



HAL
open science

Le jeûne à travers le temps, une thérapeutique à la frontière entre médecine non conventionnelle et médecine allopathique : physiologie, intérêts et limites

Laurie Attal

► To cite this version:

Laurie Attal. Le jeûne à travers le temps, une thérapeutique à la frontière entre médecine non conventionnelle et médecine allopathique : physiologie, intérêts et limites. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04225430

HAL Id: dumas-04225430

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04225430v1>

Submitted on 2 Oct 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License



UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques



Le jeûne à travers le temps, une thérapeutique à la frontière entre
médecine non-conventionnelle et médecine allopathique :
physiologie, intérêts et limites

Thèse



Présentée et soutenue à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

en vue d'obtenir le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par

Laurie ATTAL

le vendredi 7 Juillet 2023

JURY

Présidente Mme MACARI-FINE Françoise, Maitre de conférences, Docteur en pharmacie

Directrice Mme MACARI-FINE Françoise, Maitre de conférences, Docteur en pharmacie

Asseseurs M. PLANQUE Chris, Maître de conférences
Mme ALBACETE Marine, Docteur en Pharmacie
Mme LELERRE Mathilde, Docteur en Pharmacie

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

De coopérer avec les autres professionnels de santé

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

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

REMERCIEMENTS

Au Doyen de la faculté de Pharmacie de Montpellier, le Pr. Vincent LISOWSKI qui a été par ailleurs, durant mes études, un professeur de chimie thérapeutique très à l'écoute

A l'ensemble des professeurs de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Montpellier avec lesquels j'ai beaucoup appris tout au long de mon cursus universitaire,

A l'ensemble du personnel administratif, aux appariteurs et au personnel de la cafétéria pour leur sympathie envers les étudiants de la faculté

Aux membres du jury,

A ma Présidente et Directrice de Thèse, le Docteur et Maître de conférences Françoise MACARI-FINE. Merci d'avoir porté un vif intérêt à mon sujet de thèse et d'avoir accepté de m'aider dans ce travail malgré votre emploi du temps très chargé. Merci pour votre disponibilité et bienveillance. Vous m'avez encouragée dans l'élaboration et l'aboutissement de ma thèse notamment pour que je la tiens dans les délais et je vous en suis profondément reconnaissante. Durant mon cursus, vous avez été une professeure impliquée auprès de ses élèves et vous nous avez souvent laissé la parole notamment en option risque alimentaire au travers de présentations orales. C'est un honneur que vous présidiez mon jury de thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon extrême gratitude.

A Monsieur Chris PLANQUE, Maître de conférences qui a très gentiment accepté de faire partie de mon jury de soutenance auprès de Madame MACARI-FINE. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre présence en ce jour si important qui marque la fin de mon cycle d'études.

A Mathilde LELERRE, avec laquelle j'ai partagé mes études et de nombreux travaux de groupe depuis la troisième année et qui est devenue une véritable amie. Merci infiniment de t'être rendue disponible pour faire partie de mon jury de thèse.

A Marine ALBACETTE, que j'ai eu le plaisir de retrouver dans le courant de mes études en filière officine et avec laquelle nous avons depuis entretenu une belle amitié. Merci également d'avoir accepté sans hésitation de faire partie de mon jury de thèse.

A la famille de la Pharmacie,

Au Pharmacien titulaire, M. Dirand. Je vous remercie de m'avoir expliqué le métier avec beaucoup de gentillesse lors de mon stage de 2^{ème} année.

A Mme Christine Ricciardi, pharmacienne titulaire à Balaruc-les-Bains qui a été très impliquée dans mon parcours depuis mon stage de 4^{ème} année. Je n'oublierais jamais que c'est au sein de votre pharmacie que j'ai réellement appris mon métier. Je vous remercie de m'avoir fait confiance et également pour toute l'attention que vous m'avez accordée au fil de ces années. Je vous souhaite après autant d'années de travail de passer des moments en famille et en vacances bien mérités.

A toute l'équipe de la Pharmacie Ricciardi, Nicolas, Marie, Elodie, Cécile, Karine, Océane, Renée... J'ai beaucoup appris à votre contact. Vous représentez pour moi l'exemple d'une équipe performante, à l'écoute, et qui fait preuve de beaucoup d'entraide. J'espère dans le futur, retrouver une équipe aussi sympathique que la vôtre.

A mes amies de la faculté de Pharmacie, avec qui nous avons formé un super quatuor pendant nos études. Les travaux de groupe nous ont rapidement rapprochées et de très belles amitiés sont nées. Linna, mon binôme de TP depuis la 3^{ème} année, tu m'as beaucoup apporté par ton sérieux, ton calme et tes qualités d'organisation. J'espère un jour te rendre visite dans ta belle Réunion. Mathilde, tu m'as beaucoup soutenue et rassurée pendant les périodes de révisions. Je suis très fière et touchée de t'avoir à mes côtés pour célébrer la fin de mes études. Marine, toujours souriante et optimiste avec une facilité à prendre la vie du bon côté qu'il est impossible de ne pas s'en faire une amie. Vous êtes des amies très chères à mes yeux. Je vous souhaite à toutes, le meilleur.

A mes proches,

A mes parents, Alain et Florence qui m'ont toujours soutenu dans mes études, notamment dans les périodes d'examens et de révisions et qui ont parfois, ou plutôt souvent dus faire face à mon stress. A ma maman poule, qui s'est énormément investie dans mon parcours universitaire et a toujours su trouver les mots pour me rassurer, me féliciter et me changer les idées. A mon père médecin, un modèle de persévérance et dur labeur qui m'a aidé à me dépasser. Merci papa d'avoir souvent su faire preuve d'humour pour débloquer mon stress. Merci pour tout à tous les deux. Je vous aime très fort.

A mes frères et sœurs,

Benjamin, mon frère aîné qui a perdu l'exclusivité de sa date d'anniversaire à mon arrivée 4 ans plus tard et dont je suis très fière notamment de son parcours en tant que pilote d'avion. Merci pour tes nombreux conseils durant toutes ces années. Je te souhaite beaucoup de réussite dans le futur.

Victor, mon frère cadet qui fait preuve de beaucoup de courage pour mener une belle vie avec sa femme ainsi que prochainement leur premier enfant. Félicitations pour ce si bel évènement à venir. Je vous souhaite beaucoup de bonheur à trois et j'ai hâte d'assister un jour à ta soutenance de Thèse à la fin de tes études de médecine.

Marion, ma première sœur avec qui j'aime rire, me confier et partir en vacances depuis notre adolescence notamment en Italie. On a partagé tant de moments. Merci pour ton écoute tout au long de ces années et aussi pour tes encouragements. Je suis très fière de toi et très impressionnée par ton parcours pour devenir pilote. Ti auguro tutto il meglio per il tuo futuro !

Eric, mon petit frère dont je suis très fière d'apprendre qu'il vient de valider sa première année de médecine en Roumanie et auquel je souhaite beaucoup de courage pour les années restantes.

Nina, ma petite sœur chérie avec qui j'ai eu la chance de travailler à de nombreuses reprises depuis mon stage de fin de sixième année au sein de la Pharmacie Ricciardi. Apprendre à se connaître dans un contexte de travail, nous a encore plus rapprochées. Je suis très fière de ton parcours en tant que préparatrice en pharmacie. Tu es très consciencieuse, appliquée et à l'écoute des patients. Ce sont des qualités indispensables au métier. J'espère qu'un jour on aura l'occasion de retravailler ensemble lors d'un remplacement et peut-être même plus tard sur du long terme. Magari in Italia ?

Léa, ma dernière petite sœur adorée, la septième de la famille, qui a toujours été pour moi une boule d'affection anti-stress. Tu es devenue une belle jeune fille, toujours joyeuse, adorable et intelligente. Je suis très contente que tu passes en quatrième haut la main et je te souhaite un très beau parcours d'étude à venir.

A mes grands-parents paternels, que je n'ai pas eu la chance de connaître mais dont mon père et toute sa famille m'ont toujours dit le plus grand bien.

A mes grands-parents maternels qui étaient très fiers de leur petite-fille pharmacienne. Je suis très heureuse qu'ils m'aient vue exercer dans l'officine où ils se servaient pendant leurs dernières années près de chez nous.

A Dédé et Josiane, qui sont un oncle et une tante à la gentillesse exceptionnelle. Ils m'ont toujours soutenue et complimentée. Pour cela je les en remercie infiniment.

A ma belle-sœur Bouchra, qui est enceinte de son premier enfant et donc de mon premier neveu ou nièce. Toi qui voulais que je m'active un peu, je suis contente de me dire que j'ai accouché avant toi... de ma thèse ! Merci pour tes nombreux conseils depuis toutes ces années. Je te souhaite beaucoup de bonheur dans ta nouvelle vie de maman, la première de la famille Attal.

To my Korean sister-in-law Hee Kyoung Kim, with whom our conversations in English took my mind off long hours of work. Wish you all the best !

A Lucie, qui s'est beaucoup intéressée à ma thèse, mes études et mon travail. Cela m'a beaucoup touchée. On partage en effet cette même passion pour la nutrition et notamment l'élaboration de nos recettes de jus detox !

A mon oncle Jean-François et ma tante Fabienne, qui ont souvent eu d'affectueuses pensées à mon égard et qui connaîtront eux aussi bientôt la joie de voir leur fils Lilian soutenir sa thèse de Pharmacie à la faculté de Marseille.

A ma tante Mireille, qui a toujours été fière de ses neveux et nièces et qui elle aussi m'a vue en exercice à la pharmacie. Elle m'avait même acheté des Sholl pour me faire plaisir.

A mes nombreux cousins et cousines,

Grégory ainsi que sa femme Nicole et son fils Matthéo, Léo, Lucas, Lilian, Ilanit, Marine, Florine, Anaïs, Eva, Sharon, Robin, Sasha, Simon, Yoni, ... et tant d'autres ainsi que mes oncles et mes tantes avec lesquelles nous partageons de très bons moments à chaque retrouvaille. Je suis fière de faire partie de cette grande et belle famille.

Une mention spéciale à Lilian et Marine qui seront bientôt de futurs confrères et à ma ravissante petite-cousine Lana qui va avoir 3 ans.

A mes amis, Floriane, Loris, Tania, Océane et Alexia qui ont connu mes hauts et mes bas et qui ont su faire preuve d'intérêt, d'écoute et ont toujours trouvé le moyen de me changer les idées. Merci pour tous les moments de détente et d'évasion que vous m'avez procurés. Merci pour votre soutien, votre convivialité et votre bonne humeur.

A tous les amis proche de la famille, Mouna, Kévin, Antoine et Alexis, Nicolas, Mandy et Morgan, Zac, Luc et plus récemment Charline. Merci d'avoir souvent eu une pensée pour moi, de m'avoir donné des conseils ou simplement d'avoir pris de mes nouvelles.

A Chichi, Skaila, Neïko, et Chatmarron, les fidèles amis canins et félins de la famille Attal

REMERCIEMENTS	1
ABREVIATIONS	8
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES ILLUSTRATIONS	10
INTRODUCTION	12
1 Chapitre I. Définitions et histoire des jeûnes thérapeutiques	14
1.1 Les divers types de jeûnes thérapeutiques	15
1.1.1 Jeûne complet ou jeûne partiel	16
1.1.2 Jeûne hydrique ou jeûne sec	16
1.1.2.1 Propriétés physico-chimiques du sang	16
1.1.2.2 Différences au niveau du métabolisme	17
1.1.3 Jeûne au repos ou jeûne actif	18
1.1.4 La durée du jeûne	19
1.1.4.1 Jeûne continu	19
1.1.4.2 Jeûne intermittent	20
1.1.4.2.1 Le modèle 16h/8h ou Time Restricted Eating (TRE)	20
1.1.4.2.2 Le modèle 5:2, Fast-Diet (FD) ou Periodic Fasting (PF)	21
1.1.4.2.3 Le modèle de jour alternés ou Alterned Day-Fasting (ADF)	21
1.1.4.3 Fasting Mimicking Diet (FMD) et Mimétiques de Restriction Calorique (MRC)	22
1.1.5 Les combinaisons de jeûnes : pour quels profils ?	24
1.2 Le jeûne, une pratique de santé ancestrale	26
1.2.1 Dans les gènes du chasseur-cueilleur	26
1.2.2 Médicalisé et philosophé depuis l'Antiquité	27
1.2.2.1 Hippocrate	28
1.2.2.2 Socrate et Pythagore	29
1.2.2.3 Galien	29
1.2.2.4 Avicenne	29
1.2.2.5 Paracelse	30
1.3 Le courant de pensée du jeûne hygiéniste	30
1.3.1 Les pionniers de l'hygiénisme	31
1.3.1.1 Isaac Jennings	31
1.3.1.2 Sylvester Graham	32
1.3.1.3 Russel Thacher Trall	33
1.3.1.4 Edward Hooker Dewey	34
1.3.1.5 Henry Samuel Tanner	36
1.3.1.6 John Henry Tilden	38
1.3.2 Herbert Shelton, le père de l'hygiénisme aux Etats-Unis	40
1.3.3 L'hygiéniste français Albert Mosséri	46
1.3.4 Vers un hygiénisme plus modéré en France avec Désiré Mérien	47
2 Chapitre II. Naturopathie et statut du jeûne thérapeutique aujourd'hui	50
2.1 De l'hygiénisme à la naturopathie	50
2.1.1 L'essor de la naturopathie en France	50
2.1.2 Une cohabitation délicate avec la médecine officielle	50

2.1.3	Reconnue comme « médecine non conventionnelle »	52
2.1.4	Héritée d'un précurseur allemand Arnold Ehret	53
2.1.5	La naturopathie moderne de Pierre-Valentin Marchesseau	54
2.1.5.1	La cure de désintoxication	56
2.1.5.2	Le jeûne en naturopathie	59
2.2	Le jeûne en Allemagne	61
2.2.1	Le jeûne en centre privé : exemple de la clinique Buchinger	62
2.2.2	Le jeûne en milieu hospitalier	65
2.3	Le jeûne thérapeutique dans le reste du monde	66
2.3.1	Aux Etats-Unis	66
2.3.2	En Russie	67
2.3.3	Au Japon et en Scandinavie	68
2.4	Le jeûne thérapeutique en France	68
2.4.1	Etat des lieux : entre tolérance et reconnaissance	68
2.4.2	Jeûne et randonnée	72
2.4.3	Jeûne holistique	75
2.5	Les déviances sectaires	77
3	Chapitre III. Mécanismes physiologiques et énergétiques du jeûne	80
3.1	Rôle du métabolisme dans la régulation du bilan d'énergie	81
3.1.1	Les dépenses d'énergie	81
3.1.1.1	Techniques de mesure	82
3.1.1.1.1	La calorimétrie	82
3.1.1.1.1.1	Directe	82
3.1.1.1.1.2	Indirecte	82
3.1.1.1.2	Les équations de prédilection	83
3.1.1.2	Le métabolisme énergétique de base (MB) ou dépense énergétique de repos (DER) :	84
3.1.1.3	La thermogénèse d'activité	86
3.1.1.4	La thermogénèse alimentaire	87
3.1.2	Les apports énergétiques	87
3.1.2.1	Les sources d'énergie et la synthèse d'ATP	87
3.1.2.2	La production d'énergie	89
3.1.2.2.1	Le métabolisme	89
3.1.2.2.2	La production anaérobie ou aérobie	91
3.1.3	Les réserves énergétiques	95
3.1.3.1	Régulation du métabolisme de stockage	96
3.1.3.1.1	La phase post-prandiale	96
3.1.3.1.2	Le rôle de l'insuline	97
3.1.3.1.2.1	Stockage du glucose	98
3.1.3.1.2.2	Stockage des lipides	100
3.1.3.1.2.3	Synthèse protéique	101
3.2	Adaptation métabolique du jeûne	102
3.2.1	Mise au repos de l'organisme par le jeûne	102
3.2.1.1	Le rôle du système nerveux autonome	102
3.2.1.2	L'entrée dans le jeûne	103
3.2.2	Mobilisation des substrats énergétiques de réserves	103
3.2.2.1	Le jeûne post-absorptif	103

3.2.2.1.1	Rôle du glucagon	104
3.2.2.1.1.1	La glycolyse	105
3.2.2.1.1.2	La lipolyse	105
3.2.2.1.1.3	La néoglucogenèse	106
3.2.3	Les différentes phases du jeûne	110
3.2.3.1	Le jeûne court ou jeûne protéique	110
3.2.3.2	Le jeûne prolongé ou jeûne cétonique	111
3.2.3.3	La fin du jeûne ou phase terminale	114
3.2.3.4	Les limites d'adaptation au jeûne	115
3.2.4	Le risque létal	116
4	Chapitre IV. Symptômes, contre-indications et intérêts thérapeutiques du jeûne	118
4.1	Symptômes cliniques du jeûneur	118
4.2	Contre-indications et mises en garde	120
4.2.1	Contre-indications formelles	120
4.2.2	Contre-indications relatives	121
4.2.3	En cas de traitement médicamenteux	122
4.2.4	Motifs d'arrêt du jeûne	122
4.3	Intérêts thérapeutiques du jeûne	124
4.3.1	Effets bénéfiques liés aux modifications hormonales	124
4.3.1.1	Action antidouleur, anti-inflammatoire, anxiolytique	124
4.3.1.2	Action sur la résistance à l'insuline	125
4.3.1.3	Action sur la perte de poids et le comportement alimentaire	126
4.3.2	Effets bénéfiques liés aux adaptations métaboliques du jeûne	127
4.3.2.1	De la glycolyse à la lipolyse	127
4.3.2.2	Cétogénèse et cétolyse	128
4.3.2.3	Autophagie et jeûne	130
4.3.2.3.1	La découverte de l'autophagie par Yoshinori Oshumi	131
4.3.2.3.2	Autophagie et réparation cellulaire	132
4.3.2.3.3	Régulation de l'autophagie et activation par le jeûne	133
4.3.3	Le jeûne et le cancer : vers une possible alliance thérapeutique	134
4.3.3.1	La formation d'un cancer	134
4.3.3.2	Une synergie d'action déployée par le jeûne	137
4.3.3.2.1	Autophagie, hormones et métabolites circulants	137
4.3.3.2.2	Quelques études sur les effets bénéfiques du jeûne thérapeutique dans le cancer	139
4.3.4	Jeûne et longévité	142
	DISCUSSION : Le jeûne, entre idéal de santé et réalité sociétale	149
	CONCLUSION	152
	ANNEXES	155
	BIBLIOGRAPHIE	162

ABREVIATIONS

ADF : Alterned Day-Fasting
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
ADP : Adénosine Diphosphate
AET : Apport Energétique Total
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AGL : Acides Gras Libres
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
Akt : protéine kinase B
AMA : American Medical Association
AMP : Adénosine Monophosphate
AMPK : AMP-activated protein kinase
ANC : Apports Nutritionnels Conseillés
Atg : Autophagy related gene
ATP : Adénosine Triphosphate
BDNF : Brain-Derived Neurotrophic Factor
DER : Dépense énergétique de repos
DETJ : Dépense Energétique Totale Journalière
DET : Dépense Energétique Totale
DT2 : Diabète de Type 2
EBM : Evidence Based Medicine
ECG : Electrocardiogramme
FADH2 : Flavine adénine dinucléotide (FAD) + 2 hydrogènes (forme réduite)
FAO : Food and Agriculture Organization
FD : Fast-Diet
FENAHMAN : Fédération française des écoles de Naturopathie
FFJR : Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée
FMD : Fasting Mimicking Diet
GLUT : Glucose Transporter
G6P : Glucose-6-Phosphate
IF : Intermittent fasting
IGF-1 : Insulin-like Growth Factor 1
IMC : Indice de masse corporelle
INA : Institut national de l'audiovisuel
INCa : Institut National du Cancer
INCA3 : Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 3
Inserm : Institut nationale de la santé et recherche médicale
HDAC : histones désacétylases
HDL-C : High Density Lipoprotrein
LDL-C : Low Density Lipoprotein
LPL : Lipoprotéine lipase plasmatique
MB : Métabolisme énergétique de base
MICI : Maladies inflammatoires chroniques des intestins
MRC : Mimétiques de restriction calorique
mTOR : Mammalian Target of Rapamycine
NACRe : Réseau Nutrition, Activité physique, Cancer et Recherche

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) + hydrogène (forme réduite)
NAP : Niveau d'activité physique
NFS : Numération formule sanguine
OMCNC : Observatoire des Médecines Complémentaires et Non Conventiennelle
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PC : pyruvate carboxylase
PDH : pyruvate déshydrogénase
PEP : phosphoénolpyruvate
PF : Periodic fasting
Pi : Phosphate inactivé
PI3K : phosphatidylinositol 3-kinase
PKA : protéine kinase A
PNCAVT : Pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique
RC : Restriction calorique
TRE : Time Restricted Eating
TSH : Thyroid-stimulating hormone
TG : Triglycérides
T3 : Triiodothyronine
T4 : Thyroxine
Miviludes : Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires
VCO₂ : Volume expiré de dioxyde de carbone
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
VLDL : Very Low Density Lipoprotein
VO₂ : Volume expiré d'oxygène

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Les combinaisons de jeûnes les plus courantes _____	25
Tableau II. Les réserves énergétiques de l'organisme chez un sujet moyen de 70kg et leurs utilisations au cours du jeûne d'après Beaufrère B. et Leverve X., 2007, <i>Physiologie du jeûne</i> . _____	95
Tableau III. Principales modifications hormonales, adaptations métaboliques et effets sur les cellules et tissus au cours d'un jeûne inspiré par la Figure 43 et par <i>Le jeûne a-t-il un intérêt médical ?</i> . _____	146

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 Les différents types de jeûnes ayant fait l'objet d'essais cliniques _____	23
Figure 2. Gravure anonyme du XVI ^e siècle représentant un portrait d'Hippocrate _____	28
Figure 3. Portrait de Claudius Galenus _____	29
Figure 4. Portrait de Paracelse _____	30
Figure 5. 1829, Sylvester Graham et la morale, un nutritionniste américain, invente les crackers pour une alimentation saine _____	32
Figure 6. Portrait du médecin américain Edward Hooker Dewey _____	34
Figure 7. Henry S. Tanner après 14 jours de son jeûne de 40 jours à Clarendon Hall, New York City _____	36
Figure 8. Portrait de John Henry Tilden _____	38
Figure 9. Portrait d'Herbert Shelton _____	40
Figure 10. Portrait de Désiré Mérien _____	47
Figure 11. Portrait de Pierre-Valentin Marchesseau, le père de la Naturopathie en France _____	54
Figure 12. Photo du centre Buchinger avec vue sur le lac Constance _____	62
Figure 13. Le sanatorium sibérien de Goryachinsk sur les rives du Baïkal. © Pascale Sury _____	67
Figure 14. Gandhi lors d'une promenade nocturne sur la plage de Juhu en mai 1944 (Alamy Photo) _____	72
Figure 15. Jeûne et randonnée en Auvergne _____	73
Figure 16. Jeûne et randonnée en bord de mer _____	73
Figure 17. Séance de méditation durant un jeûne _____	75
Figure 18. Séance de yoga pendant un jeûne _____	75
Figure 19. Caisson et mesure par calorimétrie directe _____	82
Figure 20. Appareil de calorimétrie indirecte _____	83
Figure 21. Les trois principales composantes de la dépense énergétique sur 24 heures _____	84
Figure 22. Principe de la production d'énergie _____	89
Figure 23. Utilisation de l'oxygène pour la synthèse d'ATP dans la chaîne respiratoire mitochondriale _____	90
Figure 24. Transformation des aliments en nutriments destinées à la production d'ATP _____	91
Figure 25. Les étapes de la glycolyse cytoplasmique ou anaérobie _____	92
Figure 26. Bilan synthétique des deux types de glycolyse avec ou sans oxygène _____	93
Figure 27. Production d'énergie sous forme aérobie ou anaérobie au sein d'une cellule musculo-squelettique à partir du glucose ou des acides gras _____	94
Figure 28. Action métabolique de l'insuline dans les principaux organes cibles de l'organisme _____	97
Figure 29. Synthèse de glycogène à partir de glucose : la glycogénogenèse _____	99
Figure 30. Stockage du glucose sous l'action de l'insuline _____	100
Figure 31. L'adipogénèse _____	101

Figure 32. Régulation du métabolisme énergétique en période post-prandiale _____	102
Figure 33. Equilibre entre glycogénolyse et glycogénèse dans le maintien de la glycémie _____	104
Figure 34. Les étapes de la néoglucogenèse _____	107
Figure 35. Cycle de Felig et cycle de Cori _____	108
Figure 36. Les voies métaboliques aboutissant à l'obtention de glucose : glycogénolyse et néoglucogenèse _	109
Figure 37. Régulation du métabolisme énergétique en période post-absorptive _____	109
Figure 38. Lipolyse, céto-genèse et céto-lyse _____	111
Figure 39. Résumé des voies métaboliques activées pendant le jeûne _____	113
Figure 40. Schéma simplifié et explicatif de l'autophagie © Alain BOMMENEL Paz PIZARRO / AFP _____	130
Figure 41. Morphologie des vacuoles dans les cellules déficientes en protéases multiples en cas de privation d'azote. Observation au microscope électronique (a) à faible grossissement (b) à fort grossissement _____	131
Figure 42. Impact du jeûne intermittent dans la diminution des facteurs de risque cardiovasculaires _____	144
Figure 43. Les évènements moléculaires clés au cours de la RC ou du jeûne intermittent au niveau cellulaire et métabolique _____	145
Figure 44. Effets bénéfiques prouvés sur les organes humains du jeûne et de la restriction calorique _____	147
Figure 45. Intertwined baobab trees, Madagascar, Rhett A. Butler _____	151

INTRODUCTION

Le jeûne fait depuis tout temps partie intégrante de la vie. Il a toujours suscité beaucoup d'intérêt de la part de grandes figures de la médecine traditionnelle, dont le père de la Médecine, Hippocrate. Par la suite, il a été revendiqué par de grandes figures de l'Hygiénisme et de la Naturopathie. Le jeûne a connu des périodes où il était conseillé et des périodes où il était pratiquement oublié.

Depuis quelques années, il refait parler de lui, grâce à une forte médiatisation au travers de documentaires, de plateforme internet, de magazines divers. Dernièrement, des applications smartphones qui aident à la pratique du jeûne intermittent ont même vu le jour. Elles sont notamment mises en avant sur les réseaux sociaux. Le jeûne suscite donc beaucoup d'intérêt auprès de la population qui s'interroge sur ses bienfaits et demande conseils à leurs professionnels de santé, notamment leurs médecins traitants et pharmaciens. En effet, hormis les témoignages de quelques patients-experts (1), beaucoup ne savent pas très bien s'y prendre et peuvent se mettre en danger.

Par conséquent, il est nécessaire que le pharmacien prenne conscience de la place grandissante du jeûne à une époque où une part non négligeable de patients, sans forcément d'ailleurs se détourner de la médecine allopathique, s'intéresse à des médecines alternatives et souhaite se soigner de manière plus naturelle (2).

Cette thèse a pour but d'expliquer ce qu'est le jeûne, sa pratique, sa place en santé, ses bienfaits et ses limites et ainsi aider les professionnels de santé, notamment les pharmaciens à répondre à la question de leurs patients concernant le jeûne thérapeutique :

Le jeûne pourrait-il améliorer la santé, autrement dit peut-il être thérapeutique ?

Tout au long de cette étude, nous définirons les différents types de jeûnes thérapeutiques qui ont chacun leurs particularités et qui dépendent des objectifs des patients. Nous retracerons ensuite l'Histoire du jeûne depuis ses origines. Nous verrons ainsi qu'il est ancré dans les gènes de l'homme depuis son évolution lui permettant ainsi de résister à des périodes difficiles et de carences. Quant au jeûne thérapeutique, nous comprendrons qu'il est issu de la tradition hippocratique et que sa reconnaissance et sa pratique ont évolué en même temps que l'Histoire de la Médecine. Puis, nous détaillerons les mécanismes et adaptations

physiologiques du jeûne qui donnent du sens à son utilisation thérapeutique en citant ses principaux bienfaits, en particulier son potentiel anticancéreux. Nous réaliserons que le jeûne en tant que thérapie est de plus en plus considéré dans le milieu médical, notamment le jeûne intermittent. Il pourrait effectivement dans certains cas être envisagé en complémentarité à la médecine allopathique. Nous verrons également que pour le moment, le jeûne est pratiqué en France davantage dans un but préventif que thérapeutique par une population en bonne santé. Toutefois, dans ces deux usages, le jeûne nécessite de la prudence et une surveillance par des praticiens formés et responsables qu'ils soient issus de la médecine orthodoxe ou naturopathique. Dans cette étude, nous émettrons aussi certaines réserves concernant une pratique du jeûne déraisonnée ou inappropriée.

1 Chapitre I. Définitions et histoire des jeûnes thérapeutiques

Le jeûne, du latin *jejunare* qui se traduit par « s'abstenir de manger », correspond à un arrêt total de l'alimentation, avec maintien ou non de la consommation d'eau (3).

Le jeûne thérapeutique est à distinguer d'autres types de jeûnes tels que le jeûne religieux, le jeûne de protestation, le jeûne involontaire ou forcé (famine, guerre, camps de concentration, goulags, catastrophes naturelles...), le jeûne animal en cas d'hibernation par exemple ou encore le jeûne pathologique (anorexie mentale).

Ces différents types de jeûne provoquent des mécanismes physiologiques identiques uniquement sur du court terme. En effet, s'ils sont subis plutôt que volontaires et contrôlés, ils finiront par ne pas emprunter les mêmes voies métaboliques. C'est là toute la différence entre le jeûne et l'inanition que définit Herbert M. Shelton dans son livre *Le jeûne* (4). Par exemple, le jeûne de protestation comme une grève de la faim, le jeûne en situation de guerre ou encore l'anorexie amènent plus rapidement à un épuisement des réserves et inévitablement à un état de dénutrition sévère, une maigreur extrême et peut conduire jusqu'à la mort.

Concernant le jeûne chez certains animaux, l'utilisation de leur graisse brune s'apparente sur certains points au jeûne chez l'homme qui va également utiliser de la masse grasseuse pour produire de l'énergie. Il est très intéressant lorsque l'on replace l'être humain à son rang d'animal de comprendre son évolution biologique dans la gestion de ses réserves corporelles. D'ailleurs, son étude a permis de découvrir il y a quelques années la persistance bien que moindre par rapport à la graisse blanche, d'un tissu adipeux brun fonctionnel chez l'homme adulte. Alors qu'on pensait que ce tissu adipeux brun n'existait que chez les nourrissons afin d'activer la thermogénèse, sa découverte surprenante rouvre le débat sur le rôle plus large de la graisse brune dans la balance énergétique. Il pourrait avoir une fonction dans la thermogénèse induite par les aliments et la régulation de la masse grasse (5).

Enfin, le jeûne religieux dans la plupart des religions n'a pour visée unique que de se rapprocher de son Créateur par la prière. Sans apport de nourriture, l'homme apparaît plus humble et son énergie toute entière est focalisée dans ses prières et dans son dialogue avec le Divin. Il n'est pas « *souillé ni parasité par de la matière organique* » et se présente face à

son Dieu avec plus de force et de respect pour témoigner de ses péchés, demander pardon et miséricorde. C'est le cas notamment du jeûne du Grand Pardon ou Yom Kippour dans la religion juive, du Carême chez les chrétiens et du jeûne du Ramadan chez les musulmans (6).

Le jeûne thérapeutique se distingue par son objectif qui consiste en un gain de santé et une amélioration de l'espérance de vie en bonne santé. Entreprendre un jeûne thérapeutique peut être une solution envisagée pour de multiples causes comme soigner une maladie aigüe, chronique ou parfois même considérée comme « *incurable* », adopter une meilleure alimentation, perdre du poids, offrir à son corps un repos digestif et une détoxification, améliorer le terrain naturel de l'organisme et l'aider à reprendre possession de ses moyens. Il s'agit d'un retour à la santé par l'intérieur.

Une autre visée thérapeutique du jeûne est la recherche d'un bien-être mental qui passe notamment par une ouverture spirituelle. En cela, elle se rapproche un peu du jeûne religieux mais dans un but plutôt psychologique, de gestion des émotions et de développement personnel. On parle de médecine holistique. En effet, le fait de prendre du temps et de l'énergie pour autre chose que de cuisiner, faire des courses, manger, nettoyer, digérer, travailler, laisse beaucoup plus de place à l'étude de soi, des autres et du monde autour.

D'ailleurs, si l'on reprend la définition de la santé par l'OMS : « Etat de complet bien-être physique, mental et social, [qui] ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (7), on voit bien que la santé est prise en compte dans son entièreté et qu'elle est associée à la notion de bien-être aussi bien physique que psychique notamment. Le terme « complet » tient aussi toute son importance car il implique une grande part de subjectivité. Quand peut-on considérer cet état comme complet ? Que faut-il à chacun pour atteindre cette complétude ? Il est intéressant à ce stade d'envisager le jeûne comme un outil santé susceptible d'être adapté et personnalisé par quiconque veut l'essayer mais surtout de l'envisager comme une réponse possible à des maux du corps comme de l'esprit.

1.1 Les divers types de jeûnes thérapeutiques

Au vu de leurs spécificités, on devrait plutôt parler aujourd'hui des jeûnes au pluriel plutôt que du jeûne au singulier car le choix du type de jeûne thérapeutique dépend de l'objectif recherché. Nous allons donc essayer de les définir et de les catégoriser pour mieux les aborder par la suite.

1.1.1 Jeûne complet ou jeûne partiel

Avant même de distinguer le jeûne sec du jeûne humide, il est utile d'abord de distinguer le jeûne total (sec ou humide) du jeûne partiel qui s'apparenterait davantage à une restriction calorique (RC) extrême, c'est-à-dire poussée à son maximum.

En effet, un jeûne est qualifié de complet selon Ehret (8) lorsqu'il y a abstention de tout aliment (solide et liquide), à l'exception de l'eau sur une période pouvant aller de quelques heures à plusieurs jours. L'apport calorique doit être nul. La consommation d'eau pendant un jeûne total sera appelée jeûne hydrique. En revanche, sans eau on parlera de jeûne sec. Le jeûne du Ramadan en est un exemple : il s'agit d'un jeûne sec intermittent.

Le jeûne partiel, qualifié de « jeûne simple » par Ehret (8) consiste en un léger assouplissement du « zéro calorie » en autorisant la consommation de certaines boissons (jus de fruits et légumes fraîchement pressés, bouillons de légumes et tisanes notamment) dont l'apport calorique moyen est compris au maximum entre 250 et 300 kcal/jour. Cette diète est notamment proposée dans le cadre des jeûnes partiels de type « *Buchinger* » dont les centres sont situés en Allemagne et en Espagne (2).

1.1.2 Jeûne hydrique ou jeûne sec

1.1.2.1 Propriétés physico-chimiques du sang

Pour comprendre les différences entre le jeûne à l'eau ou le jeûne sec, il est important de revenir avant sur les propriétés isotoniques du sang ainsi que sur la notion de volémie.

La volémie correspond au volume total de sang présent dans l'organisme (volume plasmatique et volume globulaire). C'est donc le synonyme de « masse sanguine » (9). En effet, rappelons que le sang se compose des globules rouges et des globules blancs qui baignent et sont transportés dans le plasma sanguin. Ce plasma a un rôle crucial, tant par ses propriétés physiques que chimiques, notamment un rôle de transport et mise en circulation de nombreuses substances en transit telles que des solutés minéraux, des nutriments et hormones, des gaz respiratoires, des protéines plasmatiques, des facteurs de coagulation ou encore des déchets métaboliques. Parmi ces solutés, les minéraux se trouvant sous la forme d'ions jouent un rôle très important dans le maintien de l'équilibre osmotique et du pouvoir tampon du sang au pH de 7,4. C'est cette homéostasie que l'on qualifie d'isotonie c'est-à-dire

la capacité du sang à maintenir des concentrations égales de part et d'autre du milieu extracellulaire et du milieu intérieur ou cytoplasmique. L'isotonie du sang est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et nécessite, pour être conservée, des quantités précises en ions minéraux (10).

1.1.2.2 *Différences au niveau du métabolisme*

Lorsqu'une personne mange, elle apporte à l'organisme tout un tas de nutriments et sels minéraux qui vont être digérés et absorbés avant de circuler dans le sang et cela va nécessiter des adaptations par l'organisme pour conserver l'homéostasie du sang. Pour diluer les sels minéraux par exemple, l'individu va boire pour rétablir des concentrations normales et ce sera à la fonction rénale de prendre le relais pour filtrer et faire le tri parmi les solutés.

Lors d'un jeûne hydrique, le fait de boire va diluer le plasma sanguin et augmenter la volémie à la différence que sans apport en nutriments, cela va altérer la bonne isotonie du sang. La concentration en minéraux et notamment en sodium et potassium va chuter. Le corps va alors puiser ses minéraux à l'intérieur des cellules pour rééquilibrer ses concentrations. Or, le sodium et le potassium intracellulaires sont essentiels à la production d'énergie par la cellule ce qui peut entraîner des effets désagréables comme des frissons et une baisse d'énergie globale avec de la fatigue et une pression artérielle diminuée parfois même à l'origine de malaises.

Lors d'un jeûne sec c'est-à-dire sans apport d'eau le corps va d'abord capter de l'eau dans les cellules. Il s'agit d'eau métabolique créée à l'intérieur de l'organisme, notamment par le biais de l'oxydation des nutriments (11). C'est une eau qui n'a plus besoin d'être transformée et qui est directement disponible. On pourrait presque parler d'un quatrième état de l'eau. D'ailleurs toutes les personnes qui jeûnent sans boire urinent, pas forcément un grand volume d'eau mais elles urinent au moins une fois par jour.

Cependant, pour ne pas se mettre en danger de déshydratation notamment, le corps va rapidement trouver le moyen d'en fabriquer en brûlant ces réserves et tissus superflus. Le métabolisme de l'homme produit environ 100g d'eau par l'oxydation de 100g de lipides, 42g d'eau pour 100g de protéines et 60g d'eau pour 100g de glucides (11). C'est donc la réserve de graisse qui va d'abord être privilégiée. En jeûne sec, on perd plus vite des graisses qu'en jeûne hydrique pour cette raison. On va directement brûler du gras par la voie de la lipolyse.

De plus, celle-ci va permettre la production d'autres métabolites comme le glycérol et la formation de cétones qui seront étudiés plus longuement dans une autre partie. Les corps cétoniques vont avoir, entre autres, un rôle de protection des fonctions cognitives intéressant. La lipolyse produit aussi de l'énergie puisqu'elle participe à la formation d'ATP, monnaie énergétique des cellules. Avec le jeûne sec, on a donc des effets bénéfiques pour la santé qui se mettent en place plus rapidement que pendant un jeûne à l'eau. On observe d'abord plus d'énergie pendant le jeûne, une sensation de faim atténuée, pas d'épisodes fébriles, donc une plus grande efficacité du jeûne ainsi qu'une meilleure récupération. La sortie de jeûne n'en paraît que plus facile avec une énergie retrouvée très rapidement (12,13). En bref, on ne retrouve pas les inconvénients liés au jeûne à l'eau. Le jeûne sec est très apprécié pour un jeûne court ou intermittent. Il permet la réhabilitation de petits jeûnes brefs mais efficaces. On est sur un outil de santé adapté à notre monde moderne et nos modes de vies. D'après les travaux de Sergei I. Filonov, une journée de jeûne sec correspond à 3 jours de jeûne à l'eau et passé 5 jours, une journée de jeûne sec équivaut à 5 jours de jeûne à l'eau (12,14).

1.1.3 Jeûne au repos ou jeûne actif

Le type de jeûne va aussi dépendre de la dynamique que l'on souhaite lui donner. Nous verrons un peu plus tard dans les différentes philosophies du jeûne que certains préconisent cet outil dans le repos le plus total¹ alors que d'autres n'hésitent pas à l'utiliser en même temps que la pratique d'activités physiques² par exemple (2).

On opte pour le jeûne sans effort lorsqu'il y a la volonté de mettre au repos l'organisme. Durant ce type de jeûne statique, on essaie de solliciter son corps le moins possible afin de laisser l'énergie agir à l'intérieur du corps pour détoxifier. Autrement dit, on ne travaille pas, on ne pratique pas d'exercices physiques, ni d'activités intellectuelles poussées. Les interactions sociales sont possibles mais à petites doses car elles ne doivent pas fatiguer le jeûneur. Si le jeûne au repos est pratiqué dans le cadre d'un stage en groupe, les encadrants proposent des activités telles que la méditation ou des massages qui peuvent aider à faire le vide et faciliter le drainage du corps.

¹ En référence au protocole de jeûne d'Herbert M. Shelton, naturopathe considéré comme le père de l'hygiénisme, qui préconisait un repos complet en gardant la chambre, sans exercice physique, de préférence avec un minimum de contact avec l'extérieur (4).

² Cas par exemple de séjour de jeûne avec l'association Jeûne et Randonnée (15)

Le jeûne actif consiste en la pratique d'une activité physique faible à modérée en période de jeûne telle que la marche, la sophrologie, la relaxation par le yoga ou des gymnastiques asiatiques douces comme le Tai-chi ou le Qi-gong. Bien que cela implique de puiser de l'énergie au dépend de la détoxification, il n'en reste pas moins efficace et amène même un gain d'énergie pour le mental voire le spirituel.

Parmi les jeûnes actifs, le jeûne intermittent a également le vent en poupe. En effet, il est très apprécié dans le milieu sportif d'une manière générale. Dans la pratique du sport à haute intensité comme la musculation, il facilite la prise de masse musculaire. Dans les sports d'endurances, le jeûne permet de brûler bien plus vite des calories, c'est pourquoi beaucoup de coureurs ou cyclistes y ont recours.

Chaque méthode de jeûne apporte ses avantages. Dans le jeûne actif, on est moins tenté de pousser la détoxification à l'extrême bien qu'elle soit toujours présente. Associer le jeûne à une activité physique notamment permet de mobiliser ses muscles afin qu'ils ne perdent pas trop en masse, de se challenger en se confrontant à soi-même et à sa force mentale et parfois même de lutter contre une addiction comme le tabac.

1.1.4 La durée du jeûne

1.1.4.1 *Jeûne continu*

Tout d'abord, on qualifie en durée deux types de jeûnes : le jeûne continu et le jeûne intermittent (IF).

La durée d'un jeûne continu se compte en jour de jeûne sans interruption et s'installe sur des périodes pouvant dépasser 40 jours. Il peut être ou non supervisé par des professionnels de santé ou thérapeutes (2). Le jeûne intermittent, comme son nom l'indique, est une méthode diététique qui va alterner des phases de jeûne avec des périodes de prises alimentaires.

A la question : combien de temps faut-il jeûner en continu ?, nous sommes confrontés, la plupart du temps, à des réponses abstraites. Pour Ehret par exemple, il faut « jeûner jusqu'à être guéri ou mort ». Pour Shelton et c'est là une notion fondamentale « la nature indiquera toujours quand le jeûne devra être rompu » par le biais de symptômes dont le principal serait le « retour de la faim » (4,8).

Chaque auteur ayant expérimenté le jeûne, accompagné des jeûneurs ou encore écrit sur le jeûne y va de son point de vue sur la notion de durée. Tous s'entendent, en revanche pour dire que le jeûne est à manier avec une grande prudence. On retiendra deux points essentiels :

- Premièrement, il n'y a pas de durée parfaite si ce n'est celle que l'on se fixe et qu'on parcourt sans se mettre en danger.
- Deuxièmement, au-delà de 7 jours de jeûne, il est conseillé de ne pas le faire de manière isolée, sans surveillance.

Une durée de jeûne a été évoquée par Gérard Nizet dans la préface de *Le jeûne* d'Herbert Shelton pour qualifier le jeûne continu de long ou de court. Selon lui, au-delà de 48h on peut parler de jeûne long (4). C'est généralement le temps estimé que met l'organisme à emprunter les voies du catabolisme lorsqu'il a utilisé toutes ses réserves d'énergie à « obtention rapide ».

Le jeûne intermittent se qualifie par le fait d'être un jeûne discontinu dans le temps c'est-à-dire entrecoupé de périodes de prises alimentaires. En cela, il correspond davantage à une restriction calorique qu'à un jeûne strict, à la différence que la réduction des apports caloriques s'obtient par le saut d'un ou plusieurs repas et non par la diminution quantitative de nutriments dans l'assiette. C'est pourquoi certaines études scientifiques le définissent plutôt comme une méthode imitant la restriction calorique (16). Il existe de nombreux modèles de jeûnes intermittents basés sur des rythmes différents.

1.1.4.2 *Jeûne intermittent*

1.1.4.2.1 Le modèle 16h/8h ou Time Restricted Eating (TRE)

TRE signifie en français alimentation restreinte dans le temps (16). Celle-ci s'effectue sur un modèle qui propose de jeûner 16 heures consécutives dans la journée et de s'alimenter sur 8 heures. Cette méthode implique souvent une prise alimentaire réduite à 2 repas par jour. Les apports caloriques sont les mêmes qu'en temps normal. Ils peuvent être légèrement réduits s'il y a une volonté de perte de poids (17).

Le simple fait de permettre au corps une longue plage horaire de digestion et détoxification suffit à améliorer de nombreux symptômes et à gagner en énergie. Beaucoup d'auteurs recommandent de supprimer le petit-déjeuner ou de le décaler au déjeuner. D'ailleurs, ils

s'appuient sur l'étymologie latine du terme « déjeuner », qui concerne de nos jours le repas du midi ; *disjunare* signifiant « rompre le jeûne » (18).

Le modèle 16/8 est un exemple personnalisable en fonction des capacités du jeûneur. Ses variantes les plus fréquemment retrouvées sont le modèle 14/10 pour les débutants ou 18/6 voire 20/4 pour les plus aguerris. Certains préfèrent sauter le dîner et conserver ainsi le petit-déjeuner. Aussi, la plage de jeûne peut être atteinte par étapes et l'éviction de l'alimentation n'est pas tenue d'être totale. Certains s'autorisent la consommation de boissons sans sucre telles que du café, des infusions, du thé en plus de l'eau et d'autres optent pour une restriction calorique avec possible consommation de fruits par exemple.

1.1.4.2.2 Le modèle 5:2, Fast-Diet (FD) ou Periodic Fasting (PF)

Popularisé par le journaliste et médecin britannique Michael Mosley, on l'appelle aussi le régime rapide en français. Il s'agit plus d'une diète que d'un jeûne à proprement parler.

A la différence du modèle 16h/8h, les plages de jeûnes ne se comptent pas en heures mais en jours. L'alimentation est normale 5 jours par semaine, successifs ou non, et une restriction calorique est effectuée les 2 autres jours, voire un jeûne complet pour les plus téméraires.

L'apport sur les jours de restriction calorique est recommandé autour de 500-600 calories par jour réparties sur deux petits repas espacés de 12 heures (19).

Il est également connu sous l'appellation de jeûne périodique (PF) qui propose une définition plus large en optant par exemple pour un schéma de 5 jours de jeûne par mois ou une semaine de jeûne deux fois par an... (16). En revanche, plus la période de jeûne s'allonge et plus le jeûne périodique rejoint finalement les caractéristiques d'un jeûne complet.

1.1.4.2.3 Le modèle de jour alternés ou Alterned Day-Fasting (ADF)

C'est un modèle où la personne pratique le jeûne ou la restriction calorique durant une journée, et mange le jour suivant et ainsi de suite (17).

Ces différents modèles ne servent principalement que de repères et sont modulables pour celui qui est désireux de pratiquer le jeûne intermittent.

Il existe donc de nombreuses façons de jeûner allant d'un jeûne adapté sur une journée relativement accessible au plus grand nombre à celui plus contraignant étalé sur une semaine, davantage choisi par une population avertie, capable de le tenir sur du long terme.

Pour une grande partie de la population, le choix du jeûne intermittent est préféré à celui du jeûne continu car il permet à celui qui le pratique de conserver ses activités professionnelles, sportives ainsi que ses loisirs et relations sociales.

1.1.4.3 ***Fasting Mimicking Diet (FMD) et Mimétiques de Restriction Calorique (MRC)***

D'autres adaptations au jeûne et à une restriction calorique draconienne ont vu le jour ces dernières années dans le but de répondre aux limitations anthropologiques et psychologiques de la vie réelle. En effet, leur application est souvent rendue difficile pour une grande partie de la population, qui ne veut pas perdre ses repères et changer radicalement ses comportements sociaux et sociétaux inhérents à notre époque. De plus, il y a des personnes pour qui le jeûne ou la RC vont être déconseillés voire contre-indiqués. En raison de l'âge (personnes âgées ou mineures) ou de nombreuses comorbidités, on va leur préférer des alternatives notamment sous forme de régimes alimentaires pouvant, dans la mesure du possible, être semblables aux effets du jeûne (16).

Outre le jeûne intermittent et ses variantes, des modèles de nutrition sont apparus avec l'objectif de produire des effets physiologiques similaires à la restriction calorique. On retrouve notamment comme régime imitant le jeûne la *Fasting Mimicking Diet (FMD)*, les régimes à faible teneur en glucides et en lipides ou encore les régimes céto-gènes. Ces régimes ont pour point commun de moduler les macro- et les micronutriments (16).

La FMD consiste en un régime hypocalorique ayant pour but de se rapprocher au maximum du métabolisme prenant place lors du jeûne. Ainsi, il est moins sucré et moins protéiné mais plus riche en acides gras insaturés et en micronutriments. C'est principalement le fait que la FMD soit hypocalorique qui contribue à la formation de corps cétoniques (16).

Le régime céto-gène s'apparente à la FMD par le résultat c'est-à-dire l'élévation de la cétonémie mais se différencie sur la méthode. En effet, nul besoin d'utiliser un régime hypocalorique pour leurs adeptes, il suffit de réduire considérablement ses apports en

glucides et d'augmenter ceux en lipides pour lancer la cétogenèse et profiter des propriétés des corps cétoniques (16).

De manière générale, les régimes réduisant la consommation de glucides et/ou de lipides associés ou non à une réduction calorique, induisent progressivement des changements métaboliques similaires à des situations de jeûne (16).

En plus d'interventions nutritionnelles, l'utilisation de composés pharmacologiques appelés Mimétiques de Restriction Caloriques (MRC) est de plus en plus étudiée par les sciences pharmaceutiques. En effet, de nombreuses recherches tentent de mettre au point des « mimétiques » de la restriction calorique. De nombreux candidats sont envisagés comme la metformine qui a la capacité d'activer la néoglucogénèse hépatique ou encore des inhibiteurs glycolytiques comme le 2 désoxy-glucose. La recherche dans ce domaine est en perpétuelle croissance car elle permettrait idéalement de profiter des effets anti-âges de la restriction calorique sans avoir à changer outre-mesure ses habitudes alimentaires (16,20).

La **Figure 1** récapitule les différents types de jeûnes le plus communément étudiés ayant fait l'objet d'essais cliniques (16).



Figure 1 Les différents types de jeûnes ayant fait l'objet d'essais cliniques (16)

1.1.5 Les combinaisons de jeûnes : pour quels profils ?

En réalité, les différents types de jeûnes exposés sont aussi variables qu'il existe d'individus pour les pratiquer. Chacun à leur manière présente ses avantages et ses inconvénients. Toutefois, il est intéressant de comprendre comment certains peuvent se compléter et fonctionner ensemble alors que d'autres combinaisons sont à éviter.

Le **Tableau I** tente de faire le lien entre les différents mouvements de jeûne pratiqués aujourd'hui, à l'exception des régimes imitant le jeûne :

De manière synthétique, les combinaisons de jeûne les plus adaptées peuvent être résumées dans les grandes lignes comme il suit :

- Le jeûne hydrique souvent long et associé à un exercice physique léger sert plutôt dans les maladies chroniques et la perte de poids.
- Le jeûne sec ponctuel et statique sert plutôt pour les maladies aiguës en transférant l'énergie économisée par l'absence de digestion vers le système immunitaire.

Le jeûne intermittent s'adresse à des personnes désireuses d'avoir un mode de vie plus sain et plus respectueux de leur physiologie. Il touche souvent des personnes issues du milieu sportif en quête d'améliorations physiques et de performances, des personnes passionnées de nutrition et d'un mode de vie *healthy* mais également des personnes novices dans l'optique de rééquilibrer leur alimentation, associé ou non à un désir de perte de poids.

Tableau I. Les combinaisons de jeûnes les plus courantes

	Jeûne hydrique ou restriction calorique type Buchinger	Jeûne sec	Jeûne intermittent
Durée	Plutôt long (de 2 jours à plusieurs semaines)	Plutôt court (de 1 à 7 jours maximum surtout si la pratique est faite sans surveillance)	Fonction du modèle : <i>Time restricted eating</i> (TRE) <i>Fast diet</i> (FD) <i>Alterned day fasting</i> (ADF)
Objectifs	Maladies chroniques Perte de poids Détoxification de l'organisme Lutter contre une addiction Dépassement de soi	Privilegié pour des maladies aiguës Dépassement de soi Détoxification de l'organisme	A visée préventive Performances sportives et prise de masse musculaire. Rééquilibrage alimentaire Adopter un mode de vie plus sain
Repos/Actif	Activités physiques modérées conseillées (randonnée, thai-chi, qi-jong, pilates, yoga, gym douce) Ouverture spirituelle (méditation, hypnose...)	Plutôt au repos pour ne pas s'épuiser Peu d'interaction sociale +/- soins (lavements, cataplasme, massage, exercices de respiration...)	Actif puisque s'adapte à la vie de tous les jours et se pratique beaucoup chez les sportifs
Avantages	Moins dur psychologiquement de tenir avec un peu d'eau voire l'ingestion de quelques calories que sans rien	Adaptation métabolique avec épargne protéique plus rapide qu'un jeûne à l'eau. S'instaure plus facilement dans son emploi du temps qu'un jeûne hydrique souvent plus long	Crée moins de frustration S'adapte plus facilement à la vie réelle Différents modèles pour la pratique et personnalisable (exemple pour un débutant : un modèle 12h/12h)
Inconvénients	Déclenchement de la phase de cétogenèse plus long à venir. Les quantités d'eau prises doivent être mesurées Généralement long, il nécessite un accompagnement par des professionnels	Plus drastique, et dur psychologiquement. Poussé sur quelques jours, il est plus dangereux et nécessite d'être supervisé.	Les effets bénéfiques apparaissent plus lentement que des jeûnes complets Peut-être dur à tenir sur le long terme Plus qu'une pratique, c'est un mode de vie Nécessite de la régularité et de la discipline

1.2 Le jeûne, une pratique de santé ancestrale

Tradition culturelle ou religieuse, le jeûne dans l'histoire se présente également, si l'on remonte à l'origine de l'homme, comme un procédé naturel et génétique faisant partie intégrante de son mode de vie (21). Par la suite, les premières compréhensions de la physiologie humaine donnent place à des doctrines de santé incluant le jeûne dès l'Antiquité. C'est pourquoi, aujourd'hui, on parle du jeûne comme d'une doctrine de santé ancestrale.

1.2.1 Dans les gènes du chasseur-cueilleur

Les premiers chasseur-cueilleurs comme l'*Homo erectus* n'avaient pas d'autres moyens jusqu'au Néolithique que de s'abstenir de manger parfois sur de longues périodes pouvant durer plusieurs jours dans leur quête de nourriture, d'eau et d'abris pour la nuit. La chasse, la pêche et la cueillette correspondaient au socle de son régime alimentaire. Ils migraient vers le sud en fonction du climat, de la saisonnalité et de la présence de denrées alimentaires. Lorsqu'il apparut, il y a environ 200 000 années, l'*Homo sapiens* seul représentant actuel de la lignée humaine, suivit les traces de l'*Homo erectus* et devint le principal adepte du régime paléolithique (22).

Nos ancêtres *Homo sapiens* maîtrisent un peu mieux leur environnement et commencent à se sédentariser. Ils s'initient à la culture potagère et à la construction d'enclos. C'est le début de l'agriculture et de l'élevage. En effet, ils passent de chasseur-cueilleurs à cultivateur-éleveurs. En revanche, ce n'est toujours pas suffisant pour subvenir aux besoins quotidiens et des périodes de diète persistent. Les cueillettes restent encore le moyen le plus sûr pour trouver de la nourriture et il faut continuer de vivre et se déplacer au rythme des saisons (22).

Ce parallèle avec la période paléolithique n'est pas anodin car il est évoqué aujourd'hui par l'émergence de la cuisine « *paléo* » qui envisage un retour aux sources et correspond en grande partie aussi aux piliers du « régime cétogène ». L'émission de France culture « *A la table des hommes préhistoriques* » présentée le 12 mai 2019 par Caroline Broué confirme à ce propos que la cuisine paléolithique consiste à revenir aux fondamentaux de l'alimentation chez l'homme. Interrogé par la journaliste, le paléoanthropologue et maître de conférences au Collège de France, Pascal Picq précise qu'il s'agit là de retrouver une alimentation brute c'est-à-dire non transformée par l'industrie, saine et nutritive. Les produits bruts sont par exemple le miel qui remplace le sucre raffiné, mais sont également des produits sans gluten

ni lactose car à l'époque il n'y a pas du tout de cultures céréalières et on ne consomme pas de produits laitiers issus d'autres mammifères. D'ailleurs, il explique que l'évolution culturelle de l'homme à s'alimenter a entraîné l'émergence de maladies du système immunitaire comme la maladie cœliaque (allergie au gluten), le favisme (consommation excessive de fèves) ou encore l'intolérance au lactose (23).

Ce n'est pas seulement la cuisine paléolithique qui est mise en avant mais également le mode de vie global des chasseurs-cueilleurs. Grands marcheurs, ils sont endurants, robustes et manuels comme en témoigne leur ossature épaisse et allongée. De plus, le squelette de *Homo sapiens* s'est fortement redressé avec le temps afin de voir de plus en plus haut et loin pour braver les dangers et l'aider dans sa survie à trouver eau, nourriture et abri (22).

Face à ce propos, l'idée sous-jacente n'est pas celle d'un retour à la vie nomade mais plutôt d'inciter les individus à adopter une hygiène de vie qui respecte les capacités adaptatives et génétiques directement héritées de *Homo sapiens*. D'une manière plus générale, ce régime consiste à se rapprocher au plus près de la nature de nos ancêtres hominidés *sapiens* et comprendre leur histoire. Cela passerait par l'alimentation en consommant au maximum des produits non transformés par l'industrie alimentaire mais aussi par le choix d'un mode de vie non sédentaire associé à une activité physique régulière et un travail sur sa posture (23).

L'histoire de *Homo sapiens* nous a permis de comprendre que le jeûne a été une stratégie biologique nécessaire dans des contextes de pénurie alimentaire et de déplacements migratoires guidés pendant longtemps par le manque d'exposition au soleil. Par la suite, la dimension de vie en société est apparue accompagnée de nombreuses traditions ancestrales et évolutions ethnoculturelles. Le jeûne est devenu une pratique volontaire aussi bien d'ordre religieux que médical (24).

1.2.2 Médicalisé et philosophé depuis l'Antiquité

Depuis l'Antiquité, le jeûne détient une place maîtresse dans le maintien d'une bonne santé et apparaît comme une excellente méthode de soin. Le jeûne a été mis en avant à la fois par les pères fondateurs de la médecine mais également par de grands philosophes grecs (25).

1.2.2.1 Hippocrate

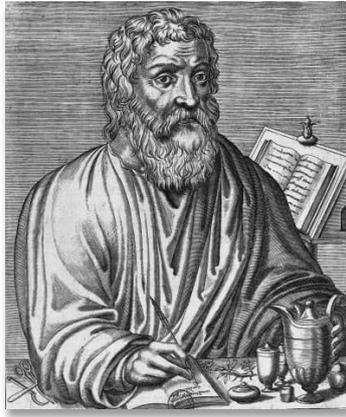


Figure 2. Gravure anonyme du XVIe siècle représentant un portrait d'Hippocrate (26)

Tout d'abord, le médecin grec Hippocrate (430-375 avant J.-C.) (cf. **Figure 2** (26)) reconnu pour sa théorie des humeurs et sa médecine basée sur l'observation et l'anamnèse a souvent constaté le pouvoir de guérison du jeûne. En effet, son attachement à la clinique lui a fait remarquer que la privation d'eau et de nourriture entraînait des mécanismes d'autoguérison et augmentait les capacités cognitives de ses patients (21). C'est pourquoi, il prescrivait souvent l'oligoposie³ et la privation de nourriture dans le traitement de maladies aiguës comme chroniques (12).

L'étude de ses nombreux écrits regroupés dans le « *Corpus Hippocratus* » témoigne à plusieurs reprises de l'usage du jeûne ou de diète pour sortir de la maladie. Ainsi on peut relever divers adages du patriarche comme « *manger quand on est malade, c'est nourrir sa maladie* » (21), « *quand le corps est chargé d'humeurs impures, faites-lui supporter la faim : elle dessèche et purifie* » ou « *il vaut mieux soigner ses petits maux par le jeûne plutôt que de recourir aux médicaments* » (25).

Qu'il s'agisse d'un jeûne total recommandé dans la phase ascendante de la maladie jusqu'à sa période critique ou d'une diète plus sobre en fonction des circonstances (4), le régime alimentaire a longuement été étudié par Hippocrate dans le but notamment de rétablir les humeurs du corps et dans un souci de purification et d'autoguérison surtout à une époque où l'usage de drogues médicamenteuses est encore à ses balbutiements. C'est tout de même l'auteur de l'injonction « *Que ton aliment soit ton médicament !* ».

³ Oligoposie = diminution dans la quantité des boissons (27)

1.2.2.2 *Socrate et Pythagore*

Dans la Grèce antique, les philosophes grecs viennent aussi à vanter les mérites du jeûne. Outre ses vertus bienfaitrices sur le corps, ils s'aperçoivent de ses grandes aptitudes sur l'esprit (28). Pythagore, mathématicien et philosophe (570-480 av. J.-C.)(29) pratiqua sur lui-même un jeûne de quarante jours qu'il finira par imposer à ses élèves comme épreuve d'entrée afin qu'il puisse prodiguer ses enseignements à des esprits purifiés et prompts à la réflexion. Socrate (470-399 avant J.-C.)(30) avait également remarqué que le jeûne le rendait plus efficient et le pratiquait régulièrement (2,6,22).

1.2.2.3 *Galien*



Figure 3. Portrait de Claudius Galenus (31)

Vers 131-201 après J.-C. soit 600 ans plus tard, Galien (cf. [Figure 3 \(31\)](#)), un médecin romain qui se passionne pour la compréhension du vivant, suivit et travailla sur de nombreuses théories d'Hippocrate. Tout comme le médecin grec, il prescrit le jeûne pour rééquilibrer les humeurs du corps, écrit des ouvrages de diététique et préconise une alimentation simple et modérée (25,32).

1.2.2.4 *Avicenne*

Toujours dans une logique expérimentale, les bienfaits thérapeutiques du jeûne ont continué de voyager dans le temps et dans l'espace et finirent par atteindre la Perse entre 980 et 1037 après J.-C. grâce aux découvertes du médecin Avicenne qui pratiqua ce genre de diète sur des périodes longues de trois semaines ou plus dans des cas de maladies persistantes (4,25).

Au Moyen-Âge, il n'est pas difficile de comprendre que le jeûne fut perdu de vue. Cette époque qui s'étend du Vème siècle au XVème siècle en Occident est très mouvementée. La société est divisée entre d'un côté une noblesse qui possède les terres, pille et vit dans la profusion et l'opulence comme en témoignent de nombreux récits sur les festins de cette époque qui pouvaient s'étaler sur plusieurs jours et de l'autre une classe paysanne asservie et dépouillée qui est frappée par l'autorité militaire de sa Seigneurie mais également de nombreuses guerres, famines et épidémies dévastatrices. Tout au plus, l'histoire relatara des jeûnes assimilés plutôt à des grèves de la faim comme par exemple, en milieu carcéral afin de protester contre une nourriture infecte notamment à la Tour de Londres ou bien en signe d'opposition au mariage forcé où des jeunes filles préféraient se laisser mourir de faim. Par ailleurs, les jeûnes d'ordre religieux persistent. Dans le cadre de l'Eglise, la glorification des saintes témoigne de jeûnes extrêmes pratiqués afin de servir d'exemple de pureté et de maîtrise de soi (33).

1.2.2.5 *Paracelse*



Figure 4. *Portrait de Paracelse (34)*

C'est au début des Temps Modernes entre Renaissance et Grandes Découvertes que le jeûne thérapeutique reprend place dans la médecine occidentale par celui que l'on qualifiera plus tard comme le Père de la Pharmacie et de la Toxicologie, le médecin suisse Philippe Paracelse (1493-1541) (cf. **Figure 4** (34)). Selon ses mots « *le jeûne est le plus grand des remèdes* », c'est « *le médecin intérieur* ». Il doit son mérite à sa capacité à réguler le corps humain de manière autonome (21,25).

1.3 Le courant de pensée du jeûne hygiéniste

L'hygiénisme naturel est un courant philosophique Nord-Américain apparu dans le premier quart du XIXème siècle qui prône la santé naturelle. Son appellation provient du

terme « hygiène » qui est à prendre au sens large puisque l'hygiénisme en tant que science réfléchit à la notion d'hygiène de vie dans son ensemble. C'est également une école de pensée qui défend des principes alimentaires conformes à la physiologie de l'homme ainsi que le jeûne comme thérapie de réparation et d'autoguérison.

Cette pensée a trouvé sa source face aux limites de la médecine allopathique que rencontraient les médecins de l'époque et aux manques de ressources de la chimie médicamenteuse.

En effet, l'hygiénisme s'appuie sur les lois de la nature, sur les fonctions du vivant et leur régulation qu'on appelle homéostasie. C'est une notion qui, par ailleurs, rejoindra les fondements de la physiologie moderne par les travaux du médecin Claude Bernard, figure de la médecine expérimentale. Le physiologiste français développera le concept clé de milieu intérieur notamment par ses travaux sur le diabète et la glycémie en 1850 (35).

C'est donc à travers cet équilibre du corps, un phénomène interne et intrinsèque du vivant, que vont découler des processus de réparation et de guérison, lesquels sont fonction de la vitalité de l'organisme.

1.3.1 Les pionniers de l'hygiénisme

La liste de ces pionniers n'est pas exhaustive mais ce sont parmi les plus connus dans l'histoire de l'hygiénisme.

1.3.1.1 Isaac Jennings

Le docteur américain **Isaac Jennings** (1788-1874) est considéré par beaucoup de ses successeurs comme le premier médecin à se tourner vers le jeûne thérapeutique. Après avoir exercé la médecine conventionnelle pendant de nombreuses années, il perd progressivement confiance dans l'emploi de médicaments. C'est en 1822, en suivant sa raison, ses propres recherches et expériences, qu'il élabore une nouvelle théorie de la maladie qu'il nommera l'orthopathie. Jennings cherche à expliquer quelle est la véritable nature de la maladie. Orthopathie signifiant étymologiquement « la maladie droite », sa théorie s'appuie sur l'idée qu'elle est *une action juste* du corps et qu'elle s'ordonne tout comme elle se guérit en suivant des principes naturels dont le jeûne. Selon lui, l'organisme *agit à l'unisson* et la maladie n'est qu'une réponse à un *manque d'énergie de soutien*, un terme avant-gardiste à la notion de

force vitale. Jennings est à l'initiation de l'hygiène naturelle, un mouvement qui réforme la santé inscrit aussi dans le système hygiénique (36,37).

1.3.1.2 *Sylvester Graham*

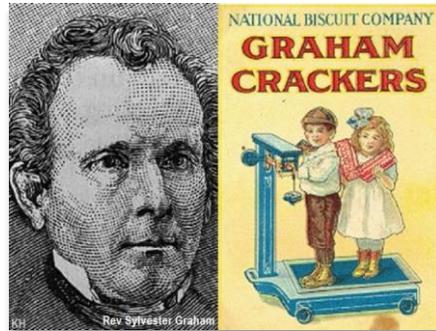


Figure 5. 1829, Sylvester Graham et la morale, un nutritionniste américain, invente les crackers pour une alimentation saine (38)

Un peu moins cité mais pourtant à l'origine de beaucoup d'efforts portés sur l'hygiène de vie, sur l'alimentation et sur la diète, le pasteur presbytérien et diététicien **Sylvester Graham** (1794-1851) (cf. **Figure 5** (38)) était pourtant à son époque devenu une personnalité très influente dans le Nord-Est des Etats-Unis (39).

En effet, durant sa vie pieuse le pasteur Graham s'est attaché à replacer la notion d'abstinence dans bien des aspects de la vie. Il écrit par exemple, sur la maîtrise de soi et la discipline corporelle notamment de la gente masculine. Il découvrit les bienfaits de la farine complète et élaborait ainsi la fameuse recette des crackers Graham à base de blé complet et de farine de son (cf. **Figure 5**). Il conseillait la vie au grand air et l'emploi du jeûne thérapeutique (39–41).

Entre 1830 et 1840, à l'aube du *Reform Act* de 1832 qui signe le début de l'époque victorienne, un mouvement de réforme de santé populaire de masse apparut, le *Popular Health Movement*. Graham qui avait déjà enseigné auparavant était un orateur éloquent. Il devint rapidement un des principaux réformateurs de ce mouvement en prenant le parti d'aller interroger les militants, principalement féministes et ouvriers. A travers ce mouvement populaire de santé, formé par un front médical de soulèvement social généralisé, Graham se positionna en porte-parole du peuple et fit connaître leurs revendications. Dans le but de contrer l'élitisme médical du XIX^{ème} siècle, le peuple demande une éducation à la santé par le biais de méthodes de prévention qui passeraient notamment par l'hygiène et le refus des remèdes de l'époque, réponses systématiques des médecins pour tous les maux (39,40).

Considéré comme un réformateur de la santé, il parcourt le pays afin d'y tenir des conférences. En 1837, ses sympathisants forment l'*American Physiological Society* qui jusqu'en 1839 publiera le *Graham Journal of Health and Longevity*, un journal qui reprendra les concepts d'hygiène de vie du pasteur. Le jeûne sera recommandé à de nombreuses reprises pour s'affranchir d'un rhume ou dans des cas d'états fébriles par exemple. Toujours dans une logique de privilégier l'action seule du biologique, un rédacteur du journal définit le « système Graham » en écrivant : « *l'abstinence est toujours préférable à la médication : c'est un bienfait de manquer un repas de temps à autres* » (4,39).

En 1849, Sylvester Graham publie sous la forme d'un essai les résultats de plus de 40 ans de recherches, réflexions et observations majeures traitant de médecine, de physiologie, de diète et régime alimentaire (40). Cependant et malgré le fait qu'il associait sa pratique à une physiologie concrète et cohérente, ses travaux sont aussi pensés dans le but de respecter les principes de l'Eglise (4,40).

Il semblerait que Graham ait fini par enfermer ses méthodes de santé naturelles et hygiénistes dans le carcan de la religion avec la volonté de rapprocher les hommes du Christ. Ces conseils diététiques qui devaient participer à une alimentation saine sont devenus un remède aux péchés charnels. Par exemple, les épices étaient proscrites de manière à éloigner les jeunes des « *périls de la débauche* ». L'aliment devait donc être insipide, peu gras et ni salé, ni trop sucré. Il avait fini par retirer le plaisir de se nourrir (40,42).

En somme, malgré les travaux très intéressants de Graham, il fut rattrapé par ses obligations paroissiales, désireux d'annihiler tous les plaisirs de l'homme afin qu'il reste pur, au plus près de son Créateur et qu'il ne commette pas de péchés. A une époque victorienne, où les Américains étaient plus enclins à la pureté physique et à la discipline corporelle, il marque le passage d'une prescription diététique à une prescription mystique (39,42).

1.3.1.3 **Russel Thacher Trall**

Porté par des convictions similaires à Sylvester Graham, le médecin américain **Russel Thacher Trall** (1812-1877) partageait plus ou moins la même conception de l'alimentation fade, sans épices et assez austère de Graham. Il considérait en effet la cuisine classique et ses assaisonnements comme dangereuse pour la santé de l'homme, y compris dans son aspect « spirituel » puisqu'il était en relation, lui aussi, avec l'église adventiste. En effet, il s'opposait

à tout ce qui pouvait exciter ou solliciter trop d'énergie à l'organisme comme le café, le thé, la viande, le sucre, l'alcool, le lait... . En d'autres termes, il conseillait « le plus simple et le plus abstinent » des régimes alimentaires. Ces recommandations diététiques s'appuyant tout de même sur la recherche d'un bien être physiologique, il se tourna naturellement vers l'usage des fruits et des farines complètes (43,44).

Il détailla ses découvertes dans quelques ouvrages comme *Fruits and Farinaceae* et il écrivit *Les bases scientifiques du végétarisme* en 1860. Enfin, il fut à l'origine du premier livre de cuisine végétalien en 1874 intitulé *Le livre de cuisine hygiéniste* (43).

Au-delà de l'aspect nutritionnel, le Dr. Trall s'intéressa également à l'hygiène naturelle en particulier à l'hydrothérapie, une méthode de soin à laquelle il consacra une grande partie de son travail (43).

Dans le manuel de pratique hygiénique de 1864, le Dr. Trall précise des recommandations de soins par pathologie, en détaillant minutieusement l'usage de l'hydrothérapie, la manière de s'alimenter et de boire voire de jeûner.

Le jeûne, en tant qu'outil de guérison, est préconisé dans plusieurs cas de pathologies dentaires comme le déchaussement des dents, qui à cette époque était couramment causé par le Scorbut, des pathologies gastriques ou en cas d'inflammations. Il recommandait une pause alimentaire également dans le cas de fièvres inflammatoires jusqu'à ce que « *la peau devienne humide et le manteau de la langue commence à se dissiper* » (44).

1.3.1.4 **Edward Hooker Dewey**

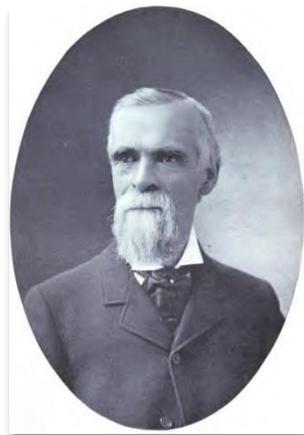


Figure 6. Portrait du médecin américain Edward Hooker Dewey (45)

On concède souvent le titre de « Père de la Cure de jeûne » au **Dr. Edward Hooker Dewey** (1837-1904) (cf. **Figure 6** (45)), un médecin américain (4). Dewey initia la pratique de la médecine conventionnelle, au sein d'un hôpital de l'Armée pendant la guerre civile avec déjà le sentiment de ne pas être à la hauteur.

En effet, il émettait des doutes au sujet de la médecine en tant que formulation mathématique de doses. Pendant un an et demi, il se heurta de près à des blessures de guerre répugnantes, à des opérations chirurgicales compliquées, ainsi qu'à la maladie et à la mort de nombreux soldats. Il en acquit une expérience considérable. Sa pratique hospitalière à l'armée lui a permis, comme il cite, de devenir plus « *un interprète des symptômes plutôt qu'un vendeur de drogues* » (45). Alors qu'il perdait confiance envers de simples remèdes, sa foi en la nature était grandissante. Suite à son service militaire, il fut suffisamment endurci pour se confronter à la médecine générale au lit de nombreux malades en particulier auprès de ceux dont les jours étaient comptés (45).

La découverte du jeûne par le médecin lui vint lorsque son intérêt fut aiguisé par des cas de fièvres. C'est d'abord un cas de fièvre typhoïde chez une jeune fille qui changea définitivement sa perception de la maladie lorsque pendant trois longues semaines, elle n'arrivait même pas à retenir l'eau qu'elle buvait. Puis, un cas de diphtérie toucha directement la famille de Dewey, son jeune enfant alors âgé de 3 ans. Après l'usage infructueux de plusieurs remèdes et voyant son fils de plus en plus affaibli, il laissa la nature en décider. Seule l'eau pouvait être assimilée par l'enfant en petites quantités lorsque la soif était présente. Face à ses patients affaiblis, Dewey a pu concentrer toute son étude à comprendre le rôle de la nature dans la maladie (45).

Dewey finit par formuler ses connaissances au travers notamment de deux œuvres littéraires majeures et denses, enrichies par ses nombreuses expériences face à des situations de jeûne dans la maladie :

The Science of Living, intitulé *La Vraie Science de la Vie* en français est publié en 1895. Il se présente sous la forme de conférences pratiques et logiques fondées sur la notion de « *right living* » et « *better living* » que l'on peut traduire par la règle simple de la « *bonne vie* » et du « *mieux vivre* ». Dans notre époque moderne, on qualifierait ces concepts comme participant à l'amélioration de la qualité de vie du patient (46).

En effet, pour recouvrer la santé, Dewey défend le principe qu'il suffit de laisser la maladie suivre son cours, sans l'inquiéter en suralimentant l'estomac malade du patient. Il invoque ce qu'il appelle « *le tarif de la nature pour les malades* » comme l'unique recours dans le soutien de la puissance vitale (46). Selon lui, « *toutes les maladies qui affligent l'humanité [se développent à partir] d'une alimentation plus ou moins habituelle en excès de l'approvisionnement en sucs gastriques* » (28).

No Breakfast Plan and the Fasting Cure ou *Sans petit-déjeuner et la Cure de jeûne* est un ouvrage publié en 1900 qui est intéressant car il met en avant les bénéfices retirés par le saut du petit-déjeuner le matin ou *breakfast cancelling*, qui n'est autre que l'amorce de la pratique du jeûne intermittent actuel. Par ailleurs, l'auteur donne des conseils concernant les besoins physiologiques de l'homme, en termes d'alimentation et d'hygiène de vie générale.

1.3.1.5 **Henry Samuel Tanner**

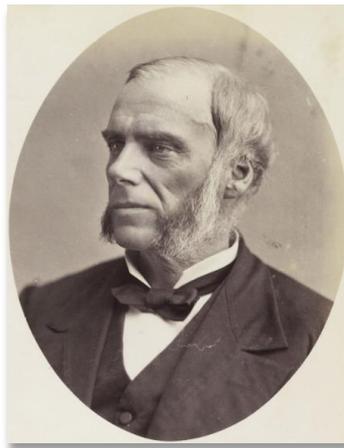


Figure 7. Henry S. Tanner après 14 jours de son jeûne de 40 jours à Clarendon Hall, New York City (47)

A la tête des pionniers du jeûne hygiéniste, nous retrouvons également le **Dr. Henry Samuel Tanner** (1831-1919) (cf. **Figure 7** (47)). Conjointement à son confrère E. Dewey, Tanner entrepris un travail sur le jeûne à la même période et pour se faire, l'expérimenta sur lui-même dès 1877 pendant 42 jours consécutifs (4).

Fort de son expérience mais devant un public dubitatif, il décida de médiatiser le jeûne en renouvelant l'expérience pendant 40 jours mais cette fois-ci, publiquement et sous la surveillance de plusieurs médecins. A cette époque, le *New York Times* s'empare de l'évènement pour écrire une série d'articles qui suscitent beaucoup de curiosité chez les

lecteurs. Annoncée initialement comme une « *mort vivante* » on prédit une fin imminente à Tanner durant les 20 premiers jours. C'est en effet à mi-chemin, que le discours des journalistes prend une autre tournure lorsqu'ils sont obligés de reconnaître que le Dr. Tanner apparaît en meilleure forme et que son état de santé semble s'être considérablement amélioré (48).

Jusqu'à la fin de sa vie, Tanner n'aura cessé de prôner les vertus du jeûne thérapeutique mais ce fut sans compter les efforts de la presse pour le décrédibiliser. En effet, le *New York Times* le compare au jeûneur peu professionnel et exhibitionniste italien Succi, qui apparaît comme une bête de foire en faisant payer les gens pour venir le voir. Le jeûne relève de l'extraordinaire, il est perçu comme une bizarrerie qui ne sert qu'à faire la une des journaux. Les titres des articles du *Times* sortent à la chaîne, tous plus provoquants les uns que les autres à coup de Dr. Tanner challenges Succi, Wanting a New Prophete : Somebody to truly fix the day of Tanner's death ou encore Tanner's record beaten.

Jeûner devant la presse n'est plus tant un travail d'informations qu'un travail de marketing dans le but de vendre et de faire du chiffre. Pour le Dr. Tanner, ce gain de visibilité est à double tranchant car malgré son bagage scientifique, à force de participer aux concours de l'époque et même de remporter quelques records, son attitude est discréditée par la presse et lui enlève en partie le sérieux de son travail (4,49).

A l'âge de 81 ans, il renouvelle l'expérience médiatique en annonçant un jeûne de 80 jours qu'il débuta le jour de son anniversaire. L'octogénaire interpelle par des formules pour le moins conformistes telles que « *Diet should not be a matter of routine* » autrement dit « *le régime alimentaire ne devrait pas être une question de routine* » qui suggère que l'on devrait plutôt manger lorsque la faim se fait ressentir, en suivant son instinct et ses besoins biologiques. Selon lui, « *the body is fed and nourished through the lungs* », « *plenty of fresh air is the great essential* » insufflant l'idée qu'il suffirait de se nourrir d'air et d'eau, une image aussi candide que de se nourrir d'amour et d'eau fraîche. Or, dans une société civilisée ce genre de propos est la plupart du temps inconvenant, souvent moqué afin d'être aussitôt dénigré car il est peu apprécié de réhabiliter l'homme au rang d'animal (50).

Le Dr. Tanner mourra à 87 ans en ayant rendu ses longs jeûnes célèbres dans tous les Etats-Unis même si sa publicité assez provocatrice n'aura pas suffi à le plébisciter par le milieu médical.

1.3.1.6 *John Henry Tilden*

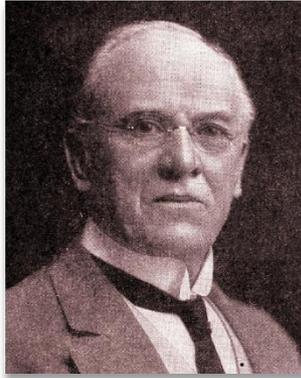


Figure 8. Portrait de John Henry Tilden (51)

C'est au praticien le **Dr. John Henry Tilden** (1851-1940) (cf. **Figure 8** (51)) que l'on doit de grandes avancées dans la compréhension du jeûne et de la maladie. En effet, ce médecin américain diplômé en 1872, se questionna dès ses premières années de pratique sur l'emploi de traitements médicamenteux pour soigner la maladie.

Tilden s'étant grandement intéressé à la tuberculose, la technique du jeûne comme moyen de soin s'imposa d'elle-même dans ses écoles-sanatoriums à Denver, à mesure que sa réflexion sur la cause profonde des maladies commençait à mûrir (37).

Selon Tilden, il devait exister une façon de vivre en harmonie avec la nature qui empêche l'émergence de maladie. Dans ses sanatoriums, il développa une discipline stricte exigeant d'une part, un nettoyage puissant des poisons toxiques de ses patients et d'autre part, une hygiène de vie irréprochable afin de ne pas recréer les conditions toxiques du passé. Pour cela, il s'est beaucoup intéressé à la réforme de l'alimentation, et il fit adopter à ses patients une diététique végétarienne, plus riche en fibres et en minéraux afin d'aider l'organisme à désengorger les toxiques (37,52).

A travers son expérience, ses recherches et ses découvertes, il réussit à retranscrire sa pensée sur papier et c'est au début des années 1920 que fut publié *Toxemia : the basic cause of the*

disease traduit en français par *Toxémie : véritable cause des maladies*, un texte reconnu encore aujourd'hui comme les bases de l'hygiénisme et de la naturopathie (52).

En effet, il impulse l'idée révolutionnaire que la maladie n'est que toxémie, autrement dit elle est le résultat d'une accumulation de toxines qui encrassent les cellules et les tissus de l'organisme. D'après ses propres mots, la « *maladie est un effort de la nature pour éliminer les toxines du sang. Toutes les soi-disant maladies sont des crises de Toxémie* ». Et les symptômes lorsqu'ils sont présents ne sont que les indices de cette « *élimination salutaire* » (52).

C'est pourquoi, Tilden attribua au jeûne une place primordiale dans sa clinique afin de détoxifier l'organisme de ses patients malades, de restaurer leurs tissus et d'optimiser leurs fonctions métaboliques (53). On notera que Tilden est un des premiers à entrevoir le jeûne comme un outil de prévention en plus d'un outil de guérison.

Le Dr. John H. Tilden exerça dans ses cliniques jusqu'à la fin de sa vie. Ses travaux majeurs du début du XX^{ème} siècle marquent une nouvelle compréhension de la philosophie hygiéniste et seront à l'origine d'une véritable transition par ses contemporains.

Il reste que la philosophie de la Toxémie développée par Tilden rencontre certaines limites concernant notamment la provenance de ces toxines qu'il définit comme du « *tissu décomposé* », issu uniquement des processus de catabolisme de l'organisme. En somme, les toxines proviendraient uniquement de l'intérieur. Or, il sera intégré plus tard que ces dernières ont également des sources exogènes, indépendantes des produits organiques apportés par l'alimentation et de leurs transformations biologiques.

Tilden désigne « *énergie nerveuse* », une sorte de force intérieure dont l'intensité est impliquée directement dans le moyen d'élimination de ces toxines. D'ailleurs, la notion sera reprise plus tard par Herbert M. Shelton sous le terme de « *Force Vitale* ». « *Normale* », cette énergie a le pouvoir de libérer les toxiques aussitôt métabolisés. « *Dissipée* », l'énergie nerveuse dérègle les processus d'élimination, provoquant une rétention des toxines dans le sang. Tilden définit le corps comme « *énergé* », et ce déséquilibre ne se rétablira que lorsque l'énergie nerveuse aura retrouvé un équilibre principalement par le jeûne (52).

1.3.2 Herbert Shelton, le père de l'hygiénisme aux Etats-Unis



Figure 9. Portrait d'Herbert Shelton (4)

C'est finalement, dans le courant du XX^{ème} siècle, qu'**Herbert Macgolfin Shelton** (1895-1985) (cf. **Figure 9** (4)), un éducateur en santé, naturopathe et chiropracteur, réussit à faire un assemblage de toute la littérature hygiéniste du siècle dernier, en y joignant ses propres travaux de recherches et d'écritures. Toute sa vie durant fut consacrée à la composition de ce qu'il appelle la *Materia Hygienica* en opposition à la *Materia Medica*, la bible des principes actifs et remèdes de l'époque, qui fait autorité dans l'usage de la médecine classique (4).

Auteur prolifique d'une trentaine de livres et petits livrets, il met à l'honneur le potentiel immense que possède la nature en matière de santé. Il explique comment grâce à cette nature généreuse, il est possible de retrouver et de maintenir la santé par soi-même (4).

Partisan du végétarisme, il va plus loin que ses prédécesseurs en envisageant une alimentation crue qui se rapprocherait de celle du singe anthropoïde, qu'il considère le plus semblable à l'être humain. Cette nourriture, assez limitée, se composerait de fruits frais, légumes racines et pousses vertes ainsi que d'oléagineux. De plus, dans son livre intitulé *Les combinaisons alimentaires et votre santé*, il conseille de s'alimenter en dissociant les nutriments et en respectant un certain temps de digestion. Par exemple, les sucres des fruits ne doivent pas être consommés selon lui, en même temps que les protéines des noix et il faut attendre au moins un intervalle de deux heures si elles sont consommées après un repas de fruits. D'ailleurs parmi les fruits, il distingue ceux qui peuvent être mangés ensemble ou ceux qui doivent être consommés seuls comme le cas du melon (54).

Diplômé Docteur en naturopathie, il s'intéressera de près à plusieurs autres pratiques de médecines non conventionnelles à commencer par la chiropraxie dont il possède également un diplôme. Shelton prône toutes méthodes hygiénistes menant à l'autoguérison. Il s'érigera avec une détermination sans faille en grande figure du jeûne et c'est ainsi qu'il est reconnu aujourd'hui comme le Père de l'école hygiéniste.

Le parcours d'Herbert Shelton fut semé d'embûches à de nombreuses reprises. Shelton disait lui-même, « *je suis né dans une tempête, et presque toute ma vie a été une tempête* » (41). Et pour cause, n'ayant pas de diplôme de médecine officiel, sa pratique fut attaquée de toutes parts et il se retrouva plusieurs fois arrêté pour le motif de pratique illégale de la médecine (41).

A l'initiative d'un jeûne de protestation lorsqu'il était emprisonné, il décida comme dira Lestrade dans son livre *Le jeûne : Une nouvelle thérapie ?*, de s'assurer « *une relative tranquillité* » : il s'occuperait désormais de ses patients, en dehors de la ville où il fit construire sa première école de santé. Au cours de sa carrière, les écoles se développèrent partout dans les Etats-Unis et connurent un réel succès. On estime qu'il encadra environ 35 000 jeûneurs (41).

Même Gandhi qui s'était procuré son livre *The Science and Fine Art of Fasting* (1934) fut tellement inspiré par ses travaux qu'il suivait ses recommandations à la lettre lors de ses jeûnes pacifiques. Il invita d'ailleurs Shelton à venir étudier en Inde pour enseigner le jeûne. Mais, entre la seconde guerre mondiale qui éclate à ce moment-là et l'assassinat du Mahatma peu après (1948), ces deux hommes ne se rencontreront hélas jamais (41).

Entre l'avant-guerre et l'après-guerre, Shelton a su amener les américains à prendre conscience de la complexité de leur corps et à l'existence simultanée de facteurs de risque et de facteurs de bioguérison en fonction de leurs choix de vie.

C'est dans son ouvrage *Le jeûne* publié en 1974 que Shelton partagera sa vision complète du jeûne grâce à des années de pratique. Shelton pose sur la table plusieurs constats. D'abord, jeûner est une méthode naturelle et archaïque. En effet, toute la nature autour de l'homme sait jeûner. Les animaux blessés s'abstiennent instinctivement de se nourrir pour guérir et certains rentrent en période d'hibernation en hiver lorsque les conditions climatiques ne leur permettent pas de trouver de la nourriture. La flore aussi connaît des périodes de sécheresse

ou de gel. On voit bien que la nature n'est pas constamment en train d'assimiler de la matière mais elle est forcée parfois de se mettre en pause.

L'adjectif « *forcée* » ici est intéressant car il souligne donc qu'il serait également possible à l'homme de jeûner dans des conditions extrêmes imposées par la contrainte et l'obligation comme ce fut le cas lors des guerres, dans des camps de concentration ou lors de famines. Or, dans des conditions si particulières, on n'aurait guère envie de parler de jeûne mais plutôt de dénutrition. L'absence de nourriture et d'eau est subie et n'est que torture psychique et physique pour l'homme. Malgré cela, les témoignages recueillis de certains survivants au destin plus qu'incertain ont souvent prouvés que la capacité de l'homme à survivre sans nourriture pouvait largement dépasser plusieurs jours. Shelton déclara « *comme pour les animaux, le jeûne est un moyen important de survivance dans de telles circonstances* » (4).

Ces rescapés d'un jeûne forcé ne doivent pas leur survie seulement aux ressources biologiques et physiologiques du corps mais ils l'attribuent aussi à la puissance de leur âme. D'ailleurs, dans la pratique du jeûne holistique qui se développera un peu plus tard, le terme de « *travail de l'âme* » est couramment utilisé. Il s'agirait d'une lueur au-delà du mental animée par un lien d'une grandeur infinie, un lien entre le corps et l'esprit.

Shelton, fait également le constat intéressant bien qu'un peu grossier que dans les pays du Sud, on meurt davantage de carences alimentaires et de famine alors que dans les pays du Nord, on meurt bien souvent d'excès alimentaires auxquels on donne le nom de « *maladies de civilisations* ». Ces maladies des temps modernes résultent d'une intoxication de l'organisme sur du long terme, les mêmes maladies que Tilden appelaient « *Crises de Toxémie* ». Elles sont le résultat d'une consommation excessive aussi bien alimentaire que matérielle, d'un mode de vie guidé par le travail acharné duquel découle une surconsommation de plaisirs éphémères. En somme, un mode de vie guidé par les dictats de la société où tout va tellement vite que personne ne prend le temps de se poser de questions. Touchant aussi bien la sphère physique que mentale, nombres d'états pathologiques actuels sont imputables à ces comportements irraisonnés qui n'ont plus rien à voir avec les bases du mode de vie primaire de l'homme.

Une personne souffrant d'obésité par exemple, aussi étonnant que cela puisse paraître est toute autant carencée qu'une personne dénutrie car les micronutriments n'arrivent plus à

pénétrer les cellules de ses tissus. De plus, son alimentation très grasse et sucrée souvent industrielle, ne contient généralement pas de micronutriments. Cette carence est une des raisons qui explique que l'individu obèse ait toujours faim. Il est perpétuellement à la recherche de vitamines et minéraux qui manquent à son organisme pour fonctionner normalement.

Aujourd'hui, le jeûne paraît très éloigné du mode de vie actuel. De plus, l'homme n'est plus contraint à jeûner par manque de ressources. Pourtant, ce pourrait être un outil de guérison et de maintien en bonne santé nécessaire à notre société moderne mais il exige une grande responsabilité.

Le jeûne est la procédure fondamentale utilisée par Shelton dans le but premier de désintoxiquer l'organisme mais également de commencer à opérer un changement de mode de vie (4,37).

Le jeûne de Shelton est fastidieux. Ce n'est pas une cure de confort. Il est mis en œuvre pour restaurer un état sanitaire satisfaisant. A cette époque, Shelton n'envisage pas l'individu autrement que biologiquement.

Le naturopathe fait suivre à ses patients un protocole de jeûne des plus rudimentaires. Sans préparation préalable, les patients doivent rester dans une chambre la majeure partie de la journée, sans exercice physique. Ils jeûnent uniquement à l'eau. La durée n'est pas fixée mais en moyenne dans les écoles de soin de Shelton, on jeûnait régulièrement sur de longues périodes entre 20 et 40 jours. Il considérait que le « *retour de la faim physiologique* » était le signe qui marquait l'arrêt du jeûne. La clinique de Shelton était très spartiate dans le sens où il fallait attendre que le corps se répare de lui-même mais également très rigoriste car Shelton n'autorisait aucun adjuvant tels que lavements, purges ou tisanes pour soutenir le nettoyage naturel du corps ou aider à la détoxification. Rien ne devait perturber le travail spontané de l'organisme, ni le détourner de son objectif, ni le ralentir (4).

Shelton se place dans la continuité de Tilden qui confrontait *énergie nerveuse* et *toxémie* et pousse cette comparaison jusqu'à expliquer tous les mécanismes biologiques du jeûne. Ce parallèle deviendra le fondement de la pratique hygiéniste encore actuelle bien que les avancées en matière de science et de compréhension de notre environnement aient largement évolué.

Effectivement, à cette époque, il y avait une considération de la pollution insuffisante. Celle-ci était amenée par l'alimentation moderne, carnée et céréalière principalement, et les facteurs extérieurs bien que moindre en nombre et en intensité, n'étaient pratiquement pas comptabilisés. Shelton fut parmi les premiers à considérer tout de même les nuisances ramenées par l'extérieur.

La philosophie de santé de Shelton se base sur deux piliers :

La toxémie qui correspond à la présence de toxines dans le sang et la force vitale, une sorte de ressource du système nerveux capable d'engager les processus de détoxification, qui remplace l'*énergie nerveuse* de Tilden.

L'explication donnée par Shelton sur la survenue des maladies n'est alors pas plus compliquée qu'une équation mathématique :

Force vitale > Toxémie = absence de maladie

Toxémie > Force vitale = crises de détoxification en hygiénisme ou maladies bénignes en médecine allopathique.

Ces crises de relais salutaires peuvent prendre la forme d'excrétions nasales, d'éruptions cutanées, de rougeurs, de diarrhées ou vomissements et bien d'autres manifestations. Elles sont en fait l'expression de mouvements centrifuges qui poussent le corps à sécréter ses toxines vers l'extérieur.

Si rien n'est entrepris par l'homme pour que cette accumulation de déchets métaboliques et autres polluants ne soient éliminés de l'organisme, alors la force vitale va continuer à s'affaiblir. Les manifestations aiguës de la toxémie vont finir par suivre un mouvement centripète c'est-à-dire que les toxines vont rester à l'intérieur. C'est le développement de maladies sourdes et chroniques.

La force vitale est rechargée par le repos et par l'absence maximale de stimulation énergétique. Tel est l'objectif du jeûne, permettre le repos physiologique dans le but de rétablir une force vitale optimale, capable de restaurer les fonctions et les tissus de l'organisme et de revenir à une meilleure santé générale (4). Le jeûne est intéressant car il vient court-circuiter la digestion. Mais pour Shelton, ce n'est pas suffisant et il voudrait économiser encore davantage cette force vitale. C'est pour cela qu'il théorise une pratique du

jeûne où il recommande le repos le plus total en chambre et avec l'interdiction de pratiquer de l'exercice physique ou intellectuel.

Bien qu'il utilise le terme « *vacances physiologiques* » (4) pour qualifier le repos par le jeûne, les frontières entre la théorie et la pratique sont parfois grandes et Shelton apparaît trop dogmatique. Les séjours dans ses établissements sont loin d'être vécus comme des vacances agréables par la rigueur imposée. Shelton laisse peu de place à une pratique plus tolérante. « *Je ne me satisfais pas de demi-mesures* » dira-t'il (4). Il rejette tout ce qui pourrait pomper de l'énergie au détriment d'un confort minime et ne prend pas du tout en compte le caractère psychique et émotionnel de la personne.

Grâce à sa grande expérience, Shelton réussit en son temps à constituer à travers sa littérature un condensé de ses précurseurs hygiénistes qu'il complète par une compréhension du vivant expérimentée et authentique.

Avant Shelton, on observe que ce sont principalement des médecins qui s'intéressent à la guérison par le jeûne. Avec l'essor de la naturopathie aux Etats-Unis, Shelton marque une transition car son statut d'éducateur de santé le rend beaucoup plus vulnérable que ses prédécesseurs. En effet, il sera maintes fois assigné devant les tribunaux. Pour autant, il ne cessera jamais de pratiquer le jeûne et de le défendre avec ferveur. Il est le porte-parole principal du jeûne hygiéniste qui a cette volonté d'être thérapeutique.

Héritier de Dewey, Tanner ou encore Tilden, l'anticonformiste Shelton sera plus influent qu'eux à partir du moment où il commence à rajouter au jeûne le pouvoir de l'après-jeûne. L'après-jeûne est en effet, aussi déterminant que le jeûne lui-même pour pouvoir réellement parler de guérison. Il ne prétend pas que « *le jeûne restaure la santé* » (4), mais que le « *vrai traitement* », *les vrais soins consistent à corriger les erreurs de vie qui ont amené et perpétué la toxémie* »⁴ (4). Par ce fait, il admet qu'un changement de mode de vie est inévitable au maintien de l'organisme en bonne santé quand bien même celui-ci ait recouvré une partie de celle-ci par le jeûne.

Sa persévérance et son opiniâtreté lui donnèrent le courage de se confronter aux vives oppositions du milieu médical et à plusieurs injonctions jusqu'à la fin de sa vie. Il connaît toute

⁴ Citation p. 203 du livre *Le jeûne* d'H. Shelton

la relativité de la « science » médicale. Il sait que les stigmates d'aujourd'hui seront les recommandations de demain et cite bien des exemples de scientifiques bannis et accusés de *charlatanisme* pour des faits qui depuis ont été approuvés et validés par l'ensemble de la profession médicale. Les mains sales en couches de Semmelweis en passant par la découverte de la circulation sanguine par Harvey en sont des exemples (4,41).

Shelton consacra sa vie à l'aboutissement de son modèle de santé, à la formulation d'une *Materia Hygienica* constituée en grande partie par ses livres mais également par les publications mensuelles de sa revue *Hygienic Review* qu'il écrivit entièrement de sa main pendant quarante ans (41).

Sa faculté à vulgariser ses méthodes « naturelles » a construit un modèle pour les générations qui le succédèrent. Le jeûne, cette pratique que Dewey aimait à nommer « *la Thérapeutique de la nature* » (55) n'allait plus être le fruit d'une seule conviction mais allait amener beaucoup de scientifiques futurs à en prouver l'efficacité et de nombreux thérapeutes à envisager un accompagnement des patients dans cette pratique. Le but sera de les aider à modifier leur façon de vivre de manière sensée et guidée. L'aspect psychologique qui était négligé par Shelton va retrouver son importance pour permettre des changements progressifs et raisonnables à l'acquisition de nouvelles habitudes.

1.3.3 L'hygiéniste français Albert Mosséri

C'est à **Albert Mosséri**, un étudiant égyptien (1925-2012) que l'on doit l'importation de la culture hygiéniste en France. Alors qu'il est étudiant au Caire, il rencontre des problèmes de santé tels qu'il perd peu à peu confiance en la médecine orthodoxe et finit par abandonner ses études. Au détour d'une librairie, son esprit curieux lui fit découvrir la naturopathie grâce à un livre d'Herbert Shelton. Fasciné par cette lecture, cet autodidacte suivit les traces du pionnier américain et décida de poursuivre des études de naturopathie et d'hygiénisme à Londres. De plus, doué en langues étrangères, il se consacra à traduire les ouvrages de l'auteur avec lequel il échangeait régulièrement (41,56).

Par ailleurs, Mosséri s'intéressait beaucoup à l'alimentation et s'accordait avec Shelton sur le fait qu'elle devait se rapprocher de celles des grands singes (chimpanzés, gorilles, orang-outans...). En effet, selon lui, l'appareil digestif humain n'a guère évolué depuis le néolithique où l'homme était un chasseur-cueilleur. Selon Mosséri, l'homme n'est pas fait pour être

omnivore, ni carnivore, ni même granivore⁵. C'est pourquoi, il conseillera une alimentation à 80% crue ainsi que la pratique du jeûne et écrit beaucoup de livres à ce sujet. Publié en 2010 *Le jeûne, meilleur remède de la nature* est aujourd'hui une référence incontournable dans le milieu de l'hygiénisme français (56).

Dans les années 1960, Mosséri finit par s'installer en France et commença à superviser des jeûneurs dans son école la *Maison de l'hygiène naturelle*. Le jeûne hygiéniste connu alors à l'époque un franc succès et c'est environ 4000 jeûneurs qui ont pu bénéficier d'un accompagnement par Mosséri lui-même (41,53).

Malheureusement, les choses se compliquèrent au début des années 2000. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) finit par interdire à Albert Mosséri toute publicité sur l'hygiénisme lui reprochant la présence d'allégations médicales dans ses écrits sans fondements scientifiques valides (56).

1.3.4 Vers un hygiénisme plus modéré en France avec Désiré Mérien

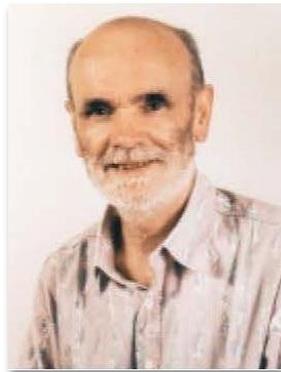


Figure 10. Portrait de Désiré Mérien (57)

Désiré Mérien (cf. **Figure 10** (57)), un professeur de biologie né en Bretagne en 1935 fut un des patients d'Albert Mosséri. Atteint de graves problèmes de santé diagnostiqués incurables, il entreprit pour la toute première fois un jeûne qui fut long de plus de cinquante jours sous la supervision de l'hygiéniste égyptien. Sa guérison fut difficile mais lui donna un second souffle. Sans s'en rendre compte, petit à petit, Désiré Mérien allait devenir le Père des hygiénistes modérés. Sa réorientation professionnelle s'amorça lorsque suite à ses premiers écrits, des gens se présentèrent spontanément devant sa porte pour effectuer un jeûne sous sa surveillance. Ils finirent par être tellement nombreux que Désiré Mérien prit la décision de

⁵ Granivore : consommateur de grains et céréales

construire un centre d'accueil en Bretagne, *Nature et vie* (53,58,59). Dans la pratique de Mérien, observer est essentiel. Ses observations l'amènent justement à repenser un peu le courant hygiéniste, à l'adapter à son époque plus contemporaine. Une époque qui a connu un essor industriel colossal avec une facilité de consommation par l'ouverture de grandes enseignes, de centres commerciaux et par les moyens variés de communication et de publicité. Le marketing est étudié pour pousser à l'achat. On qualifie ces consommateurs excessifs comme ayant des « pulsions à l'achat » ou « la fièvre acheteuse ». Cette analogie avec le lexique de la maladie démontre bien que la société de consommation est souffrante.

Dans cette nouvelle société de consommation, Mérien réalise que les facteurs de toxémie sont multipliés de manière exponentielle et ne sont plus les mêmes que ceux pris en compte par Shelton. Les toxiques sont divers, ceux exogènes provenant de l'extérieur et ceux endogènes, produits à l'intérieur du corps. En effet, la pollution peut venir aussi bien de l'air que l'on respire, de l'eau que l'on boit, des ondes électromagnétiques que l'on reçoit que par la consommation de médicaments et de nourriture industrielle qui entraînent un amas de déchets métaboliques considérable pour l'organisme. Les fruits et légumes sont cultivés par le biais d'engrais chimiques et de pesticides en tout genre très nocifs, sans parler des perturbateurs endocriniens et de la présence de métaux lourds qui envahissent la terre comme la mer. En conseillant le jeûne hygiéniste de manière puriste au départ, Mérien réalise qu'il va devoir faire quelques ajustements car jeûner n'est plus aussi bien toléré qu'à l'époque de Shelton. Les corps sont beaucoup plus empoisonnés qu'avant et supportent moins bien la transition radicale entre une alimentation quotidienne incluant classiquement trois repas par jour et une absence totale d'alimentation remplacée par un peu d'eau.

De plus, les connaissances en physiologie humaine ont évolué et le stress dans notre société a explosé. La vitalité des individus est naturellement plus faible notamment car leur apport en minéraux nécessaire pour tamponner l'acidose est insuffisant.

Pour parer à cela, Mérien envisage une descente alimentaire progressive pré-jeûne suivie d'une remontée alimentaire par pallier post-jeûne. Le but est d'atteindre la période de jeûne en douceur et d'éviter ainsi des crises de toxémie trop violentes, voire handicapantes qui pourraient finir par imposer son arrêt. Il prévoit aussi de diminuer la durée de jeûne et s'adapte ainsi aux rythmes de vie beaucoup plus actifs qu'avant. Il propose plutôt des jeûnes

fragmentés de sept, dix ou quinze jours maximum mais répétés à plusieurs reprises dans l'année plutôt que des jeûnes de quarante jours d'affilée.

En outre, Désiré Mérien modernise l'hygiénisme par sa façon de ne pas voir uniquement l'entité biologique de l'individu. Peut-être aussi que la source de sa toxémie possède une part d'instabilité émotionnelle ? Il s'ouvre à la psychologie et à l'émotionnel et comprend qu'il n'est pas forcément bon pour l'homme de pratiquer son jeûne de manière isolée. Bien au contraire, le jeûneur a besoin d'un contact avec la nature, avec d'autres personnes, de respirer du bon air et de pratiquer des activités épanouissantes aussi bien pour sa forme physique que pour son moral. Mérien retranscrit ses théories autour du jeûne dans une revue ludique d'informations hygiénistes *Nature et vie*. En tant que professeur, il lui importe de rendre son approche biologique du jeûne et sa pratique accessible au plus grand nombre. La plupart de ses livrets ont, par la suite, été regroupés en ouvrages qui sont aujourd'hui des références comme *Jeûne et Santé*. La détermination de Désiré Mérien à défendre les bienfaits de l'hygiénisme l'emmènera à promouvoir le jeûne comme un outil de santé durant toute sa vie. Au total, Désiré Mérien a accompagné 55 000 jeûneurs en 55 ans de carrière. En 2020, il s'arrête et ferme son centre de santé à l'âge de 85. Il est aujourd'hui toujours en vie (58).

On a vu que la survenue du jeûne hygiéniste en France avait été initiée par Albert Mosséri qui suivait les valeurs puristes de Shelton puis qu'un de ses élèves, Désiré Mérien a répandu un jeûne hygiéniste plus souple en l'adaptant aussi bien sur le plan sociétal que sur le plan individuel aux nouvelles connaissances et aux nouveaux modes de vies de la fin du XXème siècle. Il replace l'humain en tant qu'être pensant, doté d'une conscience et d'un émotionnel et non plus uniquement comme un être vivant faisant partie d'un système biologique.

Des années 1950 au début des années 2000, on peut parler d'un « âge d'or » pour le jeûne hygiéniste aux Etats-Unis, en Europe et même en France. Plutôt bien toléré, il est même permis à Désiré Mérien de faire quelques interventions sur le jeûne à la faculté de médecine de Bobigny à Paris, dans l'année 1986. Albert Mosséri et Désiré Mérien se présentent comme les figures francophones de son expansion. Pendant cette période, beaucoup de centres de santé privés commencent à ouvrir leur porte un peu partout en Europe accompagnant l'émergence d'une discipline importée d'Outre-Atlantique et dérivée de l'hygiénisme, appelée naturopathie (53).

2 Chapitre II. Naturopathie et statut du jeûne thérapeutique aujourd'hui

2.1 De l'hygiénisme à la naturopathie

2.1.1 L'essor de la naturopathie en France

La naturopathie défend un mouvement hygiéniste global et assoupli. Provenant des Etats-Unis où son nom apparaît pour la première fois au début des années 1900 (60), sa philosophie interpelle, aiguise la curiosité et conquiert rapidement une bonne partie de l'opinion publique. En France, elle commence à émerger dans les années 30 par Pierre-Valentin Marchesseau qui, au fil de son expérience, constituera le socle de la naturopathie moderne (60). Enseignée dans des colloques d'associations de naturopathes et plus tard dans des écoles privées de naturopathie, c'est l'hygiène de l'homme tout entier qui est abordée. Des conseils sur le sommeil, la diététique, l'activité physique et le bon air sont promulgués dans le but de maintenir ou de recouvrir une hygiène de vie saine et d'éviter l'apparition de maladies en stimulant les mécanismes naturels d'autoguérison du corps (61). De nombreuses cures sont proposées et mises en avant, y compris des cures de jeûne. Cette nouvelle manière de prendre soin de sa santé fait plusieurs adeptes mais ce faisant, s'attire également les premières critiques de la médecine orthodoxe.

2.1.2 Une cohabitation délicate avec la médecine officielle

Rappelons que la pratique du jeûne dans le mouvement hygiéniste a été initiée et défendue par des médecins qui avaient soit rompu avec la *Materia medica*, soit ne plus voulaient croire en la chronicité ou en l'aspect irrémédiable de leurs pathologies ou de celles de leurs patients.

C'est à partir d'Herbert Shelton que l'hygiénisme va rompre de manière plus franche avec la médecine conventionnelle. En effet, sa volonté de devenir médecin ayant évolué après-guerre, les études ne correspondant plus à ses convictions, Shelton avait choisi dès le départ une école de Naturopathie pour se former (41).

Ainsi, dans la deuxième moitié du vingtième siècle, c'est principalement par des hygiénistes et naturopathes non médecins que le jeûne est conseillé (2). Or, sans cette « double

casquette », ces derniers s'exposent à davantage de risque, à une époque où la théorie des humeurs d'Hippocrate a été remplacée par la médecine expérimentale de Claude Bernard et s'apprête sans plus tarder à rentrer dans l'ère de la médecine basée sur les preuves (*Evidence Based Medicine*) qui s'imposera comme méthode épistémologique quasi-exclusive à partir des années 1980.

En effet, l'*American Medical Association*⁶ (AMA) aux Etats-Unis (41) ou le Conseil de l'Ordre en France, préfèrent rester prudent concernant cette « médecine douce » la jugeant à moindre mal, intéressante mais peu ou pas scientifique, nécessitant plus de recherche et de preuve, au plus sérieux, dangereuse et relevant d'un exercice illégal de la médecine, ce qui valut en effet plusieurs séjours en prison à Shelton (41,61).

En France, c'est à Pierre-Valentin Marchesseau (1911-1994) que l'on accorde le titre de père fondateur de la Naturopathie. Suite à la création de son Institut d'hygiène vitale en 1973, à Paris (63), une présentation de la naturopathie est donnée sur le plateau télé de l'INA (Institut national de l'audiovisuel) en janvier 1974 (61). A cette occasion, Pierre-Valentin Marchesseau est confronté au Dr. Moulin, membre du Conseil de l'Ordre, également invité sur le plateau. Tout au long de l'émission, la parole assez libre, permet à P-V. Marchesseau de faire la distinction entre naturopathie et médecine allopathique, qu'à plusieurs reprises on tente d'amalgamer, entre préventif et curatif donc, en expliquant que la naturopathie ne pose aucun diagnostic médical, et n'établit point de prescription mais qu'elle s'intéresse à l'hygiène de la personne dans sa globalité afin de rétablir, si nécessaire, quelques habitudes de vie lui permettant de prendre soin de sa santé. Le naturopathe agit, en ce sens, en amont ou en aval d'une pathologie, en tant qu'éducateur de santé. Le médecin interrogé par le présentateur Gilbert Kahn quant à lui, met en garde les téléspectateurs à ne pas se diriger vers la naturopathie pour tout et n'importe quoi au détriment de la médecine allopathique, qu'il justifie par le propos suivant : « A chacun son métier, à chacun sa place ! ». Néanmoins, on dénote dans son discours, qu'à défaut d'être enthousiaste vis à vis des méthodes naturelles que proposent la naturopathie, il tente souvent de la discréditer. En effet, alors que des

⁶ L'AMA est une association médicale initialement fondée en 1847 dans le but de construire une convention médicale nationale afin d'homogénéiser et de sécuriser la profession aux Etats-Unis à une époque où il n'y avait pas de consensus médical laissant place à beaucoup de charlatanisme et de sectes. En 1873, l'AMA crée à cet effet, un Conseil judiciaire pour traiter des controverses éthiques et constitutionnelles médicales et en 1906, le premier répertoire médical américain regroupant plus de 128 000 médecins agréés aux Etats-Unis et au Canada est constitué (41,62)

télespectateurs invités dans l'émission racontent leurs expériences et témoignent en faveur de la naturopathie, le médecin répond en disant qu'il aurait bien d'autres justifications à donner concernant la résolution de leurs problématiques, sous-entendant que ce n'est pas le fait d'avoir changé d'alimentation ou d'avoir un style de vie plus approprié à leurs besoins, mais prétexte aussitôt un manque de temps l'empêchant de s'attarder sur du cas par cas. En revanche, quand il s'agit de démentir un propos qui irait en la faveur de la médecine conventionnelle, il n'hésite pas à l'étayer par des exemples spécifiques et détaillés. Sa désinvolture ajoutée à un argumentaire paradoxal dans l'émission montre bien qu'il ne prend pas le sujet très au sérieux. De fait, il prétend que la naturopathie ne propose ni plus, ni moins que la même chose que tout bon médecin à savoir, des conseils d'hygiène faisant partie du bon sens et d'un savoir-vivre supposé inné qu'est celui d'aérer son intérieur, de sortir respirer le bon air associés à quelques conseils nutritionnels de base et de l'activité physique. Sa position de médecin, qui plus est de l'Ordre, est d'émettre des réserves sans jamais chercher à approfondir le sujet. Bien que ses conseils soient sensés et justifiés, c'est en profondeur qu'ils ont besoin d'être explicités d'une part, et individualisés, d'autre part. Or, cette approche nécessite du temps qui manque bien souvent aux médecins lors d'une consultation. Il est aussi question d'un savoir sur le fonctionnement naturel de l'organisme qui diffère de l'aspect essentiellement scientifique, physiologique et biologique de la médecine classique. La naturopathie, en lien avec la physiologie, aborde toutes les facettes qui définissent la personne : sa psychologie, sa physionomie qu'elle appelle comme en médecine homéopathique « le terrain », son émotionnel, son tempérament, sa force vitale. Il s'agit presque davantage d'une philosophie de vie que d'une médecine naturelle (61).

2.1.3 Reconnue comme « médecine non conventionnelle »

Toutefois, malgré quelques embûches, la naturopathie poursuit son chemin ou plutôt celui de la nature en référence à son étymologie anglo-saxonne « nature's path ». Depuis 1997, elle est reconnue en France comme une « médecine non conventionnelle » ou « médecine douce » par la Résolution Européenne en faveur des « médecines non conventionnelles » (60,64). Elle distingue toutefois les naturopathes des professionnels de la naturopathie par l'accréditation des formations effectuées et des diplômes obtenus. En effet, cinq écoles de naturopathie en France sont autorisées à faire passer l'« examen fédéral de praticien de santé naturopathe ». Elles dépendent de la fédération française de naturopathie,

la FENAHMAN (64). La naturopathie est également reconnue par l'OMS en tant que « médecine traditionnelle » au même titre que les médecines chinoises ou ayurvédiques (60).

Selon la FENAHMAN « La naturopathie rassemble les pratiques issues de la tradition occidentale et repose sur les 10 agents naturels de la santé fondés sur le principe de l'énergie vitale de l'organisme. Elle vise à préserver et optimiser la santé globale de l'individu, sa qualité de vie, ainsi qu'à permettre à l'organisme de s'autorégénérer par des moyens naturels. » (64). Cette définition s'appuie sur les bases hygiénistes déjà posées par le pionnier de la naturopathie en France, Pierre-Valentin Marchesseau qu'il mettra en pratique toute sa vie aussi bien pour lui que pour ses patients.

2.1.4 Héritée d'un précurseur allemand Arnold Ehret

Les bases de la naturopathie en France s'appuient sur plusieurs héritages hygiénistes. Outre les traductions d'Herbert Shelton qui ont beaucoup inspiré ses confrères, les écrits d'Arnold Ehret, un éducateur de santé allemand, fondateur du **vitalisme** en diététique, s'approchent aussi grandement de la philosophie naturopathe (65). En effet, Ehret, qui survécut à une néphrite dont l'issue devait être fatale, grâce à ce qu'il nommera un « régime sans mucus » associés à des jeûnes répétés, a construit une théorie simple de la « maladie » : celle-ci serait la résultante d'un état de constipation, d'obstruction des tissus de l'organisme notamment du tube digestif et de tous les organes émonctoires par du mucus (8). Il définit le mucus comme une accumulation de matières non assimilées provenant d'une alimentation artificielle qui n'est pas bien digérée, ni éliminée et finissant à terme, par empoisonner l'organisme. La maladie serait un « effort du corps » pour éliminer ce mucus, mais également tout un tas de produits en décomposition ainsi que les toxiques d'origines exogènes comme endogènes, qui à mesure de leur imprégnation diminueraient la perméabilité des tissus (8).

Tout comme Shelton avait défini la toxémie et la force vitale, Ehret propose une équation pour définir la Vitalité : **Vitalité = Force vitale – Obstruction**. Tant que la Force vitale est supérieure à l'Obstruction, il y a de la Vitalité mais si l'Obstruction tend à dépasser la Force vitale, cela signe la perte de Vitalité et donc selon lui, la mort (8).

2.1.5 La naturopathie moderne de Pierre-Valentin Marchesseau

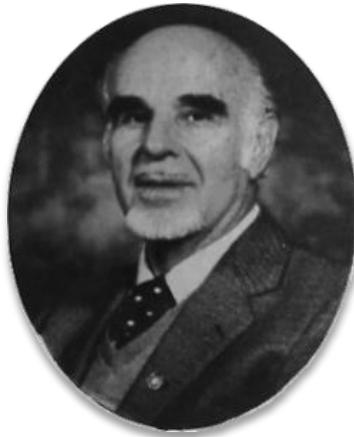


Figure 11. Portrait de Pierre-Valentin Marchesseau, le père de la Naturopathie en France (66)

Ce préambule sur la théorie d'Ehret, a pour but de mieux appréhender les notions définies par la naturopathie de Pierre-Valentin Marchesseau (cf. **Figure 11** (66)) qui sont, encore aujourd'hui, toujours défendues par ses contemporains. En effet, à la manière d'Ehret, Marchesseau pense qu'il y a un encombrement de déchets qui s'accumulent dans l'organisme ou plus particulièrement, dans ce qu'il appelle les humeurs. Les humeurs correspondent aux milieux liquides de l'organisme : le sang avec son plasma, la lymphe intracellulaire (cytoplasme), le milieu extracellulaire (entre les cellules), et la lymphe canalisée dans les vaisseaux lymphatiques (67). Elles font échos aux humeurs d'Hippocrate bien qu'elles divergent dans leur localisation. Résultant du métabolisme cellulaire, il y aurait deux catégories de déchets : les cristoïdes dont l'élimination se fait dans les urines et la sueur et les colles qui s'éliminent par l'intermédiaire d'expectorations nasales, des crachats ou encore des selles. Ces déchets sont le fruit d'excès alimentaires et de toxiques ingérés sur une longue période, parfois très tôt depuis l'enfance. Or, il arrive un moment où ces humeurs surchargées n'arrivent plus à écouler correctement les déchets qui font barrage au niveau des organes émonctoires (peau, rein, foie, vésicule biliaire, intestins, poumons) et les fatiguent. Faute d'être correctement éliminés, ils finissent par entraîner, proportionnellement à la capacité du corps à lutter pour les expulser, la survenue de troubles désagréables, de maladies de surface (éruptions, fièvre, crachats, diarrhées) synonyme de maladies aiguës, voire de maladies chroniques ou dégénératives (67).

Le rôle de la naturopathie est donc d'aider les émonctoires à filtrer les humeurs en jouant principalement sur deux tableaux :

- D'un côté, il faut chercher à limiter l'absorption de produits transformés, généralement trop sucrés, trop salés et dont certains composants, n'apportant aucune valeur nutritionnelle, sont potentiellement toxiques tels que les additifs, colorants, hormones et pesticides... . Il s'agit aussi pour le naturopathe de détecter au travers du régime alimentaire du sujet des habitudes de consommation peu appropriées à son terrain. Il peut mettre en évidence par exemple une intolérance au lactose ou au gluten ou pointer du doigt une alimentation trop carnée ou trop sucrée... (67).
- D'un autre côté, son but est de favoriser l'élimination des déchets, le drainage des organes émonctoires par la mise en place d'une hygiène de vie saine. Celle-ci commencera forcément par une alimentation ciblée, c'est-à-dire plus naturelle, biologique, et plus nutritive. La naturopathie soutient l'idée du « moins manger mais surtout manger mieux » (67). Le but, c'est d'activer et d'épurer les émonctoires, surtout le tube digestif de sorte qu'il puisse de nouveau correctement absorber et assimiler les nutriments dont il a besoin (60).

L'alimentation est un des leviers majeurs de la naturopathie mais deux autres s'avèrent être tout aussi importants : l'exercice physique qui aide à l'élimination des toxines et à la régénération des tissus et la psycho-relaxation qui s'intéresse à la psychologie, au sommeil et à la gestion des émotions (67). La naturopathie se qualifie d'holistique pour cette raison car elle appréhende tous les aspects du sujet (60).

D'autres techniques décrites par la FENAHMAN (10 agents naturels) peuvent être employées par les naturopathes en complément des trois premiers piliers. On retrouve l'hydrologie ou l'hydrothérapie, des techniques manuelles et réflexes telles que des massages ou de la réflexologie, des techniques respiratoires comme la sophrologie ou la cohérence cardiaque, des plantes et huiles essentielles revitalisantes, drainantes, adaptogènes, des techniques énergétiques ou encore vibratoires utilisant par exemple des couleurs ou des sons à des fréquences spécifiques (60).

Les soins de naturopathie se présentent généralement sous la forme de cures successives individualisées en fonction du bilan de vitalité du patient :

- une cure de désintoxication pour drainer et favoriser l'élimination des toxines et des surcharges accumulées.
- une cure de revitalisation afin de combler des carences en micronutriments avec l'instauration d'une base nutritionnelle saine ainsi que quelques aliments de tolérance⁷. Il faudra éviter les « dévitalisants⁸ » et au contraire faire le plein de vitamines comme une cure de vitamine D ainsi que de l'exercice qui va servir à améliorer aussi bien la forme physique que l'état émotionnel. La phase de revitalisation correspond donc à un réglage du comportement dans le but que l'homme retrouve un meilleur équilibre physiologique et psychologique (65,67).
- une cure de stabilisation qui a pour but de maintenir le niveau de santé optimal. Cette dernière étape permet, une fois l'équilibre rétabli de maintenir dans le temps les fonctions biologiques et physiologiques afin de « *compenser les erreurs passées* » et les anciens déficits (67). Il s'agit donc de retrouver une harmonie car comme disait Victor Hugo dans *Quatrevingt-treize*, « *Mettre tout en équilibre c'est bien; mettre tout en harmonie, c'est mieux* » (68).

Si l'on reprend les mots de P.-V. Marchesseau, on a pu comprendre jusqu'à présent que « *la naturopathie est une hygiène de vie, conforme aux lois de la nature et à notre physiologie* ». (67). Le naturopathe se positionne donc à la frontière de la médecine conventionnelle, avec un rôle d'éducateur de santé. Il vise à renforcer la vitalité de l'organisme ainsi que ses défenses immunitaires et à développer son potentiel d'autoguérison (60,67).

2.1.5.1 **La cure de désintoxication**

La « *cure de désintoxication* » naturopathique décrit les processus de détoxification ayant pour but l'excrétion et l'élimination des toxiques, virus et autres pathogènes (65).

Cette « *cure de désintoxication* » suit un plan en 3 points qui sont concomitants en pratique (67) :

⁷ Aliments de tolérance : en naturopathie concerne les céréales et les viandes (65).

⁸ « Dévitalisants » : Alcool, tabac, café, thé, cacao mais aussi, le bruit, les sorties nocturnes, les disputes, la pollution, les ambiances enfumées, les décalages horaires (65).

- L'assèchement de la source des surcharges : il s'obtient à la suite de restrictions alimentaires, de diètes ou de jeûnes. En parallèle, le naturopathe s'attèle à rechercher les causes responsables de l'engorgement de l'organisme.
- La libération de la force vitale : il s'agit en quelque sorte de l'ouverture des émonctoires d'ordres émotionnels. P.V. Marchesseau parle de la libération du diencéphale et de ses annexes nerveuses (65). Psychologie, relaxation, réflexologie, méditation sont les outils qui permettent à cette force de se recharger et de se manifester en vue d'une autoguérison.
- L'ouverture des grands émonctoires physiologiques (le foie, les reins, les poumons, la peau) : elle nécessite généralement l'usage de plantes diurétiques, laxatives, purgatives, l'utilisation de compresses d'eau chaude ou froide ou des cataplasmes d'argile sur le foie ainsi que des bains de sudation sèche (65,67).

Ainsi, la naturopathie s'intéresse et utilise le rôle physiologique et coopératif des différents organes émonctoires à chaque étape de la cure afin d'opérer un véritable « *nettoyage intérieur* ». C'est ce fameux « *effet Detox*⁹ » que recherchent les pratiquants du jeûne.

Assez rapidement pendant le jeûne, les organes lymphatiques vont être mis à contribution afin de maintenir un volume sanguin normal. Ce faisant, ils vont déverser la lymphe ainsi que les déchets qu'elle contient dans le sang. Ils jouent un rôle d'autoépuration majeur. En contrepartie à cet ajustement volémique, les organes de la métabolisation et de la détoxification par excellence, qui en naturopathie sont considérés comme étant les intestins, le foie et la vésicule biliaire, vont devoir prendre en charge ces déchets. Par des étapes de transformations et de conjugaisons principalement, ils vont être convertis en métabolites inactifs afin de pouvoir retourner dans le système circulatoire. Cette neutralisation est nécessaire afin qu'ils puissent être accompagnés vers la sortie sans entraîner de toxicité accrue. Les voies d'élimination vont dépendre de la nature des déchets et de leur localisation. Par exemple, la bilirubine, produit de dégradation de l'hémoglobine, est excrétée par les selles tandis que l'urée issue de la dégradation des protéines, et les ions ammonium vont être éliminés par les reins. Les organes émonctoires tels que la peau et les poumons excrètent en

⁹ *Detox (en)* = détoxifiant (fr)

particulier les déchets sous forme d'ammoniaque. Les poumons éliminent aussi en continu le dioxyde de carbone (CO₂) transporté par le sang (69,70).

C'est à ce moment-là que rentre en jeu, l'ouverture des organes émonctoires décrite par P.V. Marchesseau. En effet, il faut inévitablement qu'ils soient ouverts et opérationnels pour assurer une élimination efficace des déchets. Les étapes de cette ouverture doivent suivre un ordre précis dans le but d'éviter au maximum leur stagnation et des risques importants de toxicité (65) :

- 1) **Opérer un nettoyage de premier passage (purges, laxatifs, lavements...)** et si l'organisme semble trop fatigué il faudra veiller à faire une *descente alimentaire* au préalable avant de se lancer dans un jeûne, une restriction calorique forte ou une monodiète.
- 2) **Tenir compte de l'état initial des organes émonctoires** : veiller à favoriser les premières éliminations vers les organes les plus en forme par rapport à ceux qui semblent plus fatigués.
- 3) **Activer les organes émonctoires en amont du jeûne ou de « l'assèchement de la source des surcharges »** (65) :

- **peau** : des méthodes telles que la sudation, les bains chauds ou froids, des douches au jet, des bains de soleil, des drainages lymphatiques, des massages, de l'exercice physique etc. vont favoriser l'ouverture des glandes sébacées et sudoripares (65).

- **intestins, foie et vésicule biliaire** : La phytothérapie, l'usage d'huiles et de sels vont favoriser la vidange hépatique en augmentant les sécrétions biliaires et le péristaltisme intestinal. On va retrouver l'utilisation de plantes laxatives telles que le boldo, la bourdaine et l'aloès ou encore adaptogènes et hépato-protectrices...

- **reins** : Les plantes diurétiques en infusion (*chiendient, pissenlit etc.*) ou encore les jus crus de légumes verts vont être employés afin d'augmenter l'élimination par les urines emportant dans celles-ci les acides solubles, des sels résiduels et l'excédent d'eau.

- **poumons** : ils vont être activés par différents types de ventilation : inhalation avec gouttes d'huiles essentielles pour dégager les bronches et à action antiseptique, des bains d'eau thermale généralement soufrée, des nettoyages nasopharyngés ou encore la pratique d'une activité physique qui va augmenter la fréquence respiratoire.

- 4) **Continuer de solliciter les fonctions émonctorielles pendant le jeûne** afin d'atténuer autant que possible les « *crises d'élimination* » (65).

Lorsque toutes ces règles d'application sont respectées alors la désintoxication pourra être maîtrisée puisqu'elle aura lieu de la **surface du corps** (*déchets déjà en circulation dans le sang ou remis en circulation par la lymphe*) vers les **organes plus profonds** (*déchets et toxines résidants dans les différents tissus de l'organisme notamment le tissu adipeux et musculaire ; cellules endommagées, précancéreuses voire même tumorales qui, soit vont servir de substrats énergétiques et être recyclées, soit vont subir le phénomène d'autophagie¹⁰ ou mort cellulaire*).

2.1.5.2 **Le jeûne en naturopathie**

En naturopathie, le jeûne est une technique de soin et de prévention que l'on retrouve comme on l'a vu, dans « la cure de désintoxication ». Son utilisation s'adapte et s'étudie au cas par cas en fonction notamment de la nature des déchets et résidus (colles et cristaux) encombrant les humeurs (65,67).

La naturopathie distingue les jeûnes humides quand les déchets sont d'origine cristalloïdes, des jeûnes secs quand les déchets sont d'origine mucoïde (65).

Les jeûnes humides consistent à boire uniquement de l'eau peu minéralisée (entre 1 et 2 litres par jour environ) afin de « laver le sang » c'est-à-dire de dissoudre les cailloux formés par un amas de minéraux et de faciliter leur excrétion par les reins en augmentant la diurèse. Ils sont utilisés dans des cas d'affections douloureuses tels qu'un rhumatisme articulaire ou une sciatique. Avec de l'entraînement, ils peuvent se poursuivre sur trois à quatre semaines mais ils sont tout aussi efficaces lorsqu'ils sont d'une durée plus courte n'excédant pas les 8 jours par exemple et présentent moins de risque de carences. Si le jeûne hydrique est trop difficile, des monodiètes humides sont proposées autorisant la prise de jus de fruit ou de bouillon, et l'ajout de sucre ou miel dans l'eau ou les infusions (65).

Les jeûnes secs se pratiquent lorsqu'il y a production de mucus ou de pus en excès par l'organisme comme lors d'une bronchite par exemple, d'eczéma purulent, d'acné, de sinusites... . La restriction est complète. Aucun aliment solide ou liquide ne doit être ingéré. La cure est déjà très profitable sur une période de 2 ou 3 jours et ne doit excéder 7 jours par

¹⁰ Autophagie est un mécanisme adaptatif du jeûne qui sera abordé dans le 4.2.2.3

mesure de précaution et parce qu'elle est beaucoup plus intense. En naturopathie, le principe du jeûne sec consiste à purifier la lymphe de ses viscosités en faisant en sorte qu'elle se déverse dans le sang dont le volume sanguin doit être correctement maintenu même sans apport d'eau extérieur. Par le biais de la circulation sanguine, le mucus va pouvoir être éliminé par les organes émonctoires (65).

Il arrive que le jeûne soit mixte lorsque le mal humoral est causé par les deux types de déchets résiduels colles et cristaux. P.V. Marchesseau donne pour exemple l'athérosclérose ou encore les calculs rénaux ou biliaires. Le jeûne mixte consiste à encadrer une période de jeûne sec (généralement de 2 jours) autour de deux périodes de jeûne humide (communément de 4 jours). Par cette méthode on sollicite aussi bien le sang que la lymphe en prenant soin de « laver le sang » avant et après que la lymphe n'ait déversé ses surcharges (65).

En somme, l'idée qui est défendue est d'abord de rouvrir les voies d'élimination souvent encombrées par de nombreux déchets. Ainsi, on libère les toxiques les plus superficiels avant d'aller chercher le reste des toxiques stockés dans les tissus profonds. L'ordre de gestion des déchets de l'organisme est primordial pour éviter un risque de toxicité accru si une quantité trop importante de substances toxiques était mise en circulation dans le sang et la lymphe sans pouvoir être correctement éliminée (71). Cette « cure de désintoxication » et en particulier le jeûne sera plus efficace dans le sens où il drainera mieux l'organisme, s'il est pratiqué sur une courte durée de façon répétée que de façon unique sur une longue période (65).

En faisant partie d'un arsenal d'outils naturopathiques, le jeûne n'est pas placé comme l'élément central de « guérison ». Il n'est d'ailleurs pas systématiquement employé, au profit d'autres régimes restrictifs ou non, de monodiètes¹¹ (67), ou encore de rééquilibrages alimentaires ce qui a souvent permis à la naturopathie d'échapper à une sorte de mauvaise publicité. Néanmoins, son usage, même de courte durée, reste grandement préconisé par les naturopathes modernes issus majoritairement du courant de P.V. Marchesseau comme André Roux, Daniel Kieffer, André Passebecq ou encore Christian Brun, pour ne citer que ces derniers.

¹¹ Monodiète = « jeûne atténué » qui autorise la consommation d'un seul type d'aliment tout au long de la cure de désintoxication, généralement un fruit. La cure de raisin ou de compote de pomme sont parmi les plus connues (65)

La naturopathie a pour but premier de prévenir la maladie et en cela, elle n'est pas une médecine. En revanche, lorsqu'elle traite de facteurs de risques ou d'affections à la frontière entre le symptôme et le pathologique, sa reconnaissance en tant que médecine non conventionnelle prend tout son sens. P.V. Marchesseau aura défini tout au long de sa vie la naturopathie comme « *l'art de la science de préserver, optimiser et recouvrer sa santé par des moyens naturels* » (65). Bien que la nuance puisse encore être difficilement acceptée par certains praticiens conventionnels, de nos jours, on ne peut exclure que la naturopathie en plus du préventif a une part de thérapeutique. La discipline s'est consolidée en parallèle des avancées scientifiques de son temps, en particulier grâce à une compréhension plus précise de certains mécanismes d'actions biochimiques, neuro-immuno-endocrinologiques ou encore psychologiques (60). La naturopathie a su adapter ses techniques naturelles de soins en conséquence. Aujourd'hui, il n'est pas rare de voir des médecins généralistes se former à la naturopathie dans le but de compléter leur approche médicale classique par un rééquilibrage profond du rapport à la santé de son patient. Ceci démontre qu'il y a une volonté de tendre vers une médecine plus intégrative mais pour cela faut-il encore que le jeûne soit reconnu et davantage considéré comme c'est le cas, par exemple, chez nos voisins allemands.

2.2 Le jeûne en Allemagne

En Allemagne, la naturopathie (Naturheilkunde) est intégrée et reconnue depuis longtemps par le système de santé. Elle est pratiquée par des Heilpraktiker (naturopathes) ou des médecins spécialisés en naturopathie qui défendent une hygiène de vie en harmonie avec la nature et les besoins de l'humain, notamment nutritionnels et en faveur du jeûne (24). Le pays forme également des « médecins de jeûne » depuis 1978, qui obtiennent leur qualification à la suite d'un programme d'enseignement postuniversitaire et d'une pratique en clinique spécialisée pendant un an au minimum (24,72). Une association médicale pour le jeûne et la nutrition (Ärztegesellschaft für Heilfasten und Ernährung, ÄGHE) a également été créée en 1996, dans le but d'informer et de former des médecins au jeûne (24).

Le jeûne thérapeutique est encadré, aussi bien à visée préventive que curative (2) dans des centres de santé privés. Nous verrons également qu'il est pratiqué dans certains hôpitaux, principalement à des fins de recherches sur certaines pathologies chroniques.

2.2.1 Le jeûne en centre privé : exemple de la clinique Buchinger



Figure 12. Photo du centre Buchinger avec vue sur le lac Constance (74)

Fondée en 1953 par le Dr. Otto Buchinger (1878-1966), la clinique la plus connue se situe à Überlingen, au bord du lac Constance en Allemagne, un endroit paisible qui conviendrait aussi bien à ses patients que pour ses vieux jours (73) (cf. **Figure 12** (74)). Cet ancien médecin militaire découvrit le jeûne en 1919, alors qu'il était invalide depuis 2 ans à cause d'un rhumatisme articulaire aigu, complication d'une angine à streptocoque. Alors qu'il avait perdu espoir, Otto Buchinger entreprit, sur les conseils d'un ami médecin, un jeûne de 19 jours qui s'avéra fructueux. Il retrouva sa mobilité et pu exercer de nouveau la médecine. Comme de nombreux pionniers du jeûne, c'est à travers son expérience personnelle que Buchinger constata lui-même le pouvoir d'autoguérison du jeûne. Fort de sa guérison « miraculeuse », il se passionna pour la nature et plaça le jeûne au centre de sa pratique. En 1935, il ouvrit une première clinique à Bad Pyrmont et écrivit « Das Heilfasten » qui signifie « Le jeûne thérapeutique » dans lequel, il détailla les mécanismes physiologiques du jeûne, ainsi que ses différentes indications thérapeutiques, toujours en vigueur dans sa clinique. Aujourd'hui, c'est le petit-fils d'Otto Buchinger, Raimund Wilhelmi et son épouse le Dr. Françoise Wilhelmi de Toledo également auteur du livre « L'art de jeûner : manuel du jeûne thérapeutique Buchinger » qui ont repris la direction de la clinique à Überlingen. Une clinique Buchinger a également été ouverte à Marbella en Espagne (73,75).

La cure de jeûne Buchinger s'apparente à un régime restrictif composé uniquement de liquide. En effet, elle autorise la prise quotidienne d'un mélange de jus de fruits et de légumes ($\frac{1}{4}$ L) le

matin, et s'accompagne tout au long de la journée d'une consommation d'environ 2L et demi de tisane et d'eau avec la permission de rajouter jusqu'à 30g de miel. La journée de jeûne se termine par la prise d'un bouillon de légumes (¼ L) (24). L'apport en calorie journalier n'excède guère 300 kcal/jour (2).

La renommée de la clinique Buchinger tient principalement du fait que l'établissement permet une surveillance médicale pluridisciplinaire. L'attention est portée sur la dimension médicale, psychosociale ainsi que spirituelle. Par spirituel, Buchinger entend surtout s'inspirer de la beauté et du pouvoir de la nature au travers de la musique, de la contemplation, de la méditation, de la peinture ou encore de la lecture. *A contrario*, il faut s'éloigner de source de stress et de mauvaises nouvelles pendant cette période, comme celles pouvant venir des médias, de la sphère professionnelle ou encore familiale en mettant entre parenthèses les tracasseries du quotidien. Il détaillera comment nourrir son âme et accéder à des niveaux de conscience plus élevés en période de jeûne dans son livre « La diététique de l'âme » (24).

L'arrivée dans le centre commence par une consultation médicale afin d'assurer un programme adapté pour le patient, après un bilan de santé, qui servira pour le suivi de son séjour. Le jeûne est aussi bien recommandé pour « des personnes en bonne santé » qui sont dans une recherche de mieux être et de gain de santé, que pour des personnes malades en tant que thérapie (24). Parmi les indications thérapeutiques proposées par le centre, on retrouve celles préconisées à titre préventif dans des cas de surpoids, dyslipidémies, hyperuricémie, hypertension, syndrome métabolique et diabète de type 2 (DT2), stress et tabagisme ; et celles préconisées à titre curatif englobant les maladies cardiovasculaires, les maladies rhumatismales, les maladies inflammatoires chroniques des intestins (MICI), mais encore, les maladies liées au système immunitaire (asthme, allergies, infections à répétition), les maladies de peau (eczéma, acné...), les troubles hormonaux chez la femme (ménopause, syndrome prémenstruel...) et d'autres pathologies chroniques (migraines et céphalées, dépression ou *burn-out*, asthénie chronique, fibromyalgie)(2).

Le jeûne Buchinger est le plus communément répandu en Allemagne comme à l'international. Outre le fait qu'il s'agisse d'un jeûne partiel, légèrement moins contraignant qu'un jeûne complet, il est surtout basé sur une supervision médicale qui donne du sens à son usage en thérapeutique. De plus, Buchinger propose un programme d'éducation à la santé multidisciplinaire qui mêle à la physiothérapie et à la nutrition, des séances de psychothérapie

et des techniques de naturopathie. Il éveille aussi à la spiritualité (24). En séjournant dans les centres de jeûne Buchinger, les patients viennent, non seulement, jeûner physiquement pour gagner en force vitale et le cas échéant favoriser une guérison, mais également, psychologiquement et émotionnellement pour gagner en paix et en sérénité. Ils sont à la recherche de gain de santé d'une part, et d'une reconnexion du corps et esprit, d'autre part (24). La méthode Buchinger propose une approche de la santé à la fois médicale et naturopathique, démontrant ainsi la possibilité de soigner en intégrant à la médecine traditionnelle, une part de médecine alternative (72).

Il existe plus d'une dizaine de cliniques du jeûne thérapeutique en Allemagne. Bien que la plupart d'entre-elles pratiquent le jeûne Buchinger ou un type similaire, certaines suivent les principes d'une autre école germanophone, celle du médecin autrichien Franz-Xaver Mayr, qui propose un jeûne à base de lait et de pain (24,72). Elles défendent pour la plupart une vision intégrative de la médecine associée à des soins de naturopathie. Chaque centre peut recevoir entre 80 à 120 personnes en moyenne, pour des séjours allant d'une à quatre semaines environ (72).

En revanche, les tarifs actuels pour séjourner dans ses centres sont souvent très élevés ce qui limite l'accès à une clientèle de privilégiés (hommes d'affaire, politiques, chefs d'entreprise, diplomates, aristocrates, célébrités et/ou riches retraités) aussi bien allemands qu'étrangers (Annexe 1). Il est étonnant que le prix des prestations soit en telle dissonance avec les moyens réels de la majorité de la population, alors même que le jeûne défend un retour à la nature et à une vie humble et modeste. Ceci nous permet de constater que l'industrie pharmaceutique n'est pas la seule à protéger ses intérêts économiques en matière de santé. On peut aussi penser que les lobbies pharmaceutiques empêchent la santé publique de trop s'investir sur le terrain de la prévention. En effet, les prix exorbitants de la clinique Buchinger nous font remarquer qu'il y a une dualité dans la reconnaissance du jeûne par l'Allemagne car, bien qu'il soit accepté et même encouragé, ni l'Etat, ni les mutuelles, ne proposent un allègement du coût de l'encadrement médical (73). Françoise Wilhelmi de Toledo qui multiplie les conférences pour faire connaître les vertus du jeûne disait un jour lors d'une interview que « le marché de la maladie était trop juteux » pour laisser la place à un marché de la santé (73). Il y a donc un enjeu économique au-delà de l'enjeu sanitaire, notamment concernant les mesures prises pour diminuer les morbidités des populations (73).

Heureusement qu'en Allemagne, la naturopathie et le jeûne sont suffisamment démocratisés pour profiter également aux populations plus modestes qui consultent directement en cabinet privé (médecins locaux) (24) ou se tournent vers des associations promouvant le jeûne, supervisés par des « guides de jeûne »¹², aux tarifs plus raisonnables (24). Certains encore sont admis dans des services de jeûnes conçus dans quelques hôpitaux du pays.

2.2.2 Le jeûne en milieu hospitalier

En effet, pour dissiper le climat assez tendu existant entre le domaine médical, politique et économique, l'Allemagne a approuvé en 1980, la pratique du jeûne en milieu hospitalier. On retrouve un service dans l'annexe de l'hôpital de la Charité de Berlin et dans près d'une dizaine d'hôpitaux publics du pays. Certaines cures ont même été remboursées par le système de sécurité sociale. Ces services servent principalement pour la recherche ce qui implique souvent d'être atteints des pathologies étudiées pour être admissibles. Ils ne possèdent pas, de surcroît, d'assez de lits pour répondre à toutes les demandes. Le service est complet d'une année sur l'autre (73).

Le Pr. Andreas Michalsen, est à l'initiative de nombreuses études à l'hôpital Immanuel Krankenhaus à Berlin. Il s'est intéressé principalement à des patients souffrants de « rhumatismes, syndrome métabolique (diabète et hypertension) ou de problèmes cardiaques » (73). Les résultats de ses travaux ont démontré plus d'une fois que le jeûne avait un impact positif sur les patients aussi bien dans la diminution des douleurs chroniques, que dans l'augmentation de la sensibilité à l'insuline. Le jeûne a également montré une hausse des hormones de l'humeur chez les patients au profil dépressif. Il reste que ses études sont encore trop peu considérées dans le monde médical. On leur reproche de ne pas inclure suffisamment de patient, de n'étudier que les jeûnes courts ou intermittents, de ne pas répondre aux critères d'essais cliniques contrôlés randomisés, mais aussi l'absence de données sur le long-terme (73).

Françoise Wilhelmi de Toledo participe activement à la recherche auprès du Dr. Michalsen. Ensemble, ils mènent des études scientifiques d'envergure dans le but de favoriser la

¹² Certificat non médical délivré par certaines institutions à la suite d'une formation sur le jeûne depuis 1986 (24)

reconnaissance du jeûne thérapeutique notamment dans le cadre de pathologies chroniques (73).

Parue en 2020 dans le *Journal of the American Heart Association*, le Dr. Michalsen et ses associés ont ainsi réalisé une étude randomisée à plus grosse échelle et sur une période de jeûne prolongé allant de 4 à 41 jours. La cohorte incluait 1610 sujets atteints d'hypertension artérielle, traités ou non par des antihypertenseurs. Cette étude, qui respecte les critères de l'*Evidence Based Medicine*, témoigne d'une baisse de la pression artérielle notamment, chez les patients hautement hypertendus. Celle-ci s'est avérée plus bénéfique encore chez ceux médicamentés qui ont pu, au bout de quelques jours, arrêter leur traitement. Il a été noté une persistance de l'effet même après la réintroduction alimentaire et sans prise ou reprise de traitement (76). Si l'on considérait le jeûne prolongé surveillé médicalement comme une mesure hygiéno-diététique, son utilisation « pourrait être complémentaire à la médication pour obtenir une tension normale et contrôlée, en particulier lorsque les médicaments antihypertenseurs ne parviennent pas à contrôler la tension » (76). Cette perspective clinique qui ressort de l'étude est intéressante car elle montre à quel point l'éventualité d'un jeûne thérapeutique n'a pas vocation à exclure la médecine médicamenteuse mais à agir de manière cohésive et synergique avec elle pour le meilleur des patients.

Cette diversité concernant les thérapies par le jeûne montre que l'Allemagne reconnaît les bénéfices pouvant être portés par un jeûne de qualité et bien mené ainsi que son implication dans l'élaboration de formations et de certificats autorisant à la thérapie par le jeûne. En outre, le pays témoigne de son ouverture d'esprit en encourageant une coopération interprofessionnelle dans le but d'assurer une méthode de jeûne sûre et de qualité. Enfin, l'Allemagne participe à la recherche scientifique en matière de jeûne. Elle est à l'origine de nombreuses études ayant abouties à des publications comme celles du Pr. Michalsen (24,73). D'ailleurs, les allemands ne sont pas les seuls à tenter de prouver que le jeûne pourrait être un nouvel allié thérapeutique de taille.

2.3 Le jeûne thérapeutique dans le reste du monde

2.3.1 Aux Etats-Unis

Aux Etats-Unis, des études menées entre 2008 et 2010 par le Dr. Valter Longo, ont été à l'origine d'une découverte stupéfiante concernant les potentiels du jeûne chez des patients

cancéreux traités par chimiothérapie. Il a montré que le jeûne potentialisait les effets de la chimiothérapie et réduisait les effets indésirables. La baisse de certains marqueurs clés pro-oncogènes comme l'IGF-1 et l'insuline qu'il a mis en évidence, constitue aussi un argument en faveur du jeûne comme moyen de prévention des cancers et du vieillissement précoce des cellules (77).

2.3.2 En Russie



Figure 13. Le sanatorium sibérien de Goryachinsk sur les rives du Baïkal. © Pascale Sury (78)

En Russie, le jeûne est reconnu officiellement depuis les années 1970, à la suite des travaux réalisés par le psychiatre, le Dr. Nikolaïev (77). A la recherche d'une alternative aux électrochocs et aux chocs insuliniques en vigueur dans les années 1940, il évita la piqûre d'insuline à l'un de ses patients schizophrènes, complètement prostré, dont il avait remarqué qu'il ne s'alimentait pas, ni ne réclamait de nourriture. L'expérience dura un mois avant que son patient ne retrouve la faim physiologique et demanda de la nourriture. Le patient dont l'état s'était grandement amélioré dès le sixième jour avait retrouvé, au terme du jeûne, toutes ses capacités neuronales et psychiques marqués d'une grande sociabilité (73). En renouvelant l'expérience sur de nombreux autres patients, uniquement ceux qui acceptaient le traitement par le jeûne, Nikolaïev a montré que le jeûne pouvait être favorable dans la guérison ou tout au moins l'amélioration de pathologies d'ordre psychiatrique telle que la schizophrénie (73). En 1973, à la demande du Dr. Nikolaïev, l'Union soviétique lance initialement un programme d'étude à l'échelle de la population concernant les effets du jeûne

dans les pathologies somatiques. Au grand étonnement de tous, des guérisons de nombreuses maladies aiguës comme chroniques furent constatées, en particulier sur des cas d'asthme bronchique, d'allergies, d'hypertension et de diabète. Cette vaste étude débordante de potentialités aboutit au positionnement de la thérapie par le jeûne comme élément central de la politique de santé en Russie. Le sanatorium de Goriachinsk situé aux rives du lac Baïkal (cf. **Figure 13** (78)), accueille chaque année des jeûneurs depuis 1995 et dispense en parallèle des soins d'hydrothérapie. Les travaux russes réalisés en ex-URSS ne sont malheureusement pas reconnus par la communauté scientifique internationale. Du fait d'absence de traduction, ils ne sont jamais parus dans les revues scientifiques officielles (2).

2.3.3 Au Japon et en Scandinavie

Les principaux autres pays participant à la recherche sur le jeûne thérapeutique et à ses potentiels d'utilisation sont le Japon et les pays scandinaves. Ils sont à l'origine de plusieurs publications (2). Dans le dernier chapitre, nous verrons comment l'étude du chercheur japonais, le Dr. Yoshinori Ohsumi a révolutionné la compréhension du renouvellement cellulaire qui a lieu lors d'un jeûne, au travers de sa découverte sur l'autophagie, un phénomène doté également d'un potentiel anticancéreux.

2.4 Le jeûne thérapeutique en France

2.4.1 Etat des lieux : entre tolérance et reconnaissance

Malgré des études qui pullulent partout à l'étranger et qui sont publiées chaque année, les instances de santé en France tardent à se positionner sur l'officialisation de la pratique du jeûne en tant que thérapie. Le jeûne n'est pas ou très peu étudié en France et n'a jamais fait l'objet de publications dans des revues internationales (2).

Pourtant comme le souligne en 2014, la dernière étude en vigueur de Inserm¹³, intitulée *Evaluation de l'efficacité du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique*, il y a en France une déconsidération par la médecine officielle du jeûne mais également des thérapies non conventionnelles en général, alors même qu'il y aurait une demande

¹³ Inserm : Institut nationale de la santé et recherche médicale

conséquente puisque, selon ses estimations, la moitié des français aurait recours à des médecines alternatives (2).

L'article *Jeûner en France, généalogie d'une pratique contestataire et contestée*, paru en 2019 dans la revue des Sciences sociales de l'Université de Strasbourg, s'est intéressé à cette pratique en tant que fait social. L'appréhension de la place du jeûne dans la société en France y est discutée, donnant lieu à la prise en compte de plusieurs facteurs fondamentaux permettant d'en comprendre son évolution (1).

D'abord, le jeûne a longtemps été considéré comme une dissidence alimentaire cherchant à se distinguer par la restriction et par le développement d'une « culture de l'espoir » vis-à-vis d'une thérapeutique inexploitée (1). Le jeûne a ainsi connu de nombreux rebondissements dans son histoire. Il s'est construit dans un climat conflictuel à la marge de la médecine orthodoxe (1,2).

En 2011, le jeûne fait un grand retour médiatique à travers un documentaire diffusé sur Arte intitulé « *Le jeûne, un espoir thérapeutique ?* ». A la tête de cette réalisation, les journalistes Sylvie Gilman et Thierry de Lestrade font connaître le jeûne dans son aspect thérapeutique et non plus, comme la proposition farfelue d'un énième régime conseillé par des magazines santé féminins, avant le retour de l'été. Appuyé par des sources bibliographiques de qualité et une immersion réelle dans les centres de cures de jeûne thérapeutique en Allemagne et en Russie, le documentaire crée la stupéfaction du public. Interpellé par l'aspect médical et scientifique que revêt le jeûne à l'étranger et par son intégration en santé publique, les premières revendications d'une médecine plus axée sur l'expérience ne se firent pas attendre. Emerge en France, le sentiment que la communauté scientifique prive sa population d'un atout thérapeutique aux possibilités extraordinaires (1).

Suite à ce bouleversement médiatique et aux pressions des malades, le jeûne se voit replacé au centre d'un débat scientifique. Il donne lieu au rapport de l'Inserm cité précédemment ainsi qu'à un rapport plus spécifique du NACRe¹⁴ autour du lien jeûne et cancer en 2017, réactualisé par quelques annexes supplémentaires en 2021 (1,79).

¹⁴ Réseau NACRe : réseau Nutrition Activité physique, Cancer et Recherche

En effet, dans le monde de la cancérologie, le jeûne suscite l'intérêt de certains spécialistes comme le Dr. Michel Lallement sensibilisé par le reportage sur Arte. Il a créé un « programme nutritionnel pendant et après la chimiothérapie anti-cancéreuse » incluant la pratique du jeûne en tenant compte du terrain du patient, dans le but de potentialiser l'effet et d'améliorer la tolérance des traitements anticancéreux (1). Un autre cancérologue de l'Institut Gustave Roussy à Paris, a constaté la fulgurante amélioration de l'état d'un de ses patients atteint d'un cancer du rein, pour qui le pronostic était mauvais. Ne voulant croire son cas désespéré, le patient s'est inspiré des travaux de Valter Longo sur le cancer. Il a ainsi suivi des périodes de jeûne entrecoupées d'un régime nutritionnel cétogène mimant le jeûne. Son cas d'école à inciter le médecin oncologue et son patient devenu expert à organiser « *Rethinking cancer* », une réunion scientifique réunissant un large éventail de spécialistes du cancer français et internationaux ainsi que des patients, afin d'envisager des approches complémentaires innovantes contre le cancer (1).

Toujours est-il que les réticences de la médecine orthodoxe persistent car la majorité des études disponibles actuellement ne répondent pas aux canons de la recherche, notamment au célèbre « *golden standard* des essais cliniques » (1). Du fait de ces difficultés méthodologiques, on reproche souvent un manque de preuve d'efficacité du jeûne, compte tenu de la rareté des études faites chez l'homme. Malgré des effets *a priori* positifs sur la santé, obtenus principalement sur modèles animaux, à différents niveaux (cardiovasculaire, diabète, inflammatoire, cancer, longévité...), les études ne sont pas poussées. On est sur une piste intéressante mais on la laisse de côté.

Bien que plusieurs études aient été réalisées à l'étranger selon les normes scientifiques comme l'étude précédemment citée, menée par le Dr. Michalsen en Allemagne sur l'hypertension artérielle, elles ne font que très peu écho en France.

Le manque de moyens donnés à la recherche est également un frein car en restant suspicieuse à l'égard du jeûne, la France n'investit guère dans des essais cliniques. Il faudrait envisager « la construction de protocoles internationaux standardisés afin de constituer des preuves scientifiques » déclare le patient expert devenu militant (1). Si l'EBM fonctionne très bien sur la plupart des études scientifiques cherchant à peser le pour et le contre d'un traitement *versus* un autre ou *versus* un placebo, il reste des exceptions comme le jeûne, pour lesquelles l'étude en double aveugle est difficilement réalisable. Cela fait resurgir le débat du consensus

médical et du monopôle d'une épistémologie de la médecine basée sur les preuves. Dans le domaine de la physique, une cohabitation existe bien entre la physique classique et la physique quantique aux conceptions pourtant relativement différentes. Toutes deux construites sur des bases solides, sont en effet, exploitées de nos jours et leur juxtaposition a même permis des avancées scientifiques essentielles. Cet exemple montre bien que la science est capable de faire preuve d'intégration et d'ouverture d'esprit. Si l'EBM reste la seule méthode universelle permettant l'existence de vérités scientifiques, c'est une grande partie de possibilités thérapeutiques des médecines alternatives qui se voient laisser sur le banc de touche, à commencer par le jeûne.

L'introduction du jeûne dans un agenda scientifique et médical semble être restée en *pour parler* depuis les derniers rapports publiés et sa revalorisation n'aura duré qu'un court moment. Il y a actuellement, certainement dû à la crise Covid, une nouvelle médiatisation du jeûne qui touche de plus en plus de patients ayant perdu confiance en la médecine hospitalière comme de ville. Beaucoup de témoignages de personnes attestant avoir guéri en pratiquant le jeûne circulent sur des plateformes internet comme Youtube et sur les réseaux sociaux (80). De plus en plus d'applications de jeûne intermittent voient le jour sur les smartphones et androïdes. Le jeûne connaît une grande expansion (1,80). On peut penser que si les politiques de santé reconnaissent et encadrent son usage médical, cela permettrait un accompagnement sécurisé des patients et limiterait les risques de mauvaises pratiques (2).

Aujourd'hui, la France n'a toujours pas émis de recommandations en faveur du jeûne thérapeutique mais des efforts sont tout de même déployés pour « démocratiser les connaissances et apporter un cadre aux médecines complémentaires en l'absence de réglementation au niveau du gouvernement ». Tel est le rôle de l'Observatoire des Médecines Complémentaires et Non Conventionnelle (OMCNC) de Nice depuis 2015. Cette structure se place dans une démarche permissive des médecines complémentaires en veillant à ce qu'il n'y ait pas de dérives (81).

Concernant le jeûne, l'OMCNC s'appuie sur l'étude rétrospective « *Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in a observational study including 1422 subjects* », entreprise par le Dr. Wilhelmi de Toledo à l'Institut Buchinger. Pour être le plus représentatif possible à l'échelle de la population, elle s'est servie d'un échantillon de 1422 sujets. Son étude montre les effets bénéfiques que pouvait avoir le jeûne sur la santé

lorsqu'il est pratiqué dans un cadre médical sécurisé et agréable permettant un contact avec la nature par le biais de randonnées ou d'activités bien-être en plein air (82).

La recherche de légitimation du jeûne en France a au moins permis, depuis le milieu du XXème siècle, la formation d'associations de jeûneurs destinés à des personnes en « bonne santé » comme c'est le cas par exemple de l'association « Jeûne et randonnée » qui allie la pratique d'activité physique modérée au jeûne, mais également d'autres associations du même genre axées sur la pratique d'une médecine holistique c'est-à-dire qui s'intéresse à l'homme dans sa globalité (1).

2.4.2 Jeûne et randonnée

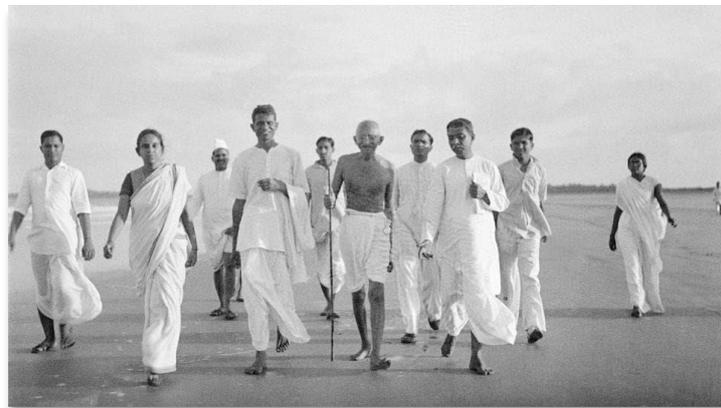


Figure 14. Gandhi lors d'une promenade nocturne sur la plage de Juhu en mai 1944 (Alamy Photo) (83)

Inspiré par le célèbre jeûneur-marcheur Mahatma Gandhi (cf. **Figure 14** (83)), une nouvelle approche du jeûne thérapeutique émerge au milieu des années 1950 en Scandinavie associant la pratique du jeûne et de la randonnée. En effet, l'initiative de marcher en jeûnant à l'eau revient à un groupe de médecins suédois dans le but d'interroger la recherche médicale sur ses bienfaits. Bien que leur démarche de parcourir Göteborg-Stockholm fut saluée par de nombreuses personnes à leur arrivée, l'expérience ne fut renouvelée et étudiée qu'une dizaine d'années plus tard. En effet, elle est reprise sous la forme d'un jeûne de type Buchinger lors de nombreuses marches de protestations des soixante-huitards. Christophe Michl, un activiste allemand militait souvent à travers des marches de protestation contre la faim dans le monde. Egalement professeur engagé et adepte du jeûne, il se fit connaître par la télévision allemande qui lui proposa d'organiser un jeûne en marchant, lequel fut retransmis dans une émission dédiée à la santé. Le public répondit directement à l'appel et dès 1984 les premiers

stages de *Jeûne et Randonnée* prirent place en Allemagne sous le nom germanique *FastenWandern* (1,84,85).

En France, c'est Gisbert Bölling d'origine allemande qui importera cette pratique au début des années 1990. Avec sa femme Gertrud Bölling, ils pratiquaient déjà le jeûne et proposaient des excursions à cheval. Le couple suivit donc une formation complète comprenant un stage de pratique et une période de formation. Suite à cela, *Jeûne et Randonnée* vu le jour en France et une première semaine de stage fut organisée dès les vacances de Pâques 1990. Le réseau commença à prendre vraiment de l'ampleur après les années 2000. L'entrée dans le XXIème siècle marque un regain d'intérêt des français vers la santé. De plus, la publication du premier livre de Bölling *Le jeûne* aux éditions La Plage en 2000 ainsi que ses passages à la télévision et à la radio ont augmenté le nombre de participants d'années en années. Pour répondre à la demande, la famille Bölling organise des semaines de formations pour de futurs accompagnateurs de jeûne (1,84).

Aujourd'hui on retrouve ce concept du jeûne un peu partout dans le monde et sa pratique en France s'est étendue même au-delà de l'hexagone grâce à la Fédération francophone de Jeûne et Randonnée (FFJR). Du reste, le nombre d'organisateur ne cesse de s'accroître. Les séjours de *Jeûne et Randonnée* varient généralement de trois à dix jours bien que la durée d'une semaine soit la plus populaire. Les randonnées sont de difficultés variables allant de la petite à la moyenne montagne et durent en général entre trois et six heures. Elles offrent un retour à la nature et des paysages à couper le souffle (cf. [Figure 15](#) et [Figure 16](#) (86)).



Figure 16. Jeûne et randonnée en Auvergne (86)



Figure 15. Jeûne et randonnée en bord de mer (86)

De nombreux lieux d'accueils sont proposés par région et même à l'étranger ce qui rend les stages de plus en plus accessibles et attractifs car les programmes du stage combinent souvent

à la marche d'autres activités sportives, artistiques, ou relatives au bien-être en général. Des ateliers pour mieux comprendre la physiologie du jeûne et son potentiel sont proposés ainsi que des ateliers nutrition et santé parfois même accompagnés de cours de cuisine les jours de réintroduction alimentaire. Ils aident les participants à adopter de nouvelles habitudes de vie plus saines, entraînant le moins de toxicité possible. Il y en a pour tous les goûts ce qui permet de toucher un public de plus en plus large (15,87).

Au cours d'un stage *Jeûne et Randonnée*, c'est le jeûne de type Buchinger qui est pratiqué. Il s'agit d'une restriction calorique très forte incluant principalement la prise de liquide avec un minimum de calories. Le matin, il est ainsi proposé aux participants un jus de fruit pressé avant d'entamer la marche tandis que le soir, un bouillon de légumes ultra filtré est préparé en guise de souper. On peut parler de situation de jeûne car l'individu est en dessous de ses besoins caloriques quotidiens ce qui va nécessiter la transformation de nutriments dans les cellules graisseuses. Selon les encadrants, l'utilisation de purges et ou de lavements peut être proposée dans le but de nettoyer et vider au maximum ses intestins de tous résidus (1,15,85,87).

Le concept de *Jeûne et Randonnée* permet de rendre le jeûne ludique. D'une part les participants se rendent compte par expérience que la nourriture n'est pas synonyme d'énergie mais plutôt de carburant et qu'on en contient dans nos réserves plus que ce que l'on pourrait croire. D'autre part, cette manière d'envisager son jeûne avec un objectif sportif à la clé peut donner, surtout s'il s'agit d'un premier long jeûne, une plus grande détermination. En mettant son corps en mouvement plutôt que de rester coucher toute une journée, en s'aérant la tête et l'esprit, en se rechargeant en oxygène, en découvrant de beaux endroits, en se reconnectant à la nature entre autres, on pense beaucoup moins à manger et on ressent moins également la sensation de faim (15,85,87).

Jeûne et Randonnée est également un peu plus convivial que le jeûne hygiéniste. Les participants passent plus de temps ensemble et sont moins isolés dans leur chambre. Pour certaines personnes, ce jeûne plus dynamique est un premier pas vers le jeûne au repos (1). En effet, les hygiénistes apparentent la marche et l'effort physique à une fuite du jeûne et préfèrent ressentir tous les symptômes et changements physiques négatifs comme positifs en suivant le principe du repos. Pour d'autres, *Jeûne et randonnée* suffit amplement et apporte

déjà les résultats escomptés notamment dans des problématiques de perte de poids puisqu'elle va être plus importante sur une plus courte période (87).

Il est à noter que la Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée est une association qui exige à ses accompagnateurs de stages de suivre une formation ainsi qu'un jeûne de deux semaines. Ils doivent aussi signer et respecter une charte de bonnes pratiques qui aboutit à l'obtention d'un diplôme fédéral délivré par l'Institut Supérieur de Naturopathie (1) et (Annexe 3).

2.4.3 Jeûne holistique



Figure 18. Séance de méditation durant un jeûne (86)



Figure 17. Séance de yoga pendant un jeûne (86)

Alors que pour Graham et Trall, le jeûne n'avait rien de spirituel sinon qu'une marque de purification, c'est pour les adeptes de la médecine holistique une des dimensions les plus importantes à considérer. On parle de thérapie de l'âme, de l'esprit. Le jeûne holistique permet d'accéder à une élévation spirituelle. Les vertus du jeûne dans le domaine spirituel sont vantées depuis la nuit des temps et se retrouvent dans la majorité des grandes religions.

Selon Rüdiger Dahkle, un médecin allemand spécialisé dans les maladies psychosomatiques, la démarche de la médecine holistique consiste à essayer d'abord des techniques de santé issues de la médecine naturelle avant d'envisager la voie de la médecine orthodoxe. L'idée c'est d'atteindre la guérison en traitant la cause profonde et globale de la maladie en replaçant le patient au centre en opposition à la médecine allopathique qui a tendance à traiter directement les symptômes sans véritablement éradiquer le problème (72,88). Le jeûne holistique est pensé comme un moyen d'union entre le corps et l'esprit et pas uniquement pour son rôle physiologique et biologique (1). Toutes les dimensions de l'individu sont prises

en considération en particulier celles liées à l'émotionnel, l'énergétique et au spirituel. C'est à travers cette approche globale de la santé que l'on entend parler de plus en plus souvent des chakras et méridiens, d'acupuncture et d'hypnose, de méditation et de yoga (cf. **Figure 17** et **Figure 18** (86)), de sophrologie et cohérence cardiaque, de Qi-gong et Tai-chi et autres arts martiaux énergétiques mais également de cercles de paroles, de marches en conscience dans la nature, d'exercices de centrages et de prières (72). Cela concorde avec toutes les grandes traditions religieuses où le jeûne est pratiqué principalement dans l'ambition de se rapprocher de son créateur. Prier à jeun aurait pour effet d'être plus rapidement entendu, donne plus de poids à la prière. On retrouve l'image de la piété et du sacrifice propre aux religions mais aussi celle de la pureté du jeûneur qui n'aurait pas mangé quelque chose de souillé avant de prier.

Le jeûne holistique est très lié aux émotions or celles-ci sont fortement impliquées dans certains comportements de santé ou même sociaux comme dans des cas d'addictions ou de phobies (89). Par exemple, la pratique du jeûne holistique va être intéressante dans le but de distancier une personne d'une dépendance à la nourriture. Si celle-ci se trouve dans un état morbide c'est probablement qu'elle n'a plus les ressources de l'esprit pour se battre.

On se rend bien compte que la pratique du jeûne a été utilisée et codifiée par les religions afin d'amplifier le travail spirituel. Or de nos jours, il est facile de constater que la société s'est en grande partie détournée de la religion. D'un point de vue sociétal et culturel, on constate en effet, que de nombreux lieux de cultes sont laissés à l'abandon, que l'histoire des religions n'est pratiquement plus enseignée en cursus général. De plus, les guerres de religions anciennes comme actuelles ont contribué à une perte de foi dans la population et à un accroissement du nombre de personnes athées.

Pour autant, malgré un rejet porté à l'égard de l'Eglise et du passé chrétien de la France, il reste qu'une partie de la population se tourne vers la médecine holistique dans une démarche de santé spirituelle mais aussi de développement personnel (1). La place du jeûne holistique dans cette médecine non conventionnelle s'explique par le fait que beaucoup d'individus souhaitent prendre conscience de leur part énergétique. Jeûner est pour eux un moyen de réaliser une sorte d'éveil spirituel, une connexion à soi voire même une renaissance. En atteignant un état de bien-être, une sensation de paix intérieure qui permet l'union de l'esprit avec le corps, leur but est de reprendre le contrôle sur leur vie en général, sur des difficultés passagères ou des blocages et ainsi pouvoir les surmonter (89).

Le jeûne à visée spirituelle et d'une manière plus large la médecine holistique est un mouvement très en vogue de nos jours. L'heure n'est plus à la confession paroissiale ni même à une séance de psychanalyse à moins que le thérapeute ne se soit ouvert et formé à des techniques nouvelles telles que la sophrologie ou l'hypnose. De la même manière, certains ostéopathes se familiarisent avec la médecine énergétique par les pierres pendant que des médecins homéopathes se spécialisent en fleurs de Bach et pratiquent l'acupuncture. La médecine chinoise associée à des séances de yoga, de Tai-chi ou d'autres sports d'origine asiatique canalisateurs d'énergie sont proposés dans plusieurs stages de remise en forme ou de retraites bien-être y compris par l'association *Jeûne et Randonnée*. Enfin, la plupart des stages de jeûnes, des centres de bien-être et spa propose des massages ou des boissons ayurvédiques ou encore des séances de réflexologie (15).

Ainsi, on comprend facilement qu'entre les différents types de jeûnes, les fondations peuvent se chevaucher et même se compléter tout comme le fait de plus en plus la médecine non conventionnelle avec la médecine dite orthodoxe. Aujourd'hui, le jeûne peut être personnalisé suivant les envies et les besoins de chacun, qu'il soit encadré ou entrepris seul si la personne est suffisamment responsabilisée et connaisseuse.

Pour les patients d'aujourd'hui qui raisonnent en pensant l'être humain dans son entièreté et que la médecine classique a placé dans une impasse, toutes les combinaisons sont envisageables à partir du moment où elles incorporent un peu de mystique ou de médecine naturelle à l'allopathique rationnel.

2.5 Les déviations sectaires

De nos jours, les institutions médicales surveillent de près la pratique de ces jeûnes dont certains peuvent s'apparenter à des dérives sectaires et quelquefois même à des pratiques illégales de la médecine (1). La Miviludes, une mission interministérielle rattachée au ministère de l'intérieur a été créée en cela pour observer et analyser les phénomènes à caractère sectaire, informer et prévenir le public si nécessaire et enfin pour aider les pouvoirs publics à mener des actions répressives (90). La Miviludes explique que le recours aux pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique (PNCVT) s'est étendu en France d'où la raison de former un réseau de surveillance. En se positionnant en tant que pratique de santé préventive ou thérapeutique, le jeûne dont le statut en France est étudié mais non encore

adopté par la communauté scientifique, contrairement à d'autres pays européens, rentre dans la catégorie des PNCAVT (91). En effet, sa pratique n'est pas reconnue par la médecine conventionnelle, ni enseignée dans le cursus académique des professionnels de santé ce qui entraîne un décalage vis-à-vis de l'ordre médical et pharmaceutique (92). Il est donc important de contrôler que l'usage du jeûne ne devienne pas dissident d'autant que le plus souvent, les praticiens ne sont pas des professionnels de santé ayant suivi une formation académique (1). La plupart présentent une formation en naturopathie (93).

Cette structure interministérielle de lutte contre les sectes ne définit pas toute dérive thérapeutique nécessairement sectaire, bien que la maladie reste un point d'entrée facile à ses dérives. En effet, le caractère sectaire apparaît et doit être pris au sérieux lorsqu'il s'accompagne d'un mécanisme d'emprise mentale généralement orchestré par un « gourou » afin de conduire le patient petit à petit à rompre avec son environnement, sa famille et ses proches ainsi qu'avec la médecine et ses traitements conventionnels car lui seul est détenteur de la méthode « miracle » pour le guérir. De plus, il faut faire également attention car ces « pseudo-praticiens » extirpent facilement de l'argent aux personnes qu'ils ont endoctrinées. Dans la mouvance sectaire, la Miviludes rapporte également que la recherche de bien-être et de pureté sont des portes d'entrée récurrentes pour attirer de nouveaux adeptes. Elle met en garde contre certaines pratiques, en particulier dans le domaine de l'alimentation (92,93).

Ainsi, par le passé, elle a mis en avant des cas de régénération par le jeûne poussés à l'extrême et associés à un exercice physique intense qui pour un public d'adolescent en pleine croissance se sont avérés dangereux (2).

En 2011, le mouvement « respirianisme », promu par Ellen Greve, alias Jasmuheen une prêtresse australienne à l'origine de son importation en France, a fait l'objet d'une alerte par la Miviludes. Ce mouvement, responsable de plusieurs décès à l'étranger, conseillait sur des bases spirituelles à ses adeptes un jeûne total de 21 jours leur promettant qu'au-delà de cette période leur organisme serait capable de se nourrir exclusivement d'air et de lumière (2). Georges Fenech, Président de la Miviludes à cette époque dénonçait dans un communiqué de presse : « toute promotion et banalisation de cette pratique charlatanesque à forte connotation sectaire présentent de graves dangers pour la santé des individus » (94). Cet exemple, nous montre bien la dangerosité que peut avoir « une croyance » en opposition à la véracité d'études scientifiques mettant en évidence un intérêt thérapeutique. L'impact est

d'autant plus important lorsque cette pratique poussée à l'extrême est inculquée par une personne mal intentionnée capable d'ôter les capacités de discernement de celui ou de celle qu'il a pris sous son aile (92).

Un patient atteint d'une pathologie dont le pronostic vital est engagé et qui refuserait les protocoles de soins classiques au profit de méthodes dites naturelles doit absolument alerter les professionnels de santé. S'il est acceptable parfois de tolérer des petits jeûnes sous surveillance médicale appropriée, il faut rester vigilant à ce qu'ils n'entraînent pas de carences alimentaire ni de dénutrition (93). Dans le cas d'une pratique douteuse, les professionnels doivent en référer aux autorités compétentes.

Comme de nombreuses approches naturelles (homéopathie, musicothérapie, sophrologie, hypnose...), le jeûne fait l'objet de recherche dans le domaine scientifique notamment dans le cadre des cancers, c'est pourquoi il n'est pas complètement à bannir d'une approche médicale. En revanche, divers chefs d'inculpations sont prévus par la loi et stipulés dans le Code de Santé Publique afin de sanctionner un exercice illégal de la médecine, la mise en danger de la vie d'autrui, des tentatives d'escroquerie, de charlatanisme ou même encore à l'égard de professionnels de santé qui apporteraient leur concours ou cautionneraient des pratiques médicales à risque et non reconnues (1,95). C'est pourquoi, hors du cadre médical, les encadrants des divers réseaux de jeûne prennent le parti de viser uniquement les personnes en bonne santé au travers de conseils en santé naturelle afin de ne pas pratiquer dans l'illégalité. Il y a une sorte de cohabitation implicite avec l'ordre médical établi sous réserve que celle-ci ne dépasse pas les limites inscrites par les lois (1). C'est à cet effet que la Miviludes permet de garder une grande vigilance.

3 Chapitre III. Mécanismes physiologiques et énergétiques du jeûne

Comme nous avons pu le voir précédemment, le jeûne à visée thérapeutique est une méthode pratiquée depuis Hippocrate, qui a voyagé à travers les époques et les populations. Jadis, sa pratique était même recommandée par de grandes écoles de médecine occidentale. Bien qu'elle ait traversé des siècles d'histoire, cette pratique de médecine naturelle a perdu l'adhérence de la médecine conventionnelle axée sur les preuves scientifiques sous formes d'essais cliniques. Pourtant une cohabitation semble parfois intéressante d'un point de vue santé dans le cadre de certaines pathologies comme par exemple en soutien à des traitements de chimiothérapie. En France, il est encore difficile de l'introduire dans des processus de soin et de légitimer sa place. Il se voit réintroduit petit à petit par l'intervention de diététicien, naturopathes ou dans des centres de santé privés mais dont la plupart des séjours proposés sont très onéreux.

Jeûner peut prendre plusieurs formes. Son utilisation touche un public de plus en plus large au fil du temps, mais il reste encore peu étudié et peu utilisé en pratique de santé publique hormis en Allemagne et en Russie. En France, nous avons vu qu'il était davantage toléré que reconnu. Cette absence de reconnaissance et de prise en charge par le système de santé augmente inévitablement le risque de mauvaises pratiques et donc d'effets négatifs sur la santé. Il est d'ailleurs très surveillé par les instances sanitaires.

Or, dans un souci de santé publique justement le jeûne pourrait être un allié thérapeutique intéressant afin de diminuer les risques de développer une maladie chronique liée à l'âge, diminuer les facteurs de risques liés aux habitudes de vie et enfin d'augmenter la durée de vie globale en bonne santé.

Pour comprendre comment le jeûne intervient sur l'organisme de manière bénéfique il convient de s'intéresser immanquablement à la physiologie du jeûne et à ses mécanismes d'adaptations métaboliques. Pour mieux les appréhender, il est nécessaire de les opposer au fonctionnement classique du métabolisme énergétique en l'absence de restriction calorique particulière.

3.1 Rôle du métabolisme dans la régulation du bilan d'énergie

La régulation du bilan d'énergie repose sur un équilibre entre les apports en énergie d'un côté et les dépenses énergétiques de l'autre. On parle aussi de balance énergétique. D'après la FAO (Food and Agriculture Organization), le besoin énergétique se définit par « la quantité d'énergie nécessaire pour compenser les dépenses énergétiques et assurer une taille et une composition corporelle compatibles avec le maintien à long terme d'une bonne santé et une activité physique adaptée au contexte économique et social » (96).

Donc pour maintenir sa balance énergétique stable au quotidien, il faut d'abord estimer la dépense énergétique totale journalière (DETJ) d'un individu afin de considérer par la suite quels vont être ses besoins énergétiques tout au long de la journée.

Nous verrons aussi que le bilan d'énergie peut être considéré, en nutrition, comme la somme des apports énergétiques des différents macronutriments ingérés. Par l'étude du métabolisme de stockage, nous comprendrons comment les différentes réserves de l'organisme permettent de maintenir la balance énergétique stable.

3.1.1 Les dépenses d'énergie

Les dépenses énergétiques se déterminent généralement sur une plage de 24 heures, elles sont exprimées en kilojoules/kilos de poids corporel/jour. Le Joule est effectivement l'unité de mesure officielle qui représente le travail exécuté par une force d'un Newton. En nutrition, l'énergie représente le travail organique que peut produire un aliment. Egalement exprimée en calorie, elle est égale à 4,185 J. Dans un langage qui se veut plus simple, nutritionnistes et diététiciens utilisent la « grande calorie » comme unité de mesure de l'énergie alimentaire. Elle équivaut à 1 kcal soit 1000 calories (96,97).

3.1.1.1 Techniques de mesure

Les dépenses énergétiques se mesurent par différentes méthodes :

3.1.1.1.1 La calorimétrie

C'est une méthode qui permet une grande précision (96).

3.1.1.1.1.1 Directe

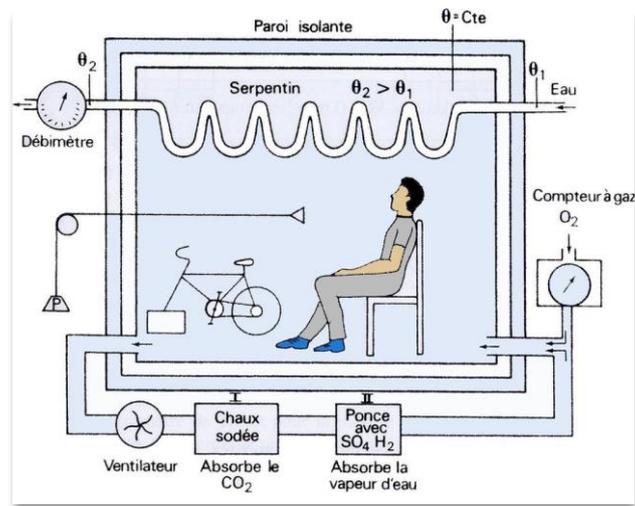


Figure 19. Caisson et mesure par calorimétrie directe (98)

Envisagée en premier lieu, la calorimétrie directe part du principe que la production de chaleur est égale à la dépense énergétique. La perte de chaleur relâchée par un individu placé dans un caisson hermétique où de l'eau circule dans une canalisation à un débit constant est mesurée directement par la différence de température entre l'entrée et la sortie d'eau (cf. Figure 19 (98)). Bien que cette méthode paraisse simple dans le principe, elle est difficile à mettre en œuvre et les locaux sont coûteux. Elle n'est donc plus utilisée (99).

3.1.1.1.1.2 Indirecte

On lui préfère la calorimétrie indirecte qui permet une mesure de la dépense énergétique plus pratique. La calorimétrie indirecte consiste à dire que l'énergie dépensée par l'organisme est équivalente à l'énergie issue de la dégradation des aliments. En d'autres termes, elle mesure la quantité d'oxygène consommée lors de l'oxydation des nutriments et la quantité de dioxyde de carbone produite lors de cette même réaction. On parle de calorimétrie indirecte respiratoire car les dépenses se mesurent par le biais de la respiration autrement dit par les pourcentages d'O₂ et de CO₂ relevés dans un système à circuit ouvert à

l'aide d'un spiromètre sur quelques heures (cf. **Figure 20** (100)) ou en chambre métabolique sur quelques jours en fonction de la précision recherchée (99).

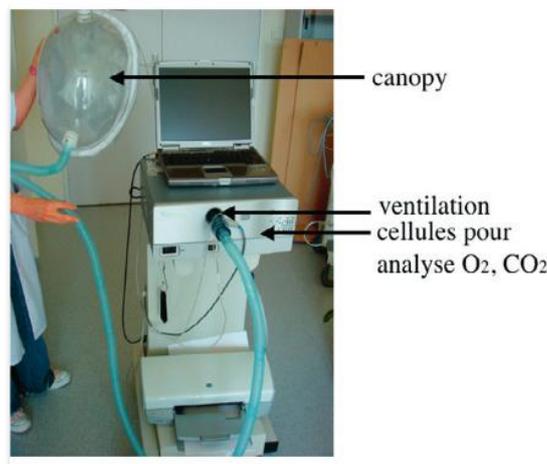


Figure 20. Appareil de calorimétrie indirecte (100)

Cette technique permet également de calculer le quotient respiratoire non protéique qui correspond au volume de CO₂ produit par l'oxydation d'un nutriment sur le volume d'oxygène nécessaire à cette oxydation : (VCO₂/VO₂) et qui donne une information sur les proportions et la nature glucidique, lipidique ou protéique des substrats oxydés par le sujet au moment de la mesure (99). Lorsque l'oxydation glucidique est majoritaire, le quotient est proche de 1 tandis qu'il se rapproche de 0,7 lorsqu'une part importante de lipides est oxydée (101).

3.1.1.1.2 Les équations de prédilection

Etablies pour simplifier le calcul de la dépense énergétique de repos (DER), ces équations prédictives découlent de mesures effectuées par des techniques de références. Elles tiennent compte de l'âge, du poids, de la taille et du sexe de l'individu. Parmi les formules les plus utilisées on retrouve l'équation d'Harris et Benedict qui se distingue en fonction du genre :

$$**DER Femme** = 2,741 + 0,0402 \times Poids (kg) + 0,711 \times Taille (m) - 0,0197 \times Age (an)$$

$$**DER Homme** = 0,276 + 0,0573 \times Poids (kg) + 2,073 \times Taille (m) - 0,0285 \times Age (an)$$

Selon le niveau d'activité physique (NAP) d'un sujet (sédentaire, actif, très actif...), il est possible de déterminer la dépense énergétique totale (DET) par le calcul suivant :

$$**DET = DER \times NAP**$$

Ces équations prédictives ont pour but d'estimer les besoins énergétiques d'un individu en vue d'une prescription diététique.

De plus, elles ne peuvent se transposer systématiquement à l'ensemble de la population car elles ont été construites dans des modèles bien particuliers qui ne tiennent pas compte des variabilités interindividuelles. Ainsi, les équations d'Harris et Benedict élaborées en 1919 servent davantage à une population adulte tandis que la formule de Black (Annexe 2) par exemple, est plus adaptée à une population âgée de plus de 60 ans ou en surpoids.

De manière générale, la qualité de prédilection des équations est bonne et elles sont effectivement pratiques d'utilisation. Néanmoins elles sont limitées et entraînent des écarts de prédiction importants lorsqu'elles touchent des populations sujettes à des changements de poids conséquents causés par leur condition clinique (obésité, dénutrition, cancer...) (100,101).

Les dépenses énergétiques permettent d'approcher les besoins nutritionnels journaliers d'un individu afin d'assurer sa survie, son bon développement ainsi que ses activités intellectuelles et physiques (96). Elles se distinguent généralement en trois grands types (cf. **Figure 21** (101)) :

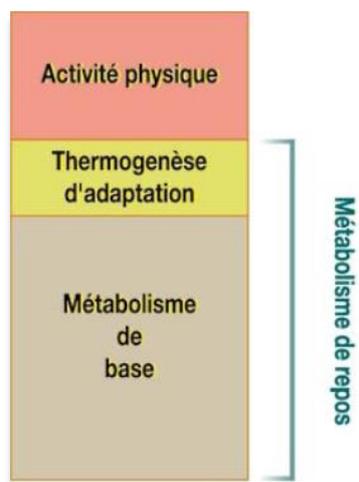


Figure 21. Les trois principales composantes de la dépense énergétique sur 24 heures (101)

Thermogénèse d'adaptation = thermorégulation + thermogénèse alimentaire

3.1.1.2 **Le métabolisme énergétique de base (MB) ou dépense énergétique de repos (DER) :**

C'est l'énergie que nous consommons au repos nécessaire au maintien des fonctions vitales comprenant la régulation autonome de tous les organes du corps allant de la

respiration aux battements du cœur ou à la filtration rénale en passant par l'activité cérébrale. Certaines classifications englobent également le mécanisme de thermorégulation dans le métabolisme de base c'est-à-dire le maintien de la température corporelle à 37°C (97). Florence Pujol, dans son livre publié en 2010 et intitulé *100 mots de la diététique et de la nutrition*, considère le métabolisme énergétique de base comme le reflet des « besoins minimums de survie » en référence à d'autres scientifiques et non comme celui des « besoins énergétiques d'un individu bien portant » (96).

L'énergie dépensée par le MB se mesure par calorimétrie indirecte dans un environnement thermiquement neutre chez un individu au repos, à jeun depuis au moins 8 heures et n'ayant pas pratiqué d'exercice depuis au moins 12h ni consommé de tabac ou caféine (99).

Le métabolisme de repos représente entre 60 à 70% de la DETJ d'un individu ce qui signifie que le corps utilise pratiquement les trois-quarts de son énergie de manière autonome.

Il existe néanmoins des différences interindividuelles pouvant entraîner jusqu'à 85% de variabilité qui vont dépendre notamment de la morphologie de la personne principalement de sa taille et de son poids. Le métabolisme de repos varie aussi selon la composition corporelle et plus particulièrement la proportion de masse maigre constituée des os et des organes, notamment le tissu musculaire. Plus il y a de masse maigre, plus *in fine* la DETJ sera grande. Les sportifs recherchent souvent à augmenter leur métabolisme basal de sorte d'accroître leur dépense énergétique de repos car les muscles sont de gros consommateurs d'énergie même inactifs. Une personne musclée brûlera donc naturellement plus de calories au repos et cette prédisposition peut s'avérer bien utile dans le maintien d'un poids stable ou dans des objectifs de perte de poids (97). En revanche, le métabolisme des différentes fibres musculaires (type 1 : rouges ou type 2 : blanches) composant une partie de la masse maigre n'est pas homogène en fonction du sport pratiqué (sport d'endurance ou sport bref à haute intensité) ce qui peut entraîner une variabilité supplémentaire.

Dans une plus faible mesure, le pourcentage de masse grasse peut expliquer une variation de la dépense énergétique. Son implication reste toutefois discutée dans l'étiologie de l'obésité. En effet, généralement augmentée chez une personne obèse, la dépense énergétique ne semble pas être un facteur justifiant une prise de poids excessive. En revanche, on a remarqué à travers une étude que lorsqu'une restriction calorique était entreprise chez des personnes

obèses, il arrivait parfois que la perte de poids finisse par ralentir voire stagner consécutivement à une dépense énergétique diminuée. La diminution de la dépense énergétique peut même favoriser une reprise de poids ce qui donne souvent lieu à ce qu'on appelle le régime « yo-yo ». D'après les scientifiques, il est question d'un phénotype « économe » (acquies par la mutation d'un gène) qui prédisposerait les individus à l'obésité. L'organisme de la personne obèse perçoit la restriction calorique comme une agression. Par divers mécanismes « *anti-famine* »/de blocage le corps tente d'économiser ses réserves énergétiques lipidiques. Il a aussi été démontré que le phénotype « dépensier », le plus commun chez les individus ne souffrant pas d'obésité, pouvait persister chez certains obèses ce qui rajoute à la complexité du rôle de la masse grasse dans le métabolisme énergétique de repos (99,102).

D'autres déterminants majeurs peuvent faire fluctuer le MB et donc la DETJ. Par exemple, elle a tendance à décliner avec l'âge où elle passe en moyenne de 39 cal/m²/h chez l'adulte à 35 cal/m²/h pour les personnes âgées. Elle est plus élevée chez les hommes de 11% par rapport aux femmes. En effet, les femmes possèdent plus de tissus adipeux que les hommes et on a vu que celui-ci était moins actif dans la dépense énergétique que le tissu musculaire. Une variance résiduelle peut également être d'ordre génétique. D'autre part, les variations de température pour faire face à différents climats forcent le corps à adapter sa dépense énergétique par le biais notamment de la transpiration. Enfin, des facteurs divers comme des épisodes de stress, une activité intellectuelle intense ou l'état psychique global d'une personne peuvent aussi interférer sur cette dépense énergétique de repos (96,99).

3.1.1.3 **La thermogénèse d'activité**

Il s'agit des dépenses énergétiques liées à l'activité physique. Elle se distingue en une activité sportive programmée d'un côté, et une activité physique spontanée de l'autre.

L'activité spontanée correspond principalement au mouvement du quotidien dont les coûts énergétiques varient en fonction de la marche, de la position assise ou debout ou d'autres actions en rapport avec des tâches ménagères, manuelles (bricolage, jardinage...), dans le cadre de son travail ou encore des déplacements journaliers (ex : monter les escaliers, promener son chien, faire les courses...). Cette composante spontanée dénommée en anglais « *Non Exercise Activity Thermogenesis* » est la plus variable des deux (99).

La thermogénèse d'activité représente de 10 à 20% de la DETJ. Elle varie selon le temps et l'intensité dédiée à l'activité physique (99).

3.1.1.4 *La thermogénèse alimentaire*

Elle correspond à l'effet thermique qui a lieu lors de la digestion, l'absorption, l'assimilation, le stockage et l'élimination des aliments. La thermogénèse alimentaire participe à l'augmentation de la dépense énergétique totale journalière (DETJ). Bien que sa mesure soit plus difficilement calculable par calorimétrie indirecte que le métabolisme de repos, elle représente entre 5 à 15% de la dépense énergétique sur 24 heures (99).

Des dépenses plus singulières peuvent s'ajouter à la DETJ comme les dépenses liées à la grossesse ou à l'allaitement chez les femmes enceintes ou en post-partum et les dépenses liées à la croissance des enfants et adolescents (97). Des dépenses énergétiques supplémentaires sont impliquées lorsque l'état général de l'organisme est altéré. Une plaie va nécessiter la cicatrisation des tissus. Un état fébrile va provoquer un ajustement de la température corporelle. De la même manière, lutter contre une infection, une inflammation ou un cancer va demander des efforts à l'organisme.

3.1.2 Les apports énergétiques

3.1.2.1 *Les sources d'énergie et la synthèse d'ATP*

Alors que les dépenses énergétiques sont de plusieurs ordres, les apports énergétiques quant à eux, proviennent exclusivement de l'alimentation. Une fois digérés, absorbés et assimilés par le tube digestif, les aliments sont transformés en nutriments tels que les glucides, les lipides et les protéines. A partir de ces nutriments, l'organisme est capable de fabriquer son propre carburant sous forme d'énergie chimique, l'Adénosine Triphosphate ou ATP. C'est l'hydrolyse de l'ATP en Adénosine Diphosphate (ADP) ou Monophosphate (AMP) qui libère de l'énergie. L'ATP constitue la monnaie énergétique de toutes les cellules mais elle n'est pas stockable par l'organisme. C'est pourquoi, il existe différentes voies métaboliques qui permettent d'en synthétiser (96).

Les deux substrats énergétiques principaux sont les sucres issus de l'hydrolyse des glucides qui produit un nombre différent d'ATP en condition aérobie ou anaérobie et les acides gras issus de l'oxydation des lipides dans les mitochondries. Les acides aminés issus des protéines sont également générateurs d'énergie mais ils sont utilisés en dernier recours par l'organisme,

dans des situations extrêmes car ils composent principalement le tissu musculaire, essentiel à la survie de l'espèce humaine. Un faible pourcentage seulement subit des oxydations directes, autrement lorsqu'elles sont en excès, les protéines sont transformées puis stockées en hydrates de carbone ou en graisses (69,97).

En thermodynamique, la calorie correspond à la quantité d'énergie mise en jeu pour élever d'un degré Celsius (de 15°C à 16°C) la température d'un gramme d'eau dans des conditions standards. La calorimétrie indirecte alimentaire a permis la mesure du dégagement de chaleur induit après l'oxydation de chaque type de nutriments pris séparément. Ainsi, la dégradation d'un gramme de glucides fournit 4kcal/g tout comme celle des protéines tandis que celles des lipides, apporte 9kcal/g (96,97).

Le calcul de l'apport énergétique total (AET) journalier a alors pu être construit comme il suit :
$$\text{AET} = \text{Protéines} \times 4 + \text{Glucides} \times 4 + \text{Lipides} \times 9 + \text{Fibres} \times 2 + \text{Acides organiques} \times 3 \pm \text{alcool} \times 7.$$
Il tient compte de l'énergie supplémentaire apportée par les fibres de l'ordre de 2 kcal/g, par les acides organiques d'environ 3 kcal/g ainsi que de la consommation ou non d'alcool puisqu'il s'agit d'une source d'énergie capable de fournir 7 kcal/g. L'alcool représente en moyenne 4,1% de l'AET chez les adultes (103).

D'après les données qui ressortent de l'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 3 (INCA3), les apports énergétiques totaux (AET) des adultes français compris entre 18 et 79 ans sont de l'ordre de 2114 kcal par jour. Ils varient de façon importante entre les hommes (2462 kcal/j) et les femmes (1787 kcal/j) mais également selon l'âge, les catégories sociaux-professionnelles, le niveau d'études, les régions ou encore les saisons. Le calcul de l'AET a permis de rédiger des préconisations relatives à la répartition des macronutriments sur 24 heures. Exprimées en pourcentage d'AET, il est recommandé de consommer des glucides à hauteur de 40-55%, des lipides à hauteur de 35-40%, une moyenne de 10-20% de protéines, environ 30g de fibres et un minimum de 1L d'eau par jour. Ses valeurs constituent les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) qui font référence à l'échelle de la population, mais servent plutôt de repères à l'échelle de l'individu. Elles nécessitent des adaptations individuelles en fonction de la constitution de la personne, de son genre et de son âge notamment (96,103).

3.1.2.2 La production d'énergie

3.1.2.2.1 Le métabolisme

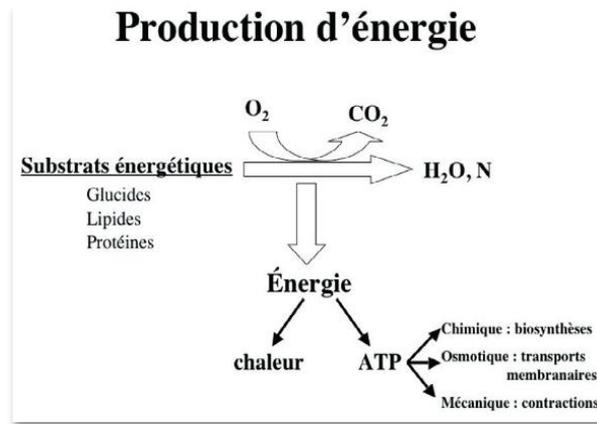


Figure 22. Principe de la production d'énergie (100)

Le métabolisme est l'outil principal qui permet la transformation des nutriments, sous l'action d'enzymes, en molécules capables d'être distribuées à tous les tissus, stockées avant une éventuelle remobilisation, recyclées ou encore avant d'être éliminées. Le foie, le muscle et le tissu adipeux constituent les organes clés où ont lieu la majorité des réactions métaboliques. (96).

Afin d'assurer le renouvellement cellulaire et le maintien d'un organisme sain, le métabolisme fonctionne avec des phases de catabolisme et d'anabolisme.

Le catabolisme correspond à la dégradation des nutriments et peut se décomposer en trois étapes. D'abord, la digestion à proprement parler. Il s'agit de la fragmentation des nutriments lipides, glucides, protéines en sous-unités constitutives (acides gras + glycérol, glucoses, acides aminés) par l'action d'enzymes excrétées tout au long de leur passage dans le tube digestif. On parle de la lipolyse pour les lipides, l'hydrolyse des glucides et de la protéolyse pour les protéines (70,96,97).

Une fois dans les cellules, les métabolites vont être de nouveau dégradés dans de nouvelles voies métaboliques (désamination des acides aminés, β -oxydation des acides gras, la glycolyse pour les oses). Ces réactions vont servir des processus de production de chaleur et d'énergie, directement sous forme d'ATP (cf. **Figure 22** (100)) dans le cas par exemple, de la glycolyse anaérobie ou bien indirectement, en passant au préalable, par la synthèse d'un intermédiaire

commun l'Acétyl-Coenzyme A. C'est le produit principal de l'oxydation des acides gras, mais il peut aussi être synthétisé suite à une conversion du pyruvate, une autre molécule carrefour, issue de la glycolyse aérobie et de la désamination des acides aminés (70,96,97).

L'Acétyl-CoA, est une molécule clé du catabolisme qui va emprunter le cycle de Krebs et subir une dizaine d'oxydations consécutives aboutissant notamment à la formation d'un ATP mais surtout à celles d'atomes d'hydrogène. Ces derniers sont transportés par des coenzymes spécifiques NAD^+ et FAD qui vont être réduits en NADH, H^+ (*simplifié en NADH*) et FADH_2 . Ils constituent les deux carburants essentiels à la production finale d'ATP. Le potentiel redox des deux coenzymes prend ensuite place dans deux complexes enzymatiques, insérés dans la membrane mitochondriale et reliés entre eux par un transport de protons H^+ . Le premier complexe correspond à la chaîne mitochondriale. C'est le lieu où NADH et FADH_2 vont être oxydés pour libérer l'énergie de l'hydrogène. Le deuxième, reçoit cette énergie pour activer l'ATP synthase responsable de l'oxydation phosphorylante d'ADP et de P_i (Phosphate inactivé) en ATP (cf. **Figure 23** (104)) (70,96,97).

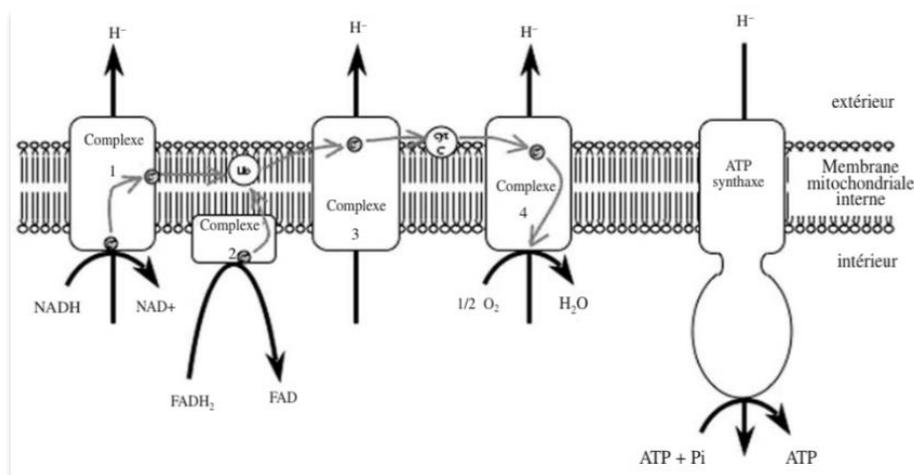


Figure 23. Utilisation de l'oxygène pour la synthèse d'ATP dans la chaîne respiratoire mitochondriale (104)

Ces réactions cataboliques entraînent, par ailleurs, la formation de produits finaux en particulier durant le cycle de Krebs jusqu'à la synthèse finale d'ATP. Il s'agit principalement d'eau (H_2O) et de dioxyde de carbone (CO_2). Reconnu comme un déchet relativement stable par l'organisme, le CO_2 va soit être éliminé seul, soit par la voie de l'uréogénèse où il sera associé à l'ammoniac issu de la dégradation des acides aminés. Ces déchets sont excrétés dans les selles, les urines ou encore la transpiration (70,96,97).

La **Figure 24** (70) récapitule de manière simplifiée l'ensemble des réactions cataboliques intervenant dans la transformation des aliments jusqu'à la production d'énergie sous forme d'ATP.

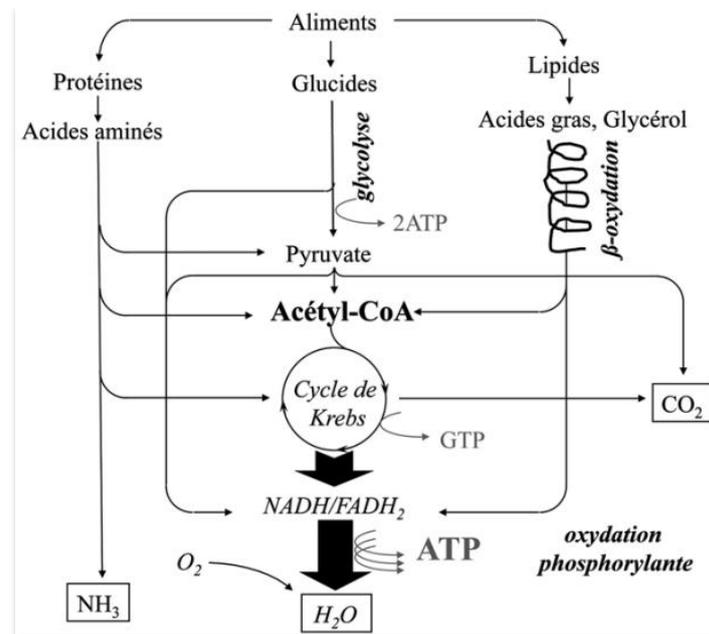


Figure 24. Transformation des aliments en nutriments destinées à la production d'ATP (70)

L'anabolisme, à l'inverse, emprunte des voies métaboliques aboutissant à la construction de matière première à partir de molécules simples comme les acides aminés ou les acides gras. Leur assemblage en protéines ou en lipides permet notamment la fabrication d'hormones, de neurotransmetteurs, d'enzymes, de protéines de structure, de messagers chimiques du système immunitaire, de sucs digestifs... nécessaires à l'entretien et à la régulation des fonctions vitales. L'anabolisme assure aussi la production de molécules de réserves énergétiques. Par exemple, les lipides sont stockés sous la forme de triglycérides dans les tissus adipeux par la voie de la lipogenèse et les acides aminés suivent la voie de la protéinogénèse dans le muscle. La glycogénèse permet le stockage des glucides sous forme de glycogène dans le foie et dans les muscles. Ainsi, dès que la balance énergétique diminue, les molécules stockées peuvent servir de substrats énergétiques pour d'autres voies métaboliques (96,97).

3.1.2.2 La production anaérobie ou aérobie

Pour produire de l'énergie, les substrats énergétiques peuvent soit provenir directement du bol alimentaire, soit être mobilisés après avoir été stockés. Comme on a vu,

ce sont les réactions cataboliques qui sont impliquées dans la production d'énergie. Ces voies métaboliques vont être différentes en fonction de la nature des substrats énergétiques et selon le besoin ou non en oxygène. On va ainsi distinguer les réactions anaérobies des réactions aérobie.

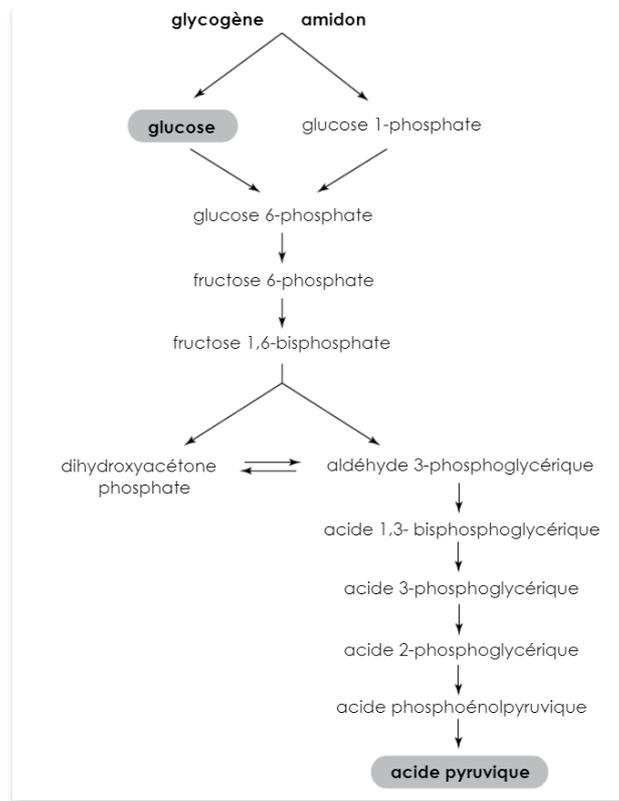


Figure 25. Les étapes de la glycolyse cytoplasmique ou anaérobie (105)

La voie principale pour une production d'énergie anaérobie est la glycolyse cytoplasmique (cf. **Figure 25** (105)). Elle permet de fournir de l'énergie rapidement en quantité importante puisqu'elle peut avoir lieu dans le cytoplasme de toutes les cellules de l'organisme. Sans oxygène, c'est donc essentiellement le glucose qui sert de substrat. Cette glycolyse simple mais incomplète permet la formation de deux molécules d'ATP (cf. **Figure 26** (106)). Par le biais de plusieurs réactions, le glucose est transformé en pyruvate puis par fermentation lactique en deux molécules de lactate par les cellules musculaires principalement. Cette glycolyse constitue le seul moyen de production énergétique de certaines cellules dépourvues de mitochondrie, l'organelle garant de la respiration cellulaire. C'est le cas notamment des érythrocytes, de la muqueuse intestinale, d'une partie de la rétine, de la médulla rénale ou encore des fibres musculaires glycolytiques (69,97). C'est également le cas des cellules cancéreuses et de l'effet Warburg.

Cependant, le rendement de cette glycolyse extramitochondriale reste faible quand on le compare à celui pouvant être produit grâce à la respiration cellulaire. Comme le disait Lavoisier en 1790, « la respiration est une combustion ». Elle est donc productrice de chaleur mais aussi d'énergie. C'est pourquoi, la glycolyse aérobie ayant lieu dans les mitochondries des cellules recevant un apport important en oxygène, produit une plus grande quantité d'énergie. Une molécule de glucose fournit 36 ATP (cf. **Figure 26** (106)). Elle poursuit la glycolyse cytoplasmique à partir de l'acide pyruvique jusqu'à oxydation totale du glucose. C'est la voie privilégiée des cellules à haut potentiel oxydatif comme les cardiomyocytes, les hépatocytes ou les cellules nerveuses (69,97,99).

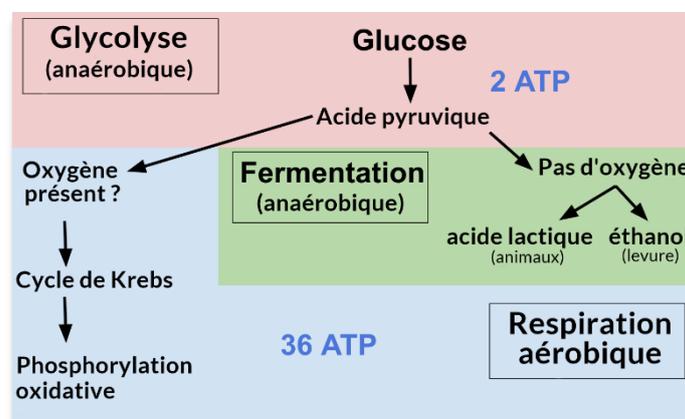


Figure 26. Bilan synthétique des deux types de glycolyse avec ou sans oxygène (106)

En revanche, qu'elles empruntent la glycolyse anaérobie ou la glycolyse aérobie, les réserves en glucose, qui correspondent environ à l'apport alimentaire d'une journée (1600 à 2000 calories), s'épuisent vite (97).

Lorsque les besoins énergétiques se font plus importants et durent dans le temps (épreuves d'endurance à l'effort, période de jeûne...), d'autres substrats énergétiques vont être sollicités dans la production d'énergie. En revanche, ils ne peuvent être utilisés qu'en condition aérobie par le biais d'oxydations mitochondriales. C'est le cas des acides gras issus de l'hydrolyse des lipides dans la lumière intestinale qui vont être dégradés par la voie de la bêta-oxydation. Cette voie se met en place dans un second temps, après épuisement des réserves en glucose, ce qui explique qu'il faille attendre entre 20 à 30 minutes de sport continu avant de

commencer à brûler les graisses (cf. **Figure 27** (107)). Dans le cas d'un jeûne prolongé, les acides gras seront transformés en corps cétoniques dans une voie appelée cétogenèse (69).

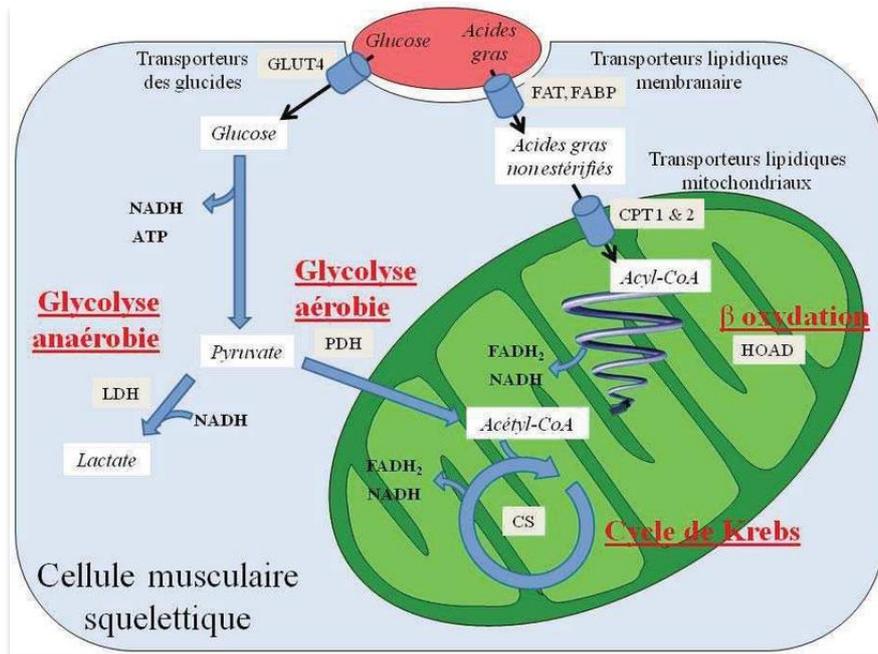


Figure 27. Production d'énergie sous forme aérobie ou anaérobie au sein d'une cellule musculo-squelettique à partir du glucose ou des acides gras (107)

On a vu que pour certains types de cellules, la glycolyse cytoplasmique était l'unique façon de produire de l'énergie. Un autre fait à noter concerne le cerveau. Très gourmand, il est le plus gros consommateur de glucose. Chaque jour, il brûle à lui seul la moitié de la quantité journalière de glucose apporté aux tissus, soit entre 100 à 150g. Cet organe, bien que doté de grandes capacités oxydatives, ne les utilise qu'en cas d'extrême nécessité comme en période de jeûne. Il faut dire que les acides gras ne franchissent que faiblement la barrière hématoencéphalique (69).

Ces observations nous montrent que certains tissus de l'organisme sont dépendants au glucose. Sa présence dans le sang doit donc rester constante pour être facilement accessible par les cellules. Elle se vérifie par la mesure de la glycémie à jeun, laquelle doit être comprise entre 0,7 et 1,2 g/L. Le maintien de cette concentration est vital pour l'organisme et permet le bon fonctionnement du métabolisme énergétique. Au-delà de 1,2 g/L, elle est synonyme de syndrome métabolique voire de diabète et donc pathologique. En-dessous de 0,7 g/L, le risque d'hypoglycémie apparaît et peut induire un coma voire un décès s'il n'est pas pris en charge rapidement. En fonction du statut nutritionnel, la glycémie fluctue tout au long de la journée

ce qui donne lieu à divers mécanismes métaboliques afin de la maintenir dans son état d'équilibre (69).

Jusque-là, on a pu voir que le métabolisme est la machine principale de la nutrition. Lorsque les apports et les dépenses sont égaux, le métabolisme permet l'équilibre de la balance énergétique, en alternant des périodes d'anabolisme et de catabolisme. Cela aboutit entre autre, au maintien du poids stable, à celui de la glycémie et de manière plus générale à l'ensemble des fonctions vitales de l'organisme. Par exemple, si les apports énergétiques d'un individu dépassent ses dépenses, il y aura un déséquilibre du bilan énergétique en faveur d'une prise de poids sur le long terme. Inversement, si les dépenses énergétiques d'un individu sont plus importantes que ses apports, la balance énergétique entrainera progressivement une perte de poids. On parle respectivement de balance énergétique positive ou négative.

Lors d'un jeûne prolongé, la balance est négative puisqu'il n'y a plus d'apport énergétique extérieur. L'organisme va devoir pallier ce déficit en empruntant de nouveaux chemins métaboliques pour continuer à produire de l'énergie. Dans notre étude, il va être intéressant de voir comme cela est rendu possible grâce à la constitution puis à la mobilisation des réserves énergétiques de l'homme d'abord en période post-prandiale puis dans le cas du jeûne.

3.1.3 Les réserves énergétiques

L'organisme a des besoins constants qui doivent être maintenus malgré des apports discontinus ce qui implique qu'il a dû mettre en place des mécanismes de stockages des nutriments afin de les mobiliser lorsque les apports viennent à manquer (2).

Tableau II. Les réserves énergétiques de l'organisme chez un sujet moyen de 70kg et leurs utilisations au cours du jeûne (104).

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

Le **Tableau II** résume les réserves énergétiques d'un sujet de 70 kg. De très loin, on peut constater que ce sont les réserves lipidiques, sous forme de triglycérides, qui constituent la principale forme de stockage énergétique chez l'homme. Elles représentent une moyenne de 100 000 Kcal réparties dans 12 kilos de tissu adipeux. En comparaison, les réserves glucidiques sont dérisoires. Stocké dans les muscles et dans le foie sous forme de glycogène, le glucose est également présent dans les liquides circulants. Additionnées, ses réserves représentent une valeur modique de 680 Kcal. On estime que les réserves en glucose apportent tout au plus l'équivalent énergétique nécessaire sur une journée soit environ 2500 kcal (104,108).

Concernant les 25 000 Kcal de réserves protéiques, leur apport énergétique est en réalité latent car les protéines ne sont pas considérées comme une forme de stockage en tant que tel, y compris dans le muscle où elles sont regroupées en plus grand nombre. En effet, par essence, elles assurent toutes une fonction physiologique. Certaines sous la forme d'enzymes sont engagées dans des processus métaboliques responsables du renouvellement cellulaire. D'autres, participent à la défense de l'organisme comme les immunoglobulines ou anticorps. Il y a aussi des molécules de transports sans lesquelles de nombreux métabolites ne pourraient se déplacer dans le milieu extracellulaire. C'est le cas par exemple, de l'albumine ou de l'hémoglobine dans le sang. En d'autres termes, les protéines font partie des molécules fondamentales qui assurent les fonctions vitales de l'organisme et leur but premier n'est pas de former des réserves protéiques. Néanmoins, la masse musculaire dans une moindre mesure, peut servir de réservoir d'azote lorsqu'un apport exogène fait défaut ou que les besoins sont augmentés. C'est grâce aux capacités de l'organisme à préserver ses réserves en protéines que l'homme a, justement, réussi à s'adapter à des périodes de jeûne prolongé (104).

3.1.3.1 *Régulation du métabolisme de stockage*

3.1.3.1.1 La phase post-prandiale

Le métabolisme de stockage a lieu tout au long de la **période post-prandiale** c'est-à-dire la période qui suit la dernière prise alimentaire. Elle dure environ 8h mais est souvent entrecoupée de périodes prandiales dans un régime alimentaire incluant 3 à 4 repas par jour (2).

Pendant cette phase d'absence de nourriture, l'organisme va en profiter pour stocker autant que possible les différents types de nutriments ingérés. La constitution des réserves énergétiques va avoir lieu principalement dans les trois tissus cibles vus précédemment : le foie, les muscles et le tissu adipeux par le biais d'un contrôle hormonal très fin.

En effet, la régulation hormonale est capitale dans le maintien du métabolisme énergétique à l'état d'équilibre. C'est principalement le rôle coordinateur de deux hormones majeures, l'insuline et le glucagon qui va intervenir dans la stratégie de production ou d'économie de l'énergie en fonction du statut nutritionnel.

L'insuline entraîne l'activation des processus de stockage à la suite d'une prise alimentaire, alors que le glucagon qui succède à une période de jeûne, va contribuer à la mobilisation de l'énergie.

3.1.3.1.2 Le rôle de l'insuline

Physiologiquement, la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques est proportionnelle à la quantité d'aliments ingérés et non à la glycémie (109). Cependant, en diminuant l'hyperglycémie prandiale, on attribue naturellement à cette hormone une action hypoglycémiante, bien que celle-ci intervienne également à d'autres niveaux. En effet, elle contribue aussi aux mécanismes de stockage des lipides en préparant les adipocytes à faire rentrer les lipides du repas (cf. **Figure 28** (110)).

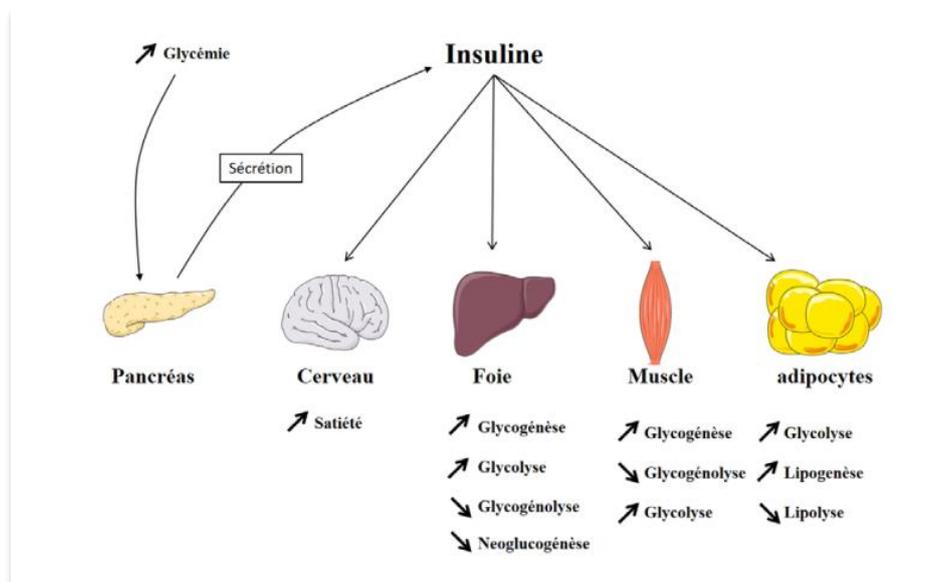


Figure 28. Action métabolique de l'insuline dans les principaux organes cibles de l'organisme (110)

3.1.3.1.2.1 Stockage du glucose

Pour réguler la glycémie, l'insuline agit dans le même temps sur deux éléments. D'une part, elle inhibe toute production endogène de glucose qui en période post-prandiale n'a pas lieu d'être et d'autre part, elle facilite l'entrée du glucose dans les trois tissus insulino-sensibles ainsi que son orientation vers différentes voies métaboliques anaboliques d'où leur terminaison commune en « -genèse » (69).

3.1.3.1.2.1.1 Sous forme de glycogène, un polymère du glucose

Au niveau des muscles, l'insuline active un récepteur membranaire intracellulaire spécifique au glucose, GLUT4, qui se transforme en canal permettant le passage du glucose dans les cellules musculaires (69).

Dans le foie, même si l'insuline optimise sa capture, le glucose rentre par diffusion facilitée grâce à l'ouverture du canal spécifique au glucose, GLUT2, sans intervention directe de l'hormone. L'insuline induit une augmentation de la glycolyse par les hépatocytes pour produire l'énergie nécessaire aux activités de digestion, la fameuse thermogénèse d'activité.

Dans les deux tissus, elle va principalement influencer la mise en route de la **glycogénogénèse** afin de constituer les réserves glucidiques. Cette voie métabolique directe correspond à l'assemblage sous forme de glycogène, du glucose en surplus provenant de l'alimentation. Il existe également une voie **indirecte** appelée « glyconéogenèse » qui mène à la formation de glycogène par des précurseurs gluconéogènes tels que l'alanine ou le lactate. Plus particulièrement, cette synthèse indirecte a lieu notamment lors de la reprise alimentaire faisant suite au jeûne prolongé car il y a nécessité à recycler rapidement ces substrats énergétiques de « secours », qui avaient temporairement pris le relais (111).

Une fois rentré dans la cellule, le glucose va être transformé directement en glucose-6-phosphate (G6P) et ainsi dire « piégé » pour empêcher qu'il ne diffuse à travers les membranes cellulaires ou qu'il ne ressorte par les transporteurs GLUT. Cette phosphorylation crée un gradient de concentration permettant d'emmagasiner du glucose à l'intérieur de la cellule et ainsi faciliter son orientation vers diverses voies métaboliques. Le G6P est une molécule carrefour centrale. Dans le cas de la glycogénogénèse, il est converti en glycogène par la glycogène synthase (112) (cf. **Figure 29** (113)). Cette synthèse de glycogène s'initie dans le cytosol des cellules hépatiques et musculaires (cf. **Figure 30** (114)).

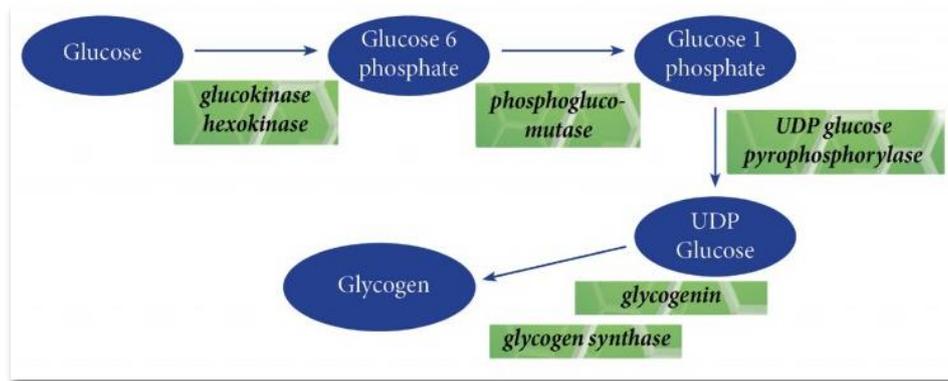


Figure 29. Synthèse de glycogène à partir de glucose : la glycogénogenèse (113)

Il s'agit d'un polymère de glucose pourvu de plusieurs ramifications. Cette étape est cruciale pour maintenir l'homéostasie de la cellule. En effet, contrairement au glucose s'il était stocké sous sa forme simple, le glycogène est osmotiquement inactif et il y a donc aucun risque que la cellule n'explose (69).

Pour des raisons osmotiques encore, le foie ne peut stocker que 70 à 120g du polymère glucidique, ce qui représente environ 10% de son poids total. Le glycogène musculaire correspond environ à 2% du poids des fibres musculaires ce qui équivaut, étant donné sa masse importante, à 300 à 400g (69).

De nombreux autres tissus sont capables de former du glycogène comme les reins, le cerveau, le cœur ou encore le tissu adipeux mais les quantités fabriquées sont trop faibles pour parler d'organes de réserves (111).

3.1.3.1.2.1.2 *Sous forme de triglycérides*

En cas de surconsommation de glucose, les réserves de glycogène hépatique finissent par être saturées. Sous l'action de l'insuline, le glucose va être converti en acide gras puis greffé à un glycérol-phosphate issu de la glycolyse, pour former des triglycérides. Cette réaction métabolique s'appelle la **lipogenèse**. Elle a lieu dans le foie et le tissu adipeux. Les triglycérides synthétisés au niveau hépatique, seront transportés par des *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) jusqu'aux adipocytes pour y être stockés. C'est pour cette raison que des excès de sucre peuvent faire grossir car ils se transforment en graisse (69).

Dans le tissu adipeux, le glucose rentre par les récepteurs GLUT4 présents sur la membrane des adipocytes grâce à la fixation de l'insuline qui « agit comme une clé » (96). L'action de

l'hormone augmente l'utilisation de glucose et la glycolyse dans le but d'effectuer la **lipogenèse** (cf. **Figure 30**). A contrario, l'insuline freine la **lipolyse** (69).

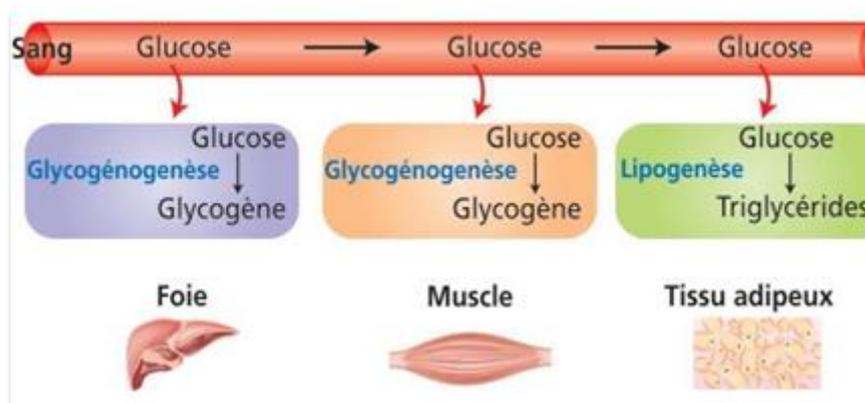


Figure 30. Stockage du glucose sous l'action de l'insuline (114)

3.1.3.1.2.2 Stockage des lipides

Après hydrolyse intestinale, les lipides sont absorbés par les entérocytes où ils vont être synthétisés en triglycérides avant d'être transportés vers le foie et le tissu adipeux dans des particules appelées chylomicrons. Il s'agit de lipoprotéines au pouvoir amphiphile, qui vont entourer les acides gras par leur partie hydrophobe et permettre leur circulation dans le milieu aqueux grâce à leur côté hydrophile. Le déplacement des lipides par des lipoprotéines est indispensable pour protéger l'organisme de phénomènes de coalescence/coagulation et d'un risque d'embolie (69).

Les chylomicrons vont ensuite emprunter des vaisseaux lymphatiques chylifères qui jouxtent les parois intestinales. Comme leur nom l'indique, c'est eux qui portent le chyle de l'intestin grêle jusqu'au canal thoracique où ils seront relâchés dans la circulation sanguine au niveau de la veine sous-clavière gauche. Ils n'arrivent donc pas au foie par le système porte (69).

Les chylomicrons sont les plus grosses des lipoprotéines, et doivent subir des réductions de tailles pour pouvoir rentrer dans les hépatocytes comme dans les adipocytes. C'est la lipoprotéine lipase plasmatique (LPL) qui entreprend ce travail de restructuration en hydrolysant les triglycérides en acides gras et en glycérols. Cette enzyme est produite puis exportée par les cellules adipeuses sous l'action de l'insuline. Elle est présente à la surface des endothéliums vasculaires proches des deux organes (69).

Seuls les acides gras libres provenant des chylomicrons ou des VLDL qui arrivent post-lipogénèse hépatique, sont captés par les adipocytes. Ils vont de nouveau être estérifiés à des glycérol-phosphates issus de la glycolyse des cellules adipeuses afin de reformer des triglycérides. En effet, le glycérol relâché par les LPL reste dans la circulation et pourra être utilisé par le foie dans d'autres voies métaboliques. Les triglycérides vont être stockés de manière isolée dans des vacuoles lipidiques (69). C'est l'**adipogénèse** (cf. **Figure 31** (115)). Ils constituent les substrats énergétiques lipidiques de l'organisme. Le tissu adipeux est un réservoir d'énergie beaucoup plus important que celui du glucose mais il est plus long à se mettre en place.

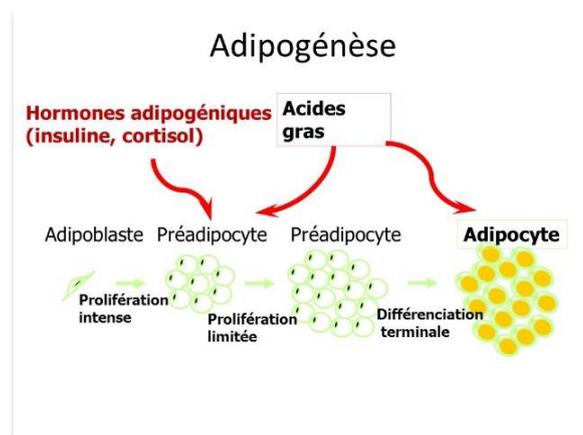


Figure 31. L'adipogénèse (115)

3.1.3.1.2.3 Synthèse protéique

Enfin, l'insuline stimule la protéinogénèse dans le foie et les muscles squelettiques. Elle influence, en fait, la synthèse de protéines de transports qui vont permettre la diffusion facilitée des acides aminés car ce sont des molécules polaires. Suite à leur passage hépatique, les acides aminés branchés (valine, leucine et isoleucine) sont relâchés dans le sang veineux puis dirigés préférentiellement vers le muscle dont ils sont les constituants majeurs. Ils participent grandement à la croissance musculaire et jouent notamment un rôle protecteur en réduisant le catabolisme musculaire lors de pratique sportive (69).

Notons qu'une alimentation trop riche en protéines par rapport aux besoins de l'organisme ne va pas entraîner la formation d'une réserve protéique, ni produire plus d'énergie. Au contraire, s'il y a un excès d'acides aminés, seulement une très faible quantité sera oxydée. La plus grande partie va être transformée puis stockée en réserve glucidiques ou lipidiques (69).

La **Figure 32** (69) schématise les voies du métabolisme énergétique qui se mettent en place lors de la période post-prandiale en précisant leur relation à l'insuline. On peut voir ainsi que contrairement aux organes de stockage principaux précédemment cités, le cerveau consomme du glucose de manière indépendante à l'hormone hypoglycémiante.

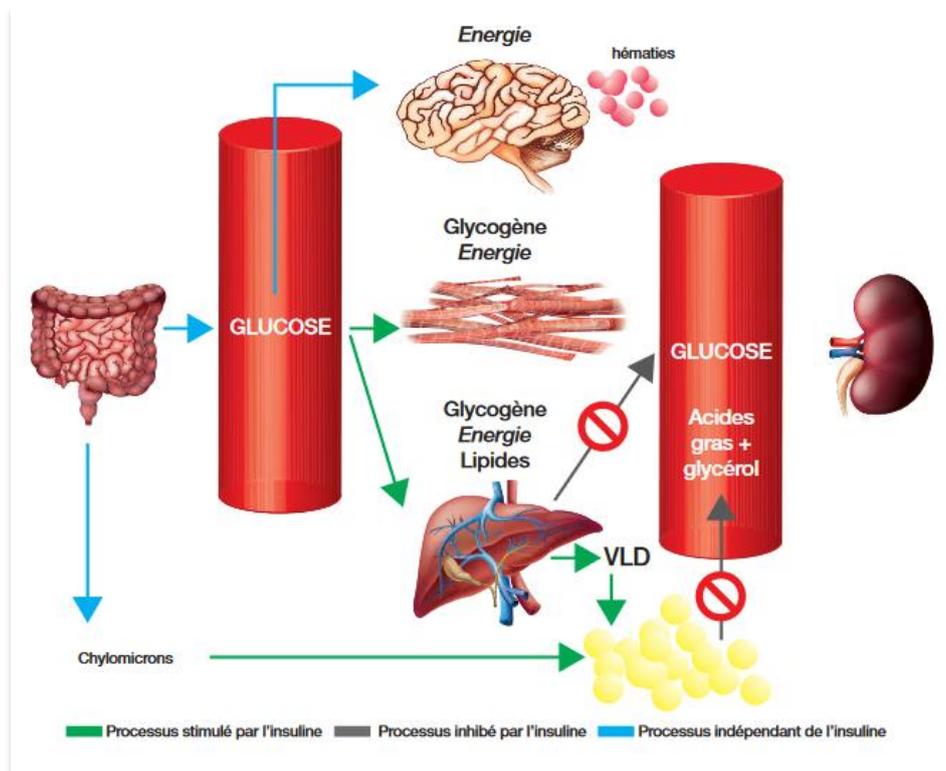


Figure 32. Régulation du métabolisme énergétique en période post-prandiale (69)

3.2 Adaptation métabolique du jeûne

3.2.1 Mise au repos de l'organisme par le jeûne

3.2.1.1 *Le rôle du système nerveux autonome*

Le système sympathique répond à des stimulations qui préparent l'organisme à l'effort tandis que son opposé le parasympathique rétablit et maintient l'énergie. Le système parasympathique est associé au repos parce qu'il vise à réduire la consommation d'énergie et à maintenir les activités corporelles à leur niveau de base.

Physiologiquement depuis la période post-prandiale, c'est le système parasympathique qui a pris le pas sur le système sympathique afin de favoriser la digestion en permettant les sécrétions de salive et des sucs digestifs, le péristaltisme des muscles lisses ainsi que l'anabolisme et le stockage des nutriments.

Tout au long d'une période de jeûne, on va assister à un ralentissement du système sympathique bêta-adrénergique et à la diminution de la conversion de la thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3) ce qui va avoir un impact direct sur les dépenses énergétiques de l'organisme en faveur d'une mise au repos du métabolisme basal (116).

3.2.1.2 *L'entrée dans le jeûne*

L'entrée dans le jeûne commence par une mise au repos de l'organisme auquel on n'apporte plus de calories extérieures. Le déséquilibre de la balance énergétique penche vers une diminution de la dépense énergétique totale qui débute par la suppression de la thermogénèse alimentaire une fois que le dernier bol ait été digéré (116).

Selon certaines classifications, on distingue la période de jeûne post-absorptif, considérée comme un jeûne nocturne prolongé, du jeûne « au sens strict/physiologique du terme » c'est-à-dire, lorsque des modifications métaboliques adaptatives particulières vont se mettre en place.

Il reste que pendant toutes les phases du jeûne, l'enjeu pour l'organisme va être de maintenir le plus longtemps possible l'homéostasie du corps, en particulier la glycémie, ainsi que l'intégrité des tissus en puisant et en utilisant au mieux les substrats énergétiques de réserves (116).

Comme rien ne se perd, nous allons voir que l'économie d'énergie faite par l'absence de digestion, va être réorientée vers des mécanismes de catabolisme cellulaire et de détoxification, lesquels vont être soutenus par de nombreux changements hormonaux et induire une adaptation métabolique en cascade (116).

3.2.2 Mobilisation des substrats énergétiques de réserves

3.2.2.1 *Le jeûne post-absorptif*

Entre 8h et 16h après le dernier bol alimentaire, on parle de la **période post-absorptive** lorsque la digestion et l'absorption des nutriments sont achevées (2). C'est le moment où la glycémie commence légèrement à baisser en-dessous de 1g/L. L'hormone hypoglycémiante diminue de façon progressive après que le taux de glucose ait été stabilisé/soit revenu à la normale ce qui freine la glycolyse au profit de la lipolyse du tissu adipeux et active également

l'oxydation des acides gras ainsi que l'utilisation de nouvelles voies métaboliques qui vont entraîner la production endogène de glucose (104,117).

Dans un rythme alimentaire classique où l'absence de nourriture a lieu uniquement par petits intervalles entre deux repas, la période post-absorptive est expérimentée principalement en fin de nuit, avant le petit-déjeuner (69). Dans les laboratoires d'analyses, les prises de sang qui doivent être réalisées « à jeun » ont lieu le matin pour cette raison, car elles font suite au jeûne nocturne. Le prélèvement sanguin, pendant cette période, permet de vérifier que l'organisme se régule correctement de façon autonome via la présence de différents marqueurs, à commencer par celui de la glycémie. C'est également cette phase qui est recherchée dans la pratique du jeûne intermittent car elle incite l'organisme à puiser dans ses réserves et amorcer doucement une période de recyclage ou d'élimination. L'organisme entreprend son propre nettoyage. Dans le langage courant, on parle de détoxification.

3.2.2.1.1 Rôle du glucagon

C'est une autre hormone pancréatique produite dans les cellules α des îlots de Langerhans, le glucagon, qui rentre en jeu dans cette étape.

Sécrété suite à la diminution de la sécrétion d'insuline, le glucagon va activer la glycogène phosphorylase, une enzyme capable de découper le glycogène hépatique afin de libérer du glucose (cf. **Figure 33** (118)). Ce mécanisme catabolique s'appelle la **glycogénolyse** et peut également être stimulé par des hormones du système nerveux sympathique comme l'adrénaline (104).

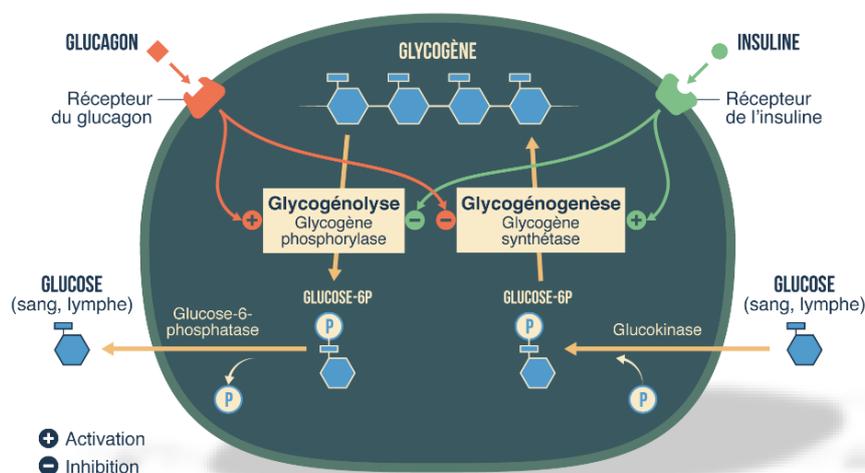


Figure 33. Equilibre entre glycogénolyse et glycogénogenèse dans le maintien de la glycémie (118)

3.2.2.1.1.1 La glycogénolyse

C'est au niveau hépatique que la glycogénolyse est majoritaire. Elle permet de satisfaire les tissus utilisateurs de glucose, le glycogène du tissu musculaire étant principalement réservé aux besoins de contractions des fibres musculaires (69).

Le relai par le glucagon permet à ce stade de maintenir la glycémie stable dans le temps et limite la déplétion énergétique en assurant principalement le bon fonctionnement du tissu cérébral. Cette hormone a un rôle diamétralement opposé à celui de l'insuline ce qui rend le duo insuline/glucagon complémentaire (cf. **Figure 33**) (69).

En revanche, l'autonomie glucidique du foie par la glycogénolyse ne dépasse guère plus d'une demi-journée. De plus, l'oxydation du glucose se voit ralentie tant le substrat devient « précieux » (117).

3.2.2.1.1.2 La lipolyse

Pour répondre à cette carence/insuffisance glucidique, ce sont les lipides qui vont prendre le relai et devenir le substrat énergétique principal. En effet, la mesure du quotient respiratoire proche de 0,7 en fin de phase post-absorptive, confirme une oxydation lipidique prépondérante tout comme la concentration plasmatique des acides gras qui atteint 0,6 mmol/L alors qu'elle est de l'ordre de 0,2 mmol/L en période post-prandiale (69,117).

Stimulée par le glucagon, la voie de la **lipolyse** prend place dans les cellules adipeuses et commence à dégrader les triglycérides en acide gras et en glycérol qui vont être libérés dans la circulation. L'énergie apportée permet à ce stade l'épargne de glucose au profit des organes qui en sont dépendants comme le cerveau et les érythrocytes.

Dans un deuxième temps, les acides gras libérés par la lipolyse vont être captés par le foie et oxydés (β -oxydation), entraînant la formation d'Acétyl-Coenzyme A dont l'entrée dans le cycle de Krebs va conduire à son oxydation complète.

Cet intermédiaire, également commun aux voies de la glycolyse et des acides aminés, entraîne une compétition entre les substrats. Une régulation est donc nécessaire et va être réalisée, en partie, par la pyruvate déshydrogénase (PDH). L'enzyme, dont le rôle est de transformer l'acide pyruvique issu de la glycolyse cytoplasmique en Acétyl-CoA, constitue en effet, un point de convergence crucial entre le métabolisme du glucose et celui des acides. Tant que la concentration en glucose intracellulaire est suffisante, la PDH va jouer le rôle de catalyseur.

En revanche, lorsque la lipolyse va prendre le relai pour fournir de l'énergie, l'activité de l'enzyme va baisser de sorte qu'il n'y est pas une accumulation d'Acétyl-CoA, aux abords du cycle de Krebs, dans l'attente d'être oxydé. Autrement dit, l'augmentation croissante de la quantité d'acides gras libres (AGL) et donc d'Acétyl-CoA, va entraîner une rétro-inhibition de la déshydrogénase aboutissant à l'augmentation du glucose intracellulaire. Le nouveau gradient de concentration va s'opposer à l'entrée de glucose extracellulaire dans la cellule et c'est donc l'utilisation des AGL qui va être privilégiée. Ce « switch métabolique » aussi appelé cycle de Randle, a lieu dans les muscles de sorte que les organes gluco-dépendants continuent d'être correctement alimentés en glucose (112,116).

On parle de carrefour métabolique car c'est en quelque sorte sa concentration qui va déterminer vers quelles voies métaboliques s'orienter. Cette régulation explique par ailleurs, la redirection de l'Acétyl-CoA vers d'autres voies productrices d'énergie si nécessaire telles que la néoglucogenèse et la cétogenèse (69,70,112).

3.2.2.1.1.3 La néoglucogenèse

Bien que les lipides produisent les deux tiers du rendement énergétique en période post-absorptive, il reste essentiel de fournir certaines cellules en glucose malgré l'amenuisement des stocks de glycogène hépatique (69).

Pour cela, il va y avoir une bifurcation de la machine métabolique vers une synthèse de novo de glucose. Sous l'action du glucagon et d'hormones du stress (catécholamines et cortisol), une voie anabolique capable de produire du glucose à partir d'éléments non glucidiques, se met en place en parallèle de la glycogénolyse et de la lipolyse.

Cette production endogène s'appelle la **néoglucogenèse** et peut se faire en deux façons : soit par une synthèse de novo à proprement parler, soit par le recyclage du glucose à partir d'hydrates de carbone.

La synthèse de glucose de novo hépatique utilise des substrats très variés comme les acides gras libres (AGL) et le glycérol obtenus après la lipolyse du tissu adipeux. Elle s'apparente aux réactions inversées de la glycolyse mais elle est plus coûteuse en ATP car elle nécessite des enzymes supplémentaires pour rendre certaines étapes de la voie glycolytique réversibles.

Elle a lieu lorsque la concentration d'Acétyl CoA d'origine lipidique est suffisamment élevée pour désactiver le complexe pyruvate déshydrogénase (PDH) au profit de la pyruvate carboxylase (PC). Il s'agit là d'un mécanisme de rétro-inhibition de l'Acétyl-CoA. La PC transforme le pyruvate en oxaloacétate, dernier intermédiaire du cycle de Krebs puis quitte la mitochondrie sous forme de malate avant d'être transporté dans le cytosol où il est reconverti en oxaloacétate. Sous l'action d'une enzyme, l'oxaloacétate aboutit au phosphoénolpyruvate (PEP) qui redevient *in fine* glucose après avoir suivi les dernières étapes inverses de la glycolyse (112) (cf. **Figure 34** (119)).

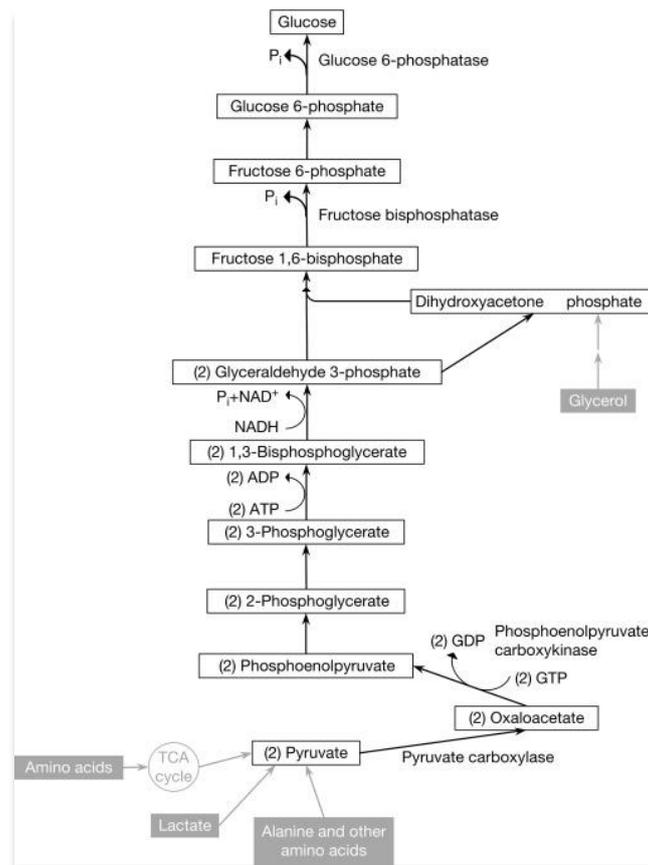


Figure 34. Les étapes de la néoglucogénèse (119)

La méthode de « recyclage » consiste à transformer le lactate, issu de la glycolyse anaérobie des cellules non-oxydatives, en pyruvate dans le cycle de Cori (**Figure 34** et **Figure 35** (112)).

Dans les premières heures de jeûne, à mesure que l'insulinémie baisse, on va voir que la néoglucogénèse recycle beaucoup le glucose à partir d'acides aminés « glucoformateurs » comme l'alanine dans le Cycle alanine-gluco se de Felig ce qui témoigne d'une protéolyse musculaire importante (69,104) (cf. **Figure 35**).

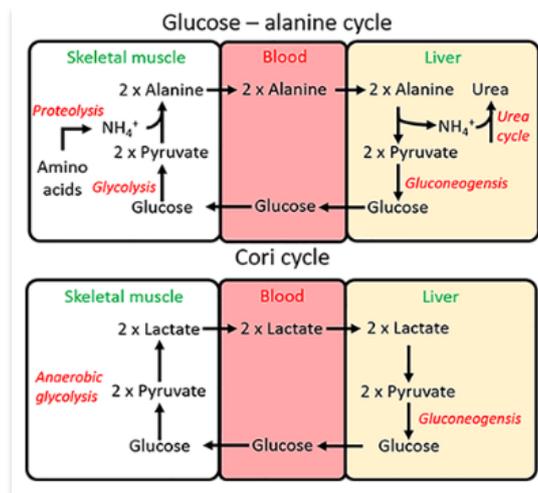


Figure 35. Cycle de Felig et cycle de Cori (112)

In fine, tous ces substrats vont avoir comme métabolite commun le pyruvate et vont suivre le même schéma vu précédemment avec le détournement de l'oxaloacétate du cycle de Krebs jusqu'à l'obtention de glucose. Pour une molécule de glucose formée à partir du pyruvate, c'est l'énergie de 6 ATP apportée par la β -oxydation des acides gras qui est consommée. Ce besoin en glucose est coûteux et justifie l'augmentation de la lipolyse entreprise dans le même temps (104).

Il faut noter que la néoglucogénèse s'active de manière cyclique car elle dépend de la quantité d'oxaloacétate, dont on a vu qu'elle dérivait du pyruvate, ce dernier largement produit par la glycolyse. En période post-absorptive et d'autant plus lorsque le jeûne perdure, la glycolyse est ralentie favorisant l'orientation du pyruvate vers la néoglucogénèse. Parallèlement, l'oxaloacétate est utilisée par l'Acétyl-CoA dans le cycle de Krebs et la lipolyse, qui a pris le relai pour fournir de l'énergie, ne cesse d'en produire toujours davantage (112). Il va donc y avoir une accumulation d'Acétyl-CoA avec un ralentissement de sa prise en charge par le cycle de Krebs. Le métabolite en excès va alors progressivement être détourné vers la voie de la **cétogenèse** qui transforme l'acétyl-CoA en trois corps cétoniques : l'acétoacétate, le β -hydroxybutyrate et l'acétone¹⁵, lesquels vont pouvoir servir de substrats alternatifs au glucose principalement pour le cœur, le cerveau ou encore les muscles squelettiques (120).

¹⁵ Dans certains écrits, l'acétone, considérée comme un corps cétonique correspond plutôt à un de ses métabolites issus de la décarboxylation non enzymatique de l'acétoacétate. Son excrétion étant rénale et pulmonaire, sa présence se repère par l'odeur de l'haleine et des urines des personnes en cétose (69).

Mesurée le matin en période post-absorptive, la néoglucogénèse représente environ 25% de la production hépatique contre 75% pour la glycogénolyse (cf. **Figure 36** (121)).

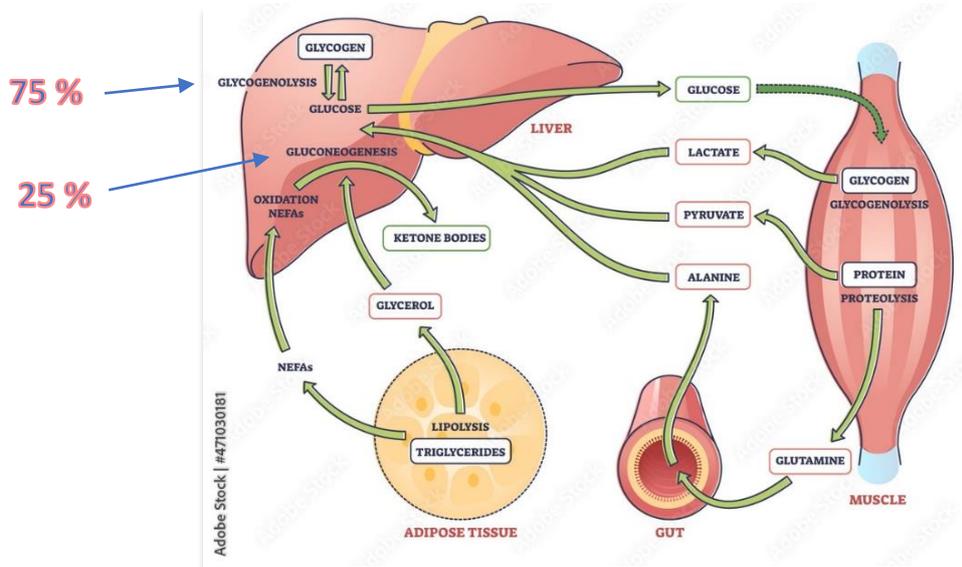


Figure 36. Les voies métaboliques aboutissant à l'obtention de glucose : glycogénolyse et néoglucogénèse (121)

Principalement hépatique, elle est relayée par le cortex rénal en cas de jeûne long (69). A ce stade, les processus de mobilisation de l'énergie se sont déployés et vont prendre de l'ampleur à mesure de l'avancée dans le jeûne. Sous l'action du glucagon, le foie est passé d'un organe importateur de glucose à un exportateur brut et désactive la glycolyse ainsi que la glycogénogenèse (112). Pendant cette période l'équilibre insuline/glucagon est en faveur de l'inhibition de toutes les voies métaboliques de stockage énergétique. Ainsi, la glycogénogénèse est bloquée, tout comme la lipogenèse et la protéinogénèse (69) (cf. **Figure 37** (69)).

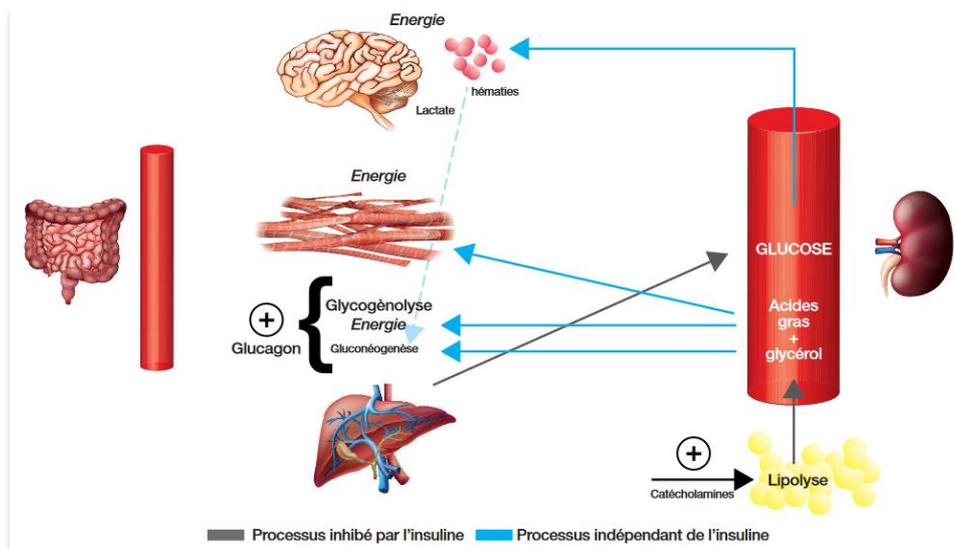


Figure 37. Régulation du métabolisme énergétique en période post-absorptive (69)

3.2.3 Les différentes phases du jeûne

Le jeûne au sens propre, apparaît passé un délai de 16h sans apport calorique et va suivre une chronologie en trois phases (2) :

3.2.3.1 *Le jeûne court ou jeûne protéique*

Il fait suite au jeûne post-absorptif et s'étend du 1^{er} jour de jeûne jusqu'au 3^{ème} ou 5^{ème} jour suivant les écrits. La priorité réside dans le fait de fournir suffisamment de glucose au cerveau. Rapide et efficace, c'est la protéolyse musculaire qui est choisie comme voie d'approvisionnement prioritaire en acides aminés glucoformateurs, alanine et glutamine, lesquels vont être les premiers substrats à servir pour la néoglucogenèse. C'est pour cela qu'on l'appelle jeûne protéique (104).

Ce catabolisme protéique touche tous les organes et particulièrement les muscles qui finissent par perdre en masse, tandis que la synthèse protéique n'arrive pas à compenser toutes les pertes. Rien que pour le cerveau, c'est entre 150 et 200 grammes de protéines qui sont mobilisées pour fabriquer du glucose. Les acides aminés relâchés par la protéolyse n'étant pas recyclés, l'excrétion d'urée atteint son maximum (69,104,117).

Certes réactif, ce premier mécanisme adaptatif ne va pas pouvoir durer dans le temps car il mettrait en danger la survie de l'espèce (104). En revanche, cette première phase du jeûne permet l'installation progressive de plusieurs adaptations métaboliques, à commencer par l'intensification de la lipolyse (117). On observe des concentrations d'AGL autour de 1-1,5 mmol/L (69). Le glycérol libéré va pouvoir remplacer les substrats aminés glucoformateurs dans la néoglucogenèse et ainsi freiner la protéolyse musculaire. Cette intensification va également favoriser la formation des corps cétoniques acétoacétate et β -hydroxybutyrate car leur métabolisme produit plus d'énergie encore que celui des acides gras et même plus encore que la glycolyse. A cet effet, certains attribuent aux corps cétoniques l'appellation de « supercarburants » (120) (cf. **Figure 38** (122)).

En période prandiale et post-prandiale, la concentration physiologique des corps cétoniques est inférieure à 0,01 mmol/L car l'insuline inhibe la cétogenèse. D'une part, l'hormone hypoglycémiante, bloque l'action de la lipase hormonosensible adipocytaire (LHA) et donc la lipolyse. D'autre part, elle diminue le taux d'Acétyl-CoA hépatique en activant l'Acétyl-CoA carboxylase qui le convertit en Malonyl-CoA, une molécule intervenant dans la synthèse des

acides gras. *A contrario*, la sécrétion de glucagon qui a lieu pendant le jeûne va augmenter les concentrations de substrats cétogéniques (AGL et Acétyl-CoA) amenant les corps cétoniques à des taux autour de 2 mmol/L voire plus (120).

La cétonogénèse qui a lieu dans le foie se met en place dans les 24 à 48 heures suivant le jeûne. Elle marque la transition vers le jeûne prolongé en entraînant la diminution des besoins gluconogéniques (104,116). (122)

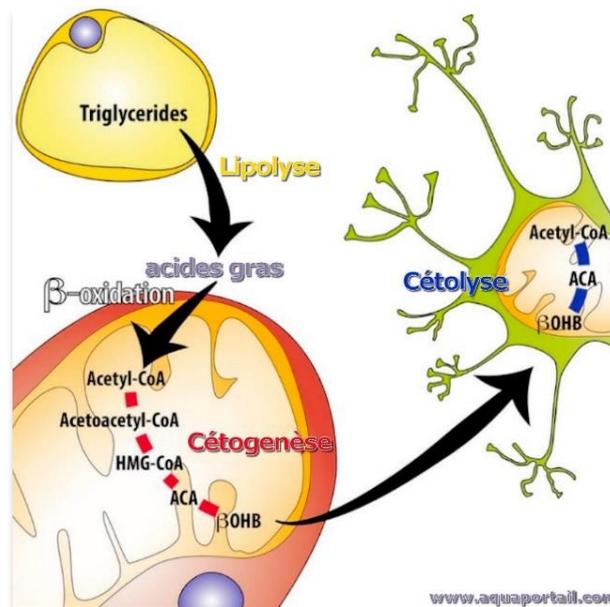


Figure 38. Lipolyse, cétonogénèse et cétolyse (122)

HMG-CoA = Hydroxyméthylglutaryl-CoA ; ACA = Acétoacétate ; βOHB = βhydroxybutyrate

3.2.3.2 Le jeûne prolongé ou jeûne cétonique

Le jeûne prolongé commence entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour. On parle également de jeûne cétonique puisque la concentration plasmatique en corps cétoniques est assez élevée pour rentrer en compétition avec le glucose, particulièrement au niveau cérébral car, contrairement aux acides gras dont ils dérivent, ils passent la barrière hématoencéphalique. Les cellules nerveuses par la voie de la **cétolyse** transforment l'acétoacétate et le β-hydroxybutyrate en Acéto-acétyl-coenzyme A puis, en Acétyl-CoA dont l'oxydation mène vers production d'énergie dans les mitochondries (69,116,120).

Cette augmentation de la cétonémie permet au cerveau ainsi qu'aux muscles, de revoir à la baisse leurs besoins en glucose et par conséquent, modère sa production endogène à partir d'acides aminés glucoformateurs dans le foie. C'est pourquoi on alloue aux corps cétoniques une action anti-protéolytique permettant l'allonger la survie (69,120).

Les cétones sont par ailleurs, à mesure que le jeûne perdure, à l'origine d'une acidose modérée mais celle-ci est relativement bien pris en charge par l'organisme et ne ressemble pas à l'acidocétose aiguë, retrouvée chez le diabétique de type 1. L'effet tampon du pH sanguin est permis par la glutamine, un acide aminé essentiel et glucoformateur libéré dans le sang lors de la protéolyse, ou plus précisément, par le groupe NH_3 obtenu suite à sa désamination et qui permet l'excrétion des protons H^+ sous forme d'ion ammonium NH_4^+ . La désamination de la glutamine se poursuit par celle du glutamate aboutissant à l' α -cétoglutarate, un précurseur de la néoglucogenèse. Le rôle de l'acidose a été évoqué dans la compréhension des mécanismes d'adaptation au jeûne car en sollicitant le rein pour des raisons d'équilibre acide-base, elle augmente parallèlement, sa capacité à produire du glucose ce qui soulage en partie le foie, la gluconéogenèse rénale pouvant contribuer à 40-50% de la synthèse endogène de glucose (69,120).

La protéolyse musculaire, grandement atténuée, stabilise ainsi la masse musculaire et la protège d'une fonte brutale et dangereuse. Cette épargne protéique est caractéristique du jeûne prolongé et s'accompagne d'une épargne azotée par réduction de l'excrétion d'urée (104,117).

Lorsque les mécanismes d'adaptation à l'état de jeûne sont à leur efficacité maximale, on parle de marasme. Au niveau biologique, cela se traduit par des concentrations élevées d'acides gras et de corps cétoniques associées à une glycémie et une albuminémie dans les limites basses de la normale. Le catabolisme musculaire a toujours lieu mais ses produits sont réservés presque exclusivement au foie. Il garantit à l'organe du métabolisme par excellence, un ravitaillement en acides aminés essentiels afin qu'il continue d'assurer une synthèse protéique de qualité ainsi que la néoglucogenèse, qui est toutefois relayée en grande partie par le cortex rénal. Le gage de qualité de cette période de marasme lui vient d'une particularité surprenante. Il s'agit de la diminution drastique de l'excrétion d'urée et surtout de l'excrétion azotée (2-3g/24h), alors même qu'on aurait pu penser que le catabolisme des protéines induise une augmentation des déchets azotés débouchant sur des problèmes de toxicité. En fait, une élimination sous forme d'ammoniaque suffit à les prendre en charge en jouant un rôle tampon dans l'équilibre acido-basique. Ce changement métabolique témoigne de la capacité de l'organisme à recycler ses propres métabolites avant qu'ils ne s'accumulent et deviennent délétères (117).

La production des corps cétoniques provient majoritairement de la lipolyse, qui elle-même va dépendre des réserves lipidiques de l'organisme humain. Or, on a vu dans le tableau représentant les réserves énergétiques d'un sujet moyen que les lipides constituent la plus grande source d'énergie de réserve. On estime par une extrapolation simple, qu'ils peuvent couvrir les dépenses énergétiques de l'homme pendant une période d'environ deux mois et c'est d'ailleurs le cas puisque ce tableau clinique du marasme peut durer plusieurs semaines pouvant même dépasser deux mois (104,117).

La **Figure 39** (112) fait la synthèse des voies métaboliques intervenant pendant le jeûne.

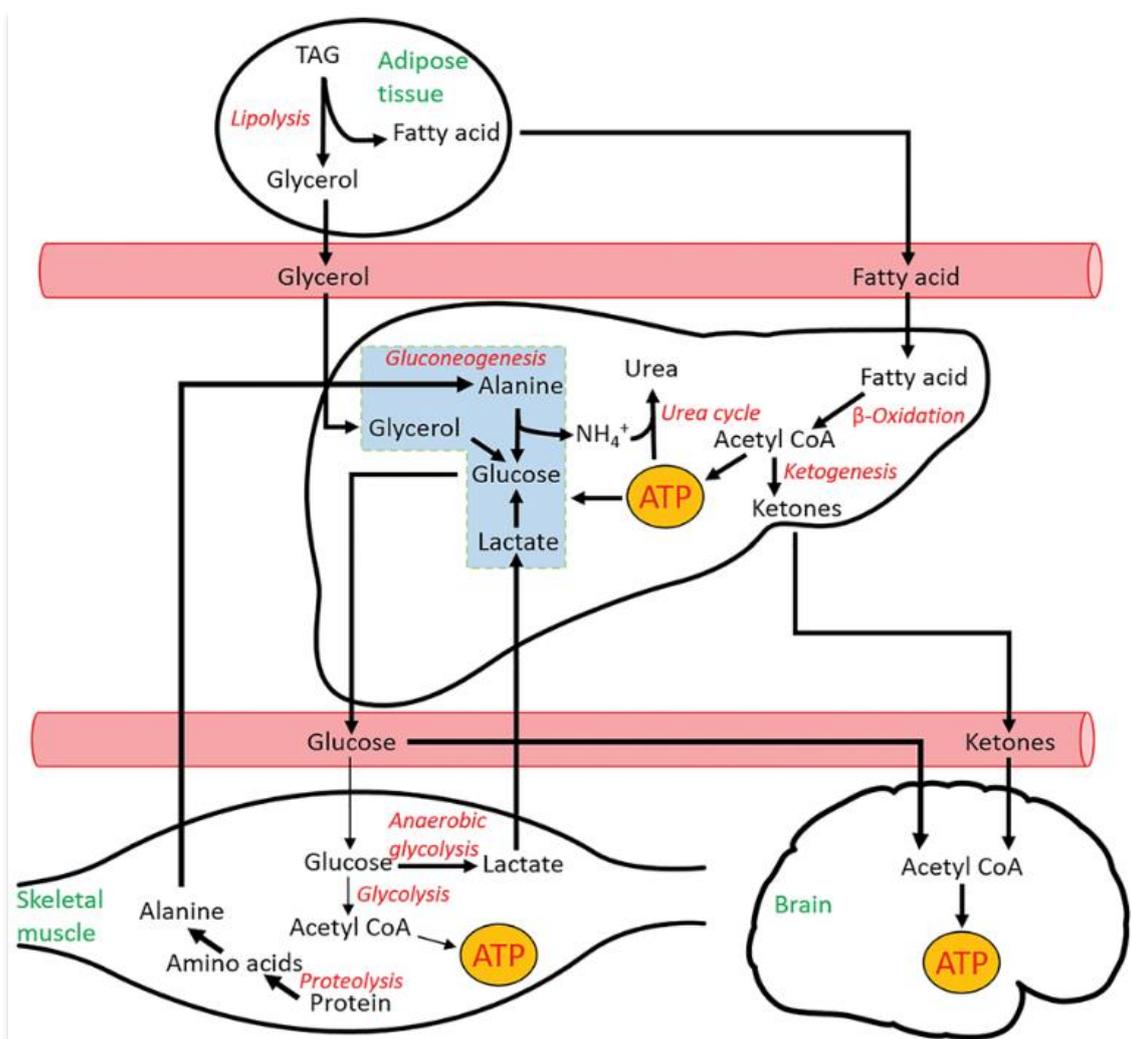


Figure 39. Résumé des voies métaboliques activées pendant le jeûne (112)

On observe l'augmentation de la protéolyse musculaire, de la lipolyse dans le tissu adipeux, de la néoglucogenèse et de la cétogenèse hépatique ainsi que l'utilisation des corps cétoniques par le cerveau. L'augmentation de l'utilisation des acides gras par les muscles n'est pas représentée pour ne pas surcharger le schéma.

Les voies intermédiaires sont représentées en noir, les tissus en vert et les voies principales en rouge.

A ce jour, les mécanismes permettant l'épargne relative des protéines musculaires et l'épargne azotée n'ont pas encore été élucidés. Il faut dire que les mécanismes physiologiques du jeûne prolongé ont été peu étudiés chez l'homme pour des raisons d'éthiques mais également de mise en œuvre. Des études poussées ne peuvent guère être pratiquées en double aveugle, comme le voudrait l'*Evidence Based Medicine* en vigueur et les études de cohorte rétrospectives présentent souvent de nombreux biais. Néanmoins, on peut constater que le seuil de l'insuline maintenu très bas à cette période favorisant la sécrétion de cortisol, devrait pousser les muscles vers une protéolyse toujours plus intense or, c'est tout l'inverse qui se produit. Jusque-là, ce sont seulement des hypothèses qui tentent de justifier la protection de la masse protéique par l'organisme, mais la plupart se sont retrouvées discutées. En effet, des études de supplémentation en triiodothyronine (T3) discréditent le fait que la diminution de l'hormone durant le jeûne, soit la cause de l'épargne protéique. Il s'agit probablement plus d'une conséquence, tout comme l'épargne azotée des corps cétoniques dont les preuves apportées reposaient sur une étude présentant vraisemblablement un biais à cause de perfusions alcalinisantes, et qui n'a pas été appuyée, non plus, par l'étude du régime cétogène. Le postulat le plus plausible jusqu'à présent se rabat sur la possibilité d'un rôle spécifique des acides gras sur la balance protéolyse/protéinogénèse mais manque encore de preuve et de clarté (104).

3.2.3.3 *La fin du jeûne ou phase terminale*

L'étude de la phase terminale n'a été menée que chez l'animal et en particulier chez le manchot empereur, dont le comportement et l'adaptation métabolique en matière de jeûne ont permis la compréhension de plusieurs phénomènes transposables à l'homme (104). Sa durée est plus limitée dans le temps que la période de jeûne prolongé car il s'agit en fait d'un signal d'alarme, informant l'organisme que le moment est venu de « rechercher de la nourriture » pour l'animal et de « rompre le jeûne » pour l'homme (2,104). Cette phase est marquée par la reprise du catabolisme protéique et de la gluconéogenèse qui en réalimentant le corps en glucose vont lui donner un regain d'énergie afin de relancer l'activité motrice. Elle s'accompagne d'une chute des concentrations en cétones et en acides gras libres causée par l'arrêt de la cétogenèse (104). H. Shelton, partisan des jeûnes complets, traduisait ce tournant physiologique d'un point de vue symptomatique comme le « retour de la faim naturelle ». Dans le même temps, il observait chez ses patients des changements au niveau de l'haleine et

des urines redevenues respectivement douce et claire et ayant perdues leur odeur caractéristique d'acétone. La phase terminale marque la fin du jeûne selon Shelton et se distingue en cela de l'inanition (4).

Pendant longtemps, on a suspecté que cette transition métabolique des acides gras vers les dernières réserves protéiques de l'organisme était due à l'épuisement complet des réserves lipidiques et signalait le franchissement d'un seuil irréversible de dénutrition. D'ailleurs, le terme « phase terminale » symbolise cette idée de stade terminal ou d'inanition menant inévitablement à la mort alors qu'en réalité, les études ont montré qu'environ 20% des réserves lipidiques persistaient chez le manchot, lui laissant ainsi le temps de rejoindre la banquise pour pêcher, et étaient sans impact sur sa santé. A ce stade, c'est uniquement le jeûne qui arrive à son terme et non pas la vie (104,117) !

3.2.3.4 Les limites d'adaptation au jeûne

L'existence d'une réserve lipidique de « survie » s'observe aussi chez l'homme. En revanche, elle est différente d'un sujet mince à un sujet obèse (104).

Chez le sujet obèse, les réserves lipidiques sont tellement importantes qu'elles permettent à l'organisme de jeûner neuf fois plus longtemps que chez les sujets minces mais ce faisant, elles empêchent l'organisme d'entrer en phase terminale pendant qu'il est encore temps. Cette découverte provient d'une étude faite sur les rats Zucker et a mis en évidence la capacité des rats obèses à préserver leurs protéines corporelles. Le problème qui survient est qu'en gardant ce comportement conservateur vis-à-vis des protéines, les sujets obèses ne subissent pas de changement métabolique les avertissant qu'ils doivent entreprendre une réalimentation. En parallèle du métabolisme lipidique toujours actif, la déplétion protéique, légèrement décalée dans le temps, va s'installer progressivement et à bas bruit avec un risque de cumul de déchets azotés possiblement létal (104).

Alors que chez le sujet mince, les réserves lipidiques représentent le principal facteur limitant la durée de jeûne, chez le sujet obèse il apparaît que ce sont ses réserves protéiques. Cet élément important nous montre les limites d'adaptation au jeûne prolongé. Chez le sujet obèse, il va être plus difficile de faire marche arrière et le risque létal est augmenté. Il est donc primordial d'envisager une surveillance particulière ainsi que des mises en garde (2).

3.2.4 Le risque léthal

Au-delà de la phase terminale, si aucune reprise alimentaire n'a été effectuée, on parle de dénutrition par carence d'apports protéino-énergétiques. Elle se définit par un état de cachexie¹⁶, auquel s'ajoute une toxicité liée à l'augmentation de pertes azotées qui ne sont plus suffisamment éliminées par les urines. A ce stade, on peut parler d'irréversibilité avec évolution certaine vers une mort par inanition c'est-à-dire par manque de nourriture (117).

L'état pathologique est imputable à la perte croissante de masse musculaire survenant une fois que les réserves lipidiques de « survie » aient été épuisées. Cliniquement, on observe que la mobilité de l'individu est amoindrie. Petit à petit, il va présenter des œdèmes, de l'ascite ou encore des escarres ainsi que divers tableaux infectieux (117). On parle d'un état d'adynamie préterminale (116). Au niveau cérébral, on constate généralement des troubles de la conscience et un état apathique. L'altération de l'état général s'accompagne d'une baisse de l'immunité laissant place à davantage de complications infectieuses et cutanées qui lorsqu'elles finissent par atteindre le muscle cardiaque signent souvent son arrêt (117).

On se rend bien compte, suite à l'étude de cette ultime phase que le jeûne, s'il est poussé à l'extrême met en danger l'organisme sinon le conduit vers la mort. Il ressemble, en cela, plus à une grève de la faim qu'à un jeûne pour la santé. Toutefois, il n'est pas rare que dans un but thérapeutique, des jeûneurs veuillent pousser trop loin leurs limites que ce soit parce qu'ils sont fascinés par le jeûne et idéalisent ses pouvoirs comme étant la solution miracle à tous leurs maux, soit dans un but de compétition avec eux-mêmes ou avec la nature qui les a créés, sans se renseigner ni prêter attention à leurs symptômes cliniques. Parmi eux, les personnes souffrant d'obésité sont encore plus concernées par le risque léthal, car ils voient dans la pratique du jeûne une méthode rapide et efficace de perte de poids et un moyen pour lutter contre l'insulinorésistance, alors que compte tenu du caractère insidieux de la protéolyse musculaire, leur limite d'adaptation est plus fragile. En effet, la toxicité liée à l'augmentation graduelle des déchets azotés reste dissimulée pendant longtemps par l'organisme d'un point de vue clinique et lorsqu'elle surgit le risque qu'il soit trop tard est sérieux. D'ailleurs, une expérience de jeûne faite sur des rats obèses a démontré que les rats mourant de dénutrition avaient gardé leur composition corporelle de type obèse (104).

¹⁶ Cachexie : état de maigreur extrême constaté par la mesure du pli cutané associé à une fatigue généralisée

La pratique du jeûne n'est pas aussi anodine qu'elle n'en paraît. C'est pourquoi, une personne qui souhaiterait pratiquer le jeûne de manière isolée ne doit pas se lancer sans s'être correctement informée au préalable. De toute façon, le jeûne à visée thérapeutique nécessite, surtout s'il est pratiqué au-delà d'une semaine, une supervision médicale ou tout au moins un avis médical et un accompagnement par des personnes expérimentées (24). Il est certain qu'un cadre adéquat au jeûne thérapeutique est préférable. C'est d'ailleurs pour tendre vers une optimisation de sa pratique et informer les jeûneurs des bienfaits comme des risques, que ses défenseurs multiplient les efforts de démocratisation du jeûne à grande échelle.

4 Chapitre IV. Symptômes, contre-indications et intérêts thérapeutiques du jeûne

Dans l'objectif d'utiliser le jeûne en tant qu'adjuvant thérapeutique, il est crucial de connaître ses différentes phases afin d'optimiser sa pratique.

Ces dernières années, des études ont permis de comprendre que les ajustements métaboliques qui ont lieu lors du jeûne faisaient partie d'un processus global de détoxification et renouvellement cellulaire. En effet, le jeûne opère un véritable travail de métamorphose sur l'organisme en analogie avec la chenille qui, une fois enveloppée dans son cocon, jeûne plusieurs semaines afin de devenir papillon.

Après avoir approfondi le processus de détoxification du point de vue naturopathique et de manière plus générale des médecines alternatives, nous comprendrons que son but principal n'est autre que physiologique et correspond à l'élimination des déchets de l'organisme. Cette élimination justifie en grande partie les symptômes cliniques ressentis essentiellement les premiers jours du jeûne, sous forme de « *crise d'élimination* », avant de s'apaiser. Nous verrons que la plupart du temps, ces symptômes ne sont pas inquiétants et servent plutôt de marqueurs de suivi et d'appréciation de l'état de jeûne. Toutefois, nous rappellerons certaines contre-indications et mises en garde évidentes à sa pratique ou décelées pendant les débuts du jeûne et nécessitant son interruption.

4.1 Symptômes cliniques du jeûneur

Le bon déroulé du jeûne est observable la plupart du temps par l'expression clinique de plusieurs symptômes bénins. Les plus désagréables apparaissent principalement les premiers jours, s'accroissent entre le troisième et quatrième jour et s'estompent jusqu'à disparaître les derniers jours en laissant place au fameux état de bien-être profond et de béatitude. Ces effets indésirables pour le patient sont en fait, le reflet de ce qu'il se passe dans l'organisme pendant le jeûne. Pour le professionnel en revanche, ils sont plutôt bienvenus car ils permettent de juger si tout se passe normalement (4,24).

Au niveau des paramètres biologiques et physiologiques, en début de jeûne le patient peut être confronté à des sensations de froid ou des frissons, surtout s'il jeûne à l'eau, car comme

nous l'avons vu en début d'étude, il y a une perte plus importante des minéraux sodiques et potassiques (12). Ces perturbations électrolytiques peuvent entraîner également un léger dérèglement circulatoire et des crampes musculaires (24). Le temps que l'organisme s'adapte à cette coupure alimentaire et au changement de métabolisme énergétique, le jeûneur peut ressentir de la fatigue, les fameux « coups de pompes » liés à une légère hypoglycémie, des maux de tête voire des migraines souvent dépendant de son état d'encombrement, ainsi que quelques douleurs articulaires (24). L'aspect de tous les émonctoires visibles extérieurement est également observé. Par exemple, la langue devient chargée et odorante, tout comme la transpiration (ammoniacque). La peau peut aussi être sujette à des éruptions et boutons (4). D'un point de vue psychique, il peut être légèrement déprimé et irritable (4). On note souvent aussi des difficultés d'endormissement associées à de l'agitation (24).

A compter du troisième jour, il est possible que le patient connaisse la fameuse « crise de jeûne » qui est une crise d'élimination. Cette crise peut être marquée notamment par des crampes stomacales et intestinales, des nausées ou vomissements, des frissons, une hypotension mêlée à de la fatigue et une faiblesse musculaire. Elle signe généralement la transition du métabolisme glucidique vers le métabolisme cétonique et l'augmentation du nombre de toxiques remis en circulation du fait de la recherche de nutriments à l'intérieur du corps (4). Les grands changements métaboliques qui se produisent génèrent une détoxification intense, que Shelton appelle aussi le « *nettoyage organique ou physiologique* » accompagné d'un remaniement des cellules et des tissus (4). Les symptômes cliniques sont le résultat de cette détoxification qui opère en surface puis en profondeur afin d'éliminer les toxiques par les émonctoires. Les améliorations de ces symptômes marquent le moment où le jeûneur a désengorgé et régénéré l'organisme.

Le rôle d'un professionnel de santé spécialiste du jeûne permet de limiter les inquiétudes de son patient. Le jeûne Buchinger en permettant la prise de quelques calories par jour à tendance à minimiser les symptômes et évite souvent la crise de jeûne assez violente à ceux qui le pratiquent. Pour des jeûnes plus stricts comme le jeûne hydrique, la réduction de ces symptômes à leur *minima* est réalisable en entreprenant une descente alimentaire graduelle avant la période de jeûne suivi d'une réintroduction alimentaire similaire. Il s'agit de réduire petit à petit les aliments sur quelques jours dans un ordre précis (viandes et poissons, œufs et

produits laitiers, fruits et légumes, bouillons et jus...) et de les réintroduire dans l'autre sens pour que l'organisme s'adapte en douceur (58).

De plus, lorsque le jeûneur est bien préparé mentalement, ses symptômes qu'il sait passagers ne vont pas être un frein à la poursuite du jeûne car, il sait qu'ils vont disparaître une fois que l'organisme aura épuré une bonne partie de ses déchets. La langue redevient lisse et rosée, la peau et les cheveux s'embellissent, le corps mincit, la tension artérielle et le rythme cardiaque se stabilisent tout comme les douleurs éventuelles. Les crampes et troubles digestifs se calment aussi (4). Au niveau psychologique, l'irritabilité est remplacée par de la joie, une sensation de paix, et une reconnexion à ses émotions. La hausse des sécrétions de sérotonine et bêta-endorphine est en partie à l'origine du bonheur et de l'émerveillement que peut ressentir le jeûneur (123). « *Les sens s'affinent* » également permettant des améliorations de la vue, de l'audition, de l'odorat, du goût et du toucher. Ils sont pour Shelton, un bon marqueur de l'évolution du jeûne (4).

4.2 Contre-indications et mises en garde

Comme dans toute thérapie, il existe des contre-indications formelles ou modérées relatives à l'état de santé du patient et portant sur des aspects physiologiques, physiques ou encore psychiques.

Pour ne prendre aucun risque, les accompagnateurs de jeûne comme ceux de la FFJR proposent un jeûne diététique et non thérapeutique à un public en bonne santé (Annexe 3), n'excédant pas 7 jours avec réalimentation comprise. En revanche, ces contre-indications sont répertoriées dans les centres de jeûne notamment en Allemagne à la clinique Buchinger comme à l'hôpital public. En effet, les lignes directrices du consensus de 2002 (24), qui font le point sur la thérapie par le jeûne, regroupent l'avis d'experts aussi bien chercheurs hospitaliers que cliniciens dont le Dr. Wilhelmi de Toledo et le Dr. Michalsen.

4.2.1 Contre-indications formelles

Parmi les contre-indications les plus classiques au traitement par le jeûne, il y a (24) :

- **Les situations de carences** : obésité ou maigreur extrême, dénutrition et cachexie
- **Les troubles du comportement alimentaire** : anorexie mentale, boulimie, compulsions alimentaires

- **Les défaillances d'organes sévères** : insuffisance hépatique ou rénale avancée, insuffisance cardiaque, hyperthyroïdie non contrôlée.
- **La grossesse et l'allaitement** : la femme enceinte doit se référer aux recommandations du Programme National de Nutrition et Santé

4.2.2 Contre-indications relatives

D'autres indications présentent un risque non négligeable et nécessitent obligatoirement d'être prises en charge et suivies par un médecin expérimenté. On retrouve (24) :

- **Le diabète sucré de type 1** : en effet, il s'agit de personnes souvent déjà très minces et le risque d'hypoglycémie est majoré par rapport à un DT2.
- **Les troubles psychotiques** : maladies psychiatriques, maladies neurodégénératives avancées ou démence. Vérifier l'état psychologique d'un patient qui souffrirait d'une maladie psychiatrique ou de troubles neurologiques relève de la compétence de spécialistes tels que des psychiatres ou neurologues et les centres de jeûne ne serait s'en soustraire. Généralement, ces types de pathologies nécessitent des traitements lourds avec un ajustement des doses thérapeutiques très fin et des facultés de communication avec les patients. La Russie prend en charge les personnes atteintes de troubles psychologiques, beaucoup plus qu'en Europe où seules les indications ayant fait l'objet de publications internationales sont autorisées dans les centres privés. Il serait peut-être prématuré de traiter des pathologies aussi lourdes alors que le jeûne thérapeutique ne fait pas l'unanimité et tente difficilement de faire valoir ses droits. La recherche encourageante des effets du jeûne sur la maladie d'Alzheimer, de Parkinson ou encore la sclérose en plaques pourrait donner lieu à de nouvelles pratiques (124).
- **Les troubles psychologiques légers** : dépression légère à modérée, épuisement émotionnel et physique, pré-burn-out font partie des indications du centre Buchinger (annexe 4)
- **Les addictions** : La clinique Buchinger précise qu'elle est dans l'interdiction de recevoir des patients souffrant d'addictions sévères telles que la toxicomanie ou l'éthylisme chronique avancé. En effet, ils sont susceptibles d'entraîner un syndrome de sevrage voire un delirium tremens. Les patients ont besoin d'une prise en charge par un

personnel formé et des experts de ces pathologies qui nécessitent souvent l'adjonction de médicaments pour en réduire les symptômes tels que des anxiolytiques (124).

- **Les maladies coronariennes instables ou sévères** : des précautions supplémentaires doivent être prises notamment par un contrôle du rythme cardiaque journalier (ECG) et une évaluation de tous les facteurs de risques (TG, Cholestérol, arrêt du tabac si tel est le cas...)
- **Le décollement de la rétine**
- **L'ulcère gastrique ou duodéal** : s'évalue notamment en fonction des symptômes ressentis durant le jeûne
- **Les maladies cancéreuses et malignes** : pour le moment, il n'est pas question d'intégrer des patients cancéreux dans des programmes de jeûnes thérapeutiques prolongés. En l'état des connaissances scientifiques actuelles, c'est uniquement le jeûne intermittent en tant que traitement complémentaire à la chimiothérapie qui semble prometteur et a fait l'objet de publications. Le jeûne prolongé étant toujours en période de recherche, il n'a pas été formulé, à ce jour, de recommandations thérapeutiques concrètes (24).

4.2.3 En cas de traitement médicamenteux

Enfin, certains traitements médicamenteux vont devoir être utilisés avec précaution notamment en adaptant la posologie à mesure de l'avancée dans le jeûne. En effet, des diminutions de posologie sont à envisager pour les médicaments **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**, les **corticoïdes systémiques**, les **antihypertenseurs (en particulier les β -bloquants et les diurétiques)** ainsi que les **antidiabétiques oraux** et **l'insuline**. L'effet des **contraceptifs** peut être limité pendant le jeûne voire perdre complètement son efficacité. Les **anticoagulants**, **psychotropes (en particulier les neuroleptiques et le lithium)** et les **antiépileptiques** doivent s'ajuster en fonction de l'état du patient (24).

Faute de prise en charge adéquate, la plupart des centres de jeûne privés excluent les patients dont les pathologies et médications sont trop lourdes (124).

4.2.4 Motifs d'arrêt du jeûne

Ces contre-indications et risques pour le patient justifient grandement l'idée que le jeûne thérapeutique doit être pratiqué dans des structures médicalisées qui puissent évaluer l'état

de santé de la personne quotidiennement, prendre en charge la survenue des effets indésirables classiques, vérifier ses constantes physiologiques et biologiques. Les professionnels de santé et principalement, les médecins sont en mesure de déterminer le rapport bénéfice/risque du jeûne sur leur patient et décident la période idéale pour rompre le jeûne, d'autant que dans certains cas, il peut y avoir urgence à rompre le jeûne. En effet, la survenue de certains troubles cardiaques ou gastro-intestinaux sévères doit signer l'arrêt du jeûne, tels que (24) :

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

Même s'ils restent rares, les dangers ne sont pas à exclure en matière de jeûne thérapeutique ce qui renforce, de nouveau, le rôle essentiel de l'expertise médicale.

En effet, avant de commencer le jeûne, le patient bénéficie d'un examen complet de son état de santé. Celui-ci comprend une anamnèse détaillée ainsi qu'un bilan de santé physique, neurologique et psychologique de base. Toutes les constantes principales sont vérifiées : NFS, électrolytes, bilan hépatiques et rénaux, acide urique, TSH basale (tests hebdomadaires si indiqué), tension artérielle, ECG et échographie si indiqué (24). De cette façon, le médecin contrôle la faisabilité de la pratique du jeûne et tient compte des traitements médicamenteux du patient qu'il pourra adapter si nécessaire.

Durant la consultation, le médecin a aussi pour rôle de comprendre les enjeux qui poussent la personne à jeûner. De manière générale, un climat de confiance s'installe rapidement, prédisposant le patient à vivre son jeûne sereinement et sans crainte. Mais parfois, le médecin peut aussi déceler chez son patient de l'appréhension. Or, la peur de jeûner, un mauvais objectif de départ, une mauvaise préparation, ou encore le non-respect des règles de jeûne sont autant de motifs pouvant inciter le professionnel de santé à contre-indiquer le jeûne. En effet, lorsqu'un individu n'est pas prêt mentalement, alors le jeûne nuit davantage qu'il ne guérit.

Pour ne pas exclure complètement ces patients, le centre Buchinger, propose une supplémentation au jeûne de l'ordre de 800 kcal/j si l'individu désire tout de même s'essayer à la restriction calorique ou encore les fameux régimes mimant le jeûne, permettant dans ce cas, un apport calorique quotidien normal (124). Pour le suivi, le médecin veille au maintien dans la norme des constantes vitales et à la bonne forme physique et mentale de son patient.

4.3 Intérêts thérapeutiques du jeûne

Parallèlement au phénomène de détoxification, un ensemble de modifications notamment hormonales, rentrent en jeu pendant le jeûne permettant au corps d'ajuster son métabolisme en conséquence. Ces adaptations au jeûne ont mis en avant, au moins sur des modèles animaux, de nombreux effets bénéfiques et encourageants sur la santé.

Il serait difficile ici, tellement le sujet est vaste, d'énumérer toutes les études existantes ayant révélées des potentiels thérapeutiques imputables au jeûne ou à la restriction calorique de manière plus large, mais il est possible de dire qu'elles touchent tous les aspects de l'homme aussi bien physiologiques, que physiques ou encore psychiques (Annexe 4).

Illustrées par quelques exemples nous verrons comment les modifications hormonales et les adaptations métaboliques du jeûne permettent d'entraîner des effets bénéfiques sur l'organisme. Nous comprendrons également que le jeûne est une méthode de détoxification de l'organisme qui passe par un processus d'autophagie aboutissant à une régénération cellulaire spectaculaire et dont les perspectives d'avenir semblent être particulièrement intéressantes dans le cas des cancers mais également comme moyen de lutter contre le vieillissement.

4.3.1 Effets bénéfiques liés aux modifications hormonales

4.3.1.1 Action antidouleur, anti-inflammatoire, anxiolytique

Au départ, l'organisme va percevoir la période de jeûne comme une situation de stress (116). Pendant les sept premiers jours de jeûne, les catécholamines adrénaline, noradrénaline et dopamine, ainsi que le cortisol sont élevés (123). Toutefois, en comparaison avec d'autres stress énergétiques comme l'exercice physique, une blessure ou encore un état pathologique, leur augmentation reste modérée (69). Néanmoins, pour lutter contre les effets délétères des hormones du stress, le jeûne va mettre en place plusieurs mécanismes d'autoprotection (123).

En effet, une étude prospective réalisée sur des sujets obèses soumis à un jeûne prolongé de 16 jours a énuméré divers modifications se produisant sur le métabolisme neuroendocrinien humain (123). D'une part, on remarque que les taux de sérotonine augmentent. En effet, les résultats montrent que l'hormone, responsable de l'humeur et de l'appétit, se renouvelle mieux et en quantité plus importante à mesure que le jeûne se prolonge permettant de justifier son indication thérapeutique dans des cas de dépressions et de *burn-out*. L'étude rapporte, d'autre part, une augmentation significative de l'hormone β endorphine qui agit comme un antalgique naturel, entre le jour 5 et le jour 10 (123). Enfin, dans une expérience de jeûne menée sur des rongeurs, une hausse du neuropeptide Y a été observée dans certaines zones du système nerveux central et périphérique. Comme la sérotonine, ce peptide joue un rôle dans la régulation de l'humeur et de l'appétit lui conférant des propriétés anxiolytiques. Il agit également sur l'activité neuronale spinale par l'intermédiaire de son récepteur Y1 en diminuant le seuil de sensibilité douloureuse. Enfin, il limite le développement d'une inflammation car il participe à la régulation de la substance P¹⁷. Le neuropeptide Y est donc impliqué de manière indirecte dans le soulagement de la douleur, notamment d'origine neuropathique (123,126).

L'augmentation de ces neurohormones à la fois liées au comportement alimentaire et à la régulation de l'humeur, de la douleur et de l'appétit permet à l'organisme de devenir plus résistant au stress. Après quelques jours de jeûne, les taux des catécholamines et des glucocorticoïdes se voient diminuer en dessous même de leur taux initial dans le cadre d'une alimentation normale (123). A l'inverse, lorsque l'alimentation est excessive, l'activité neuroendocrinienne qui s'installe progressivement finit par dégrader la neurogénèse et favorise la dégénérescence neuronale (123).

4.3.1.2 Action sur la résistance à l'insuline

Au niveau pancréatique, on assiste à une hausse de la sécrétion du glucagon et une diminution de l'insuline pendant le jeûne. La diminution continue de l'insuline est maintenue par l'augmentation de la ghréline, connue aussi comme « *l'hormone de la faim* ». En temps normal, cette hormone est sécrétée principalement par l'estomac lorsqu'il est vide. Elle envoie des signaux au cerveau pour l'informer qu'il est temps de s'alimenter. La ghréline

¹⁷ La substance P est un neurotransmetteur sensoriel et neuromodulateur impliqué dans la transmission de la douleur (125)

intervient en parallèle dans la régulation du glucose. Une étude parue en 2013, a ainsi montré que la ghréline inhibait la sensibilité hypothalamique au glucose chez le rat à jeûn, entraînant par rétrocontrôle négatif, la diminution de la sécrétion d'insuline (127). Cette inversion de concentration du rapport insuline/glucagon en période de jeûne, favorise l'utilisation des substrats énergétiques au profit de leur stockage et engendre une diminution de la résistance à l'insuline (69,104,116).

4.3.1.3 **Action sur la perte de poids et le comportement alimentaire**

D'abord, au niveau de la thyroïde, il y a une diminution des hormones thyroïdiennes T3 et T4 aboutissant au ralentissement du métabolisme basal dans un but d'économie d'énergie.

Le jeûne va aussi faire fluctuer les concentrations de leptine, une adipokine pro-inflammatoire aussi appelée « *hormone de la satiété* ». Elle est sécrétée par les cellules adipeuses lorsque l'organisme se sent rassasié. Sa concentration est proportionnelle à la quantité de tissu adipeux viscéral qui se comporte comme une glande à la fois endocrine et paracrine. La leptine intervient dans la régulation de la masse corporelle, réprime la sensation de faim et favorise la dépense énergétique en analogie avec les hormones T3 et T4. Durant la période de jeûne, sa libération est réduite au profit d'une autre adipokine anti-inflammatoire, nommée adiponectine. *A contrario*, sa concentration est inversement proportionnelle à la quantité de graisse viscérale. Autrement dit, moins il y a de graisse plus celle-ci produit de l'adiponectine. L'hormone active favorablement l'oxydation des acides gras dans le foie comme dans les muscles, inhibe la néoglucogenèse hépatique et favorise l'absorption du glucose par les tissus. Son augmentation liée à la perte de poids pendant le jeûne, joue un rôle dans le passage du métabolisme du glucose vers celui des acides gras et des cétones (21).

Chez certaines personnes, il arrive que le cerveau soit devenu résistant à la leptine ce qui les incite à manger plus que nécessaire et favorise le surpoids et l'obésité. Une étude sur le jeûne intermittent à montrer récemment que sa pratique entraînait une perte de poids et notamment des « mauvaises graisses ». Grâce à la diminution de la graisse viscérale et du tissu adipeux en général, le jeûne améliore l'équilibre et la sensibilité du couple leptine/adiponectine rétablissant ainsi le bon contrôle de l'appétit (21). Rien qu'au niveau hormonal on constate des premiers effets bénéfiques concernant la gestion de la douleur et

des émotions associés à une baisse de l'inflammation et un meilleur comportement alimentaire.

4.3.2 Effets bénéfiques liés aux adaptations métaboliques du jeûne

Tous ces changements hormonaux et bien d'autres encore soutiennent les capacités d'adaptation métabolique de l'organisme lorsqu'il jeûne. Le passage à un métabolisme lipidique est non seulement, un exemple de potentiel adaptatif du jeûne mais il s'avère aussi être un potentiel thérapeutique.

4.3.2.1 De la glycolyse à la lipolyse

La lipolyse en allant taper directement dans les stocks de gras est le métabolisme le plus recherché notamment par les sportifs, les personnes désireuses de faire un régime ou faisant attention à leur ligne et plus globalement à leur santé. Au bout de 48h de jeûne, l'organisme va se fournir en énergie par l'oxydation des acides gras. Au-delà de brûler du gras et par corrélation de perdre du poids, on constate une amélioration globale des marqueurs lipidiques et glucidiques en faveur d'une diminution significative des facteurs de risques cardiovasculaires et de désordres métaboliques (128).

L'étude prospective réalisée en 2018 au sein d'une clinique spécialisée dans le jeûne Buchinger a étudié l'évolution de nombreux paramètres de santé sur une cohorte de 1422 sujets obèses, en surpoids ou de poids normal. Soumis à un jeûne prolongé de type Buchinger, les participants ont été regroupés en fonction de la durée du jeûne allant de 4 à 21 jours. Les indicateurs incluaient notamment les marqueurs des profils lipidiques et glucidiques tels que les LDL-C, HDL-C, TG ou encore la mesure de la glycémie et de l'Hba1c. Les résultats montrent qu'ils ont tous diminué de manière significative. Après diminution, les taux de TG ont atteint une valeur plateau identique dans chaque groupe, le rapport LDL-C/HDL-C n'a pas été impacté par les diminutions respectives des deux types de lipoprotéines. Enfin, la glycémie a diminué puis s'est stabilisée à une moyenne de 4,7 mmol/L pour l'ensemble des sujets.

Les résultats semblent être cohérents avec le changement de métabolisme opérant lors d'un jeûne, de plus si celui-ci est prolongé sur quelques jours. En effet, en puisant dans les graisses pour trouver de l'énergie, les paramètres lipidiques ne pouvaient que diminuer et on observe de fait une amélioration du profil lipidique générale. De la même manière, le glucose étant devenue une denrée rare pour les tissus les plus consommateurs, ne circule plus dans les

mêmes quantités dans la circulation sanguine et on constate une meilleure glucorégulation (129).

L'étude témoigne globalement d'une diminution de l'IMC, du tour de taille et d'une réduction du poids significative, laquelle s'est avérée plus importante proportionnellement à la durée du jeûne. D'autres paramètres incluant la fréquence cardiaque, la pression artérielle et les marqueurs de la coagulation se sont normalisés en fonction de l'état initial des patients. Ceci rend bien compte de la prévalence du tonus parasympathique mais aussi d'une amélioration générale de la circulation sanguine et de son « désencrassement » sous-entendu en sucres et en lipides (16,128,129).

Un autre potentiel adaptatif du jeûne est lié à la synthèse et à l'utilisation des corps cétoniques.

4.3.2.2 Cétogénèse et cétolyse

Concernant le cœur, il a été prouvé que les corps cétoniques étaient augmentés chez l'homme comme chez l'animal dans l'insuffisance cardiaque. Le potentiel énergétique apporté par leur métabolisme au sein des cardiomyocytes permet une meilleure phosphorylation du cœur, améliorant ainsi ses capacités myocardiques (120).

Au niveau cérébral, la cétolyse, en fournissant plus d'ATP aux cellules environnantes que la glycolyse, entraîne une reprise de la neurogénèse et une amélioration de la neuroplasticité (116). Les corps cétoniques ont également un pouvoir anticonvulsivant mais dont le mécanisme d'action n'a pas encore été élucidé. En effet, en 1910 déjà, le jeûne a été utilisé en France par Guelpa et Marie comme traitement contre les troubles convulsifs (28). Dans les années qui ont suivi, les études du Dr. Wilder aux Etats-Unis ont révélé que l'effet anticonvulsivant provenait des corps cétoniques (28). Le médecin proposa alors un régime spécial pauvre en glucides et riche en lipides qui montra des résultats positifs. Ce régime cétogène qui fait partie des régimes mimant le jeûne, est alors reconnu comme traitement contre l'épilepsie au même titre que les barbituriques. Aujourd'hui, bien que de nombreuses molécules antiépileptiques aient été découvertes et mises sur le marché comme la phénytoïne, les propriétés des corps cétoniques ont toujours un intérêt dans le cas d'épilepsies pharmacorésistantes (130,131).

En plus de sa capacité à diminuer la fréquence des crises épileptiques, ce régime serait favorable, comme en témoignent plusieurs études¹⁸, à une amélioration des fonctions cognitives de certains patients. En effet, chez des enfants épileptiques scolarisés, il a été remarqué une amélioration de leur comportement à l'école marquée par une plus grande attention et capacité de concentration ainsi qu'une plus grande socialisation, aboutissant à des progrès à l'école (130). Les mécanismes d'actions peu communs des corps cétoniques pourraient, en outre, faire avancer la compréhension de la genèse de l'épilepsie (132).

Parmi toutes les études concernant une application thérapeutique possible du régime cétogène, la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Alzheimer ont montré un bénéfice sur des modèles animaux (132). Toujours chez des modèles animaux, on a constaté cette fois-ci que le jeûne avait un effet protecteur sur les synapses, particulièrement celles liées à la mémoire. Même si les études doivent être davantage poussées, elles permettent d'envisager le jeûne, sinon le régime cétogène comme un moyen de prévenir des maladies neurodégénératives (69,116).

Comme nous venons de le voir, sans nourriture, l'organisme va chercher de l'énergie principalement dans les cellules adipeuses à travers le métabolisme des acides gras ou la production de corps cétoniques. Mais l'organisme s'adapte aussi en puisant les nutriments à l'intérieur des cellules endommagées ou malades. Cette surprenante adaptation métabolique du jeûne appelée autophagie a été découverte par le professeur Yoshinori Ohsumi dans les années 1990.

¹⁸ Kinsman et al., 1992 ; Mak et al., 1999 ; Nordli et al., 2001 ; Pulsifer et al., 2001.

4.3.2.3 Autophagie et jeûne

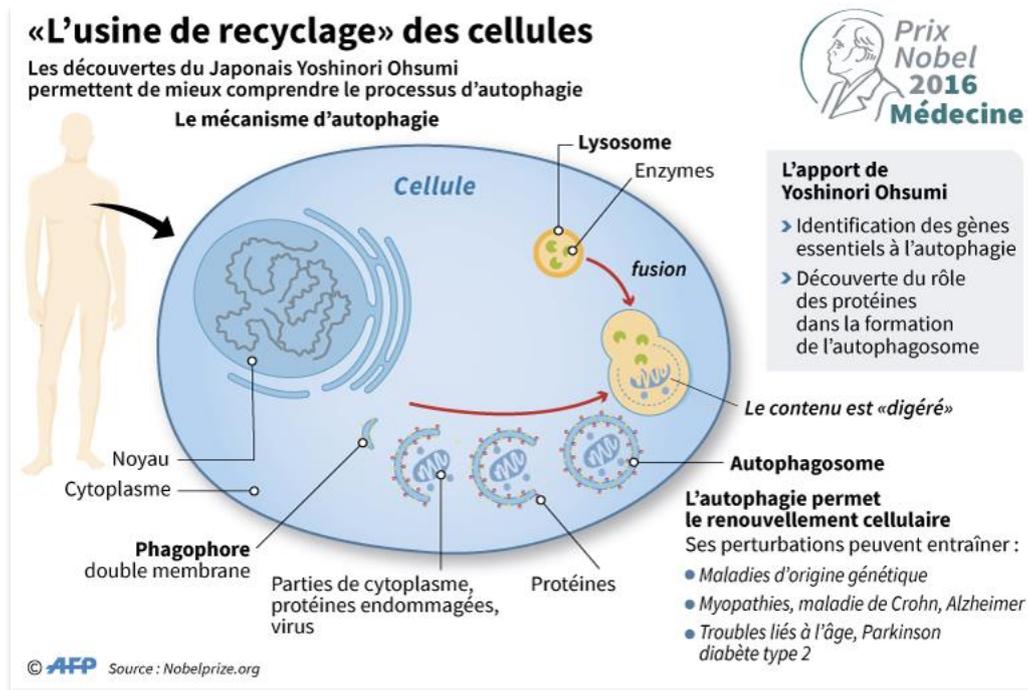


Figure 40. Schéma simplifié et explicatif de l'autophagie © Alain BOMMENEL Paz PIZARRO / AFP (134)

L'autophagie qui signifie en grec « se manger soi-même » consiste en la destruction de matériel cellulaire par les propres enzymes des cellules (133). Il s'agit d'un procédé cellulaire naturel qui capture les composants usés, inutiles, toxiques ou dysfonctionnels présents à l'intérieur de la cellule par le biais de protéines chaperonnes ou encore d'un organe formé pour l'occasion et constitué d'une membrane appelé autophagosome (133). Tout au long de leur trajet vers le lysosome, ces autophagosomes continuent d'absorber des vésicules remplies de matériel cellulaire par endocytose. A ce stade, ils se transforment en amphisomes car ils commencent à dégrader leur contenu avant de le délivrer au lysosome de la cellule, véritable « usine de traitement des déchets » (133) (cf. Figure 40 (134)).

L'autophagie est augmentée lorsque l'organisme subit un stress et qu'il doit passer « en mode survie » comme lors de périodes de privations alimentaires. Il va ainsi être capable de mettre en pause tout travail superflu qui lui demanderait de l'énergie inutilement et va au contraire, déployer des stratégies de décomposition, recyclage et réparation cellulaire très efficaces pour continuer de faire « tourner la machine » (135,136).

4.3.2.3.1 La découverte de l'autophagie par Yoshinori Oshumi

C'est le chercheur japonais Yoshinori Oshumi qui est à l'origine des découvertes majeures dans le domaine de l'autophagie. En effet, il fut parmi les premiers à s'intéresser à la fonction lytique des vacuoles, nom communément donné pour désigner les lysosomes des levures. Habitué à les cultiver pour ses travaux de recherche, il se rendit compte qu'il était facile d'obtenir des préparations pures de vacuoles. A son époque, ce qu'il se passe dans « les poubelles » des cellules intéressait peu le milieu de la recherche. On savait que c'était le lieu de dégradation des protéines mais personne n'avait réellement tenté d'en comprendre les mécanismes cellulaires. Il eut l'idée de créer une souche de levures mutantes dépourvues de protéinases vacuolaires donc dans l'incapacité de dégrader les protéines au sein de la vacuole qu'il plaça ensuite volontairement dans un environnement sans azote afin d'empêcher qu'elles ne se divisent. Le but était d'observer au microscope optique comment aller évoluer les vacuoles des levures lorsque les protéines étaient forcées de s'y accumuler. Après une demi-heure sans nourriture, la morphologie des vacuoles se mit à changer. Oshumi observa effectivement la formation de nombreuses vésicules au sein de la vacuole.

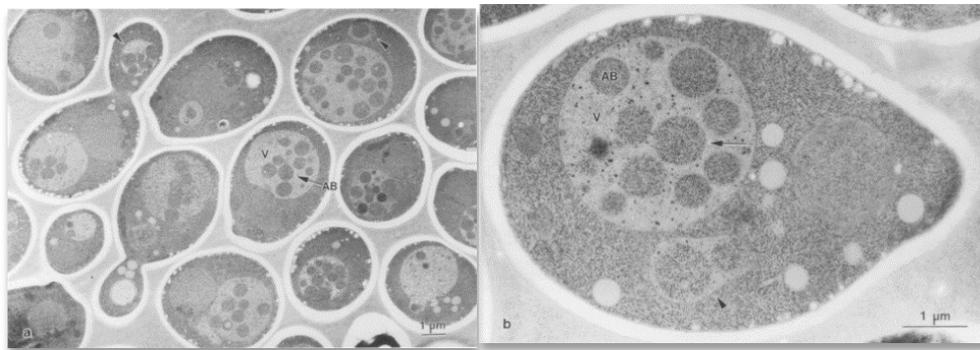


Figure 41. Morphologie des vacuoles dans les cellules déficientes en protéases multiples en cas de privation d'azote (137). Observation au microscope électronique (a) à faible grossissement (b) à fort grossissement

Lors d'une deuxième expérience, il utilisa cette fois-ci un microscope électronique qui lui permit de voir plus précisément la formation de ces vésicules appelées autophagosomes et leur fusion avec la vacuole (cf. **Figure 41** (137)). Fort de cette découverte, il réussit avec deux de ses étudiants à identifier les gènes de quinze protéines engagées dans l'activation et la régulation de ce processus autolytique naturel. Nommés Atg1 jusqu'à Atg15, c'est avec l'aide du médecin Noboru Mizushima qu'il élucida la plupart de leur fonction (protéine kinase, protéine ubiquitaire se complexant entre-elles ou différents types d'enzymes...) et découvrit

qu'ils avaient pratiquement décodé la voie métabolique complète de l'autophagie. Ses premiers résultats furent publiés en 1993. Y. Oshumi et son équipe continuèrent pendant 27 ans la recherche et les publications sur l'autophagie à l'Institut de technologie de Tokyo. Pour le féliciter de ces travaux, le prix Nobel de Médecine lui fut remis en 2016, par l'Académie suédoise (136,138).

En résumé, les travaux de Yoshinori Oshumi ont permis de comprendre la place de l'autophagie en tant que phénomène de biologie cellulaire et les bases de sa régulation. Le rôle de l'autophagie est d'assurer le contrôle qualité du cytoplasme des cellules en éliminant les organites inutiles et les protéines défectueuses qui finissent par s'agglutiner entre-elles. L'autophagie est majoritairement un processus qui agit en faveur de la protection cellulaire notamment dans des situations de stress où son utilisation va être intensifiée (133).

4.3.2.3.2 Autophagie et réparation cellulaire

Pour faire face au stress cellulaire causé par le jeûne, l'organisme va augmenter de manière contrôlée la destruction et le recyclage des tissus abîmés ou pathologiques. La privation alimentaire va, en effet, pousser l'organisme à « s'auto-alimenter » en tenant compte de l'état de santé des tissus et de leur utilité.

En réponse au jeûne, l'autophagie va avoir 2 rôles majeurs :

- 1) Un rôle de recyclage du contenu cellulaire qui permet la fabrication de substrats énergétiques de base tels que des acides aminés ou acides gras qui pourront être utilisés soit pour fournir de l'énergie, soit pour la synthèse de nouvelles macromolécules (133).
- 2) Un rôle de nettoyage de l'organisme par l'intérieur en éliminant aussi bien les toxiques accumulées dans les cellules (*ex : agrégat des protéines amyloïdes bêta sous forme de plaques*) que les cellules elles-mêmes si elles sont trop abîmées en déclenchant leur mort par apoptose.

Autrement dit, l'autophagie permet aux tissus sains d'être protégés et même d'être renouvelés durant le jeûne.

4.3.2.3.3 Régulation de l'autophagie et activation par le jeûne

Au niveau moléculaire, l'autophagie est régulée par des voies de signalisation très complexes qui font notamment intervenir la protéine kinase mTOR ou encore l'AMPK. Ces voies sont impliquées dans la croissance, la prolifération et le métabolisme cellulaire. Elles sont influencées par l'expression de divers médiateurs hormonaux, des facteurs de croissances, des facteurs de stress ou encore la quantité de nutriments (138)

La *Mammalian Target of Rapamycin* ou mTOR s'est extrêmement bien conservée au cours de l'évolution de l'homme. Plusieurs voies de signalisations dépendantes de mTOR comme la voie de signalisation PI3K/Akt/mTOR (139), permettent la synthèse protéique et la croissance cellulaire. Ces voies sont activées par la disponibilité en nutriments, les facteurs de croissance tels que l'IGF-1 et l'insuline qui se lient aux récepteurs de surface cellulaire. L'insuline par exemple, stimule la cascade de signalisation PI3K/Akt/mTOR inhibant l'autophagie et la mort cellulaire programmée (135,138).

En revanche, des mutations ou dérégulations des voies dépendantes de mTOR favorisent une prolifération cellulaire excessive responsable de pathologies telles que le diabète, l'obésité, les maladies neurodégénératives et même des cancers (138).

A l'inverse, en l'absence de nutriments et d'énergie, c'est la voie AMPK ou *AMP-activated protein kinase* qui est sollicitée. Elle a la capacité d'inhiber la voie mTOR. Elle s'active effectivement lorsque les taux d'ATP sont insuffisants. La protéine kinase stimule la dégradation des acides gras et des glucides et la production de mitochondries dans les cellules dans le but de fabriquer de l'ATP (140). De plus, l'AMPK participe à la régulation de l'autophagie en induisant la formation des membranes entourant l'autophagosome, appelées phagophores (138).

C'est cette voie qui est activée lors d'un jeûne. Les niveaux de nutriments chutent provoquant une diminution de l'insuline ainsi que des hormones de croissance en général, et par conséquent l'activation de mécanismes de survie dont l'autophagie.

Lorsque l'autophagie est soutenue, elle peut finir par activer les mécanismes de mort cellulaire par apoptose. Généralement, son intensité est proportionnelle aux besoins de recyclage et de détoxification de la cellule. Si la cellule est très endommagée l'accumulation de déchets cellulaires peut finir par perturber l'homéostasie et dans ce cas, la cellule va préférer se

supprimer d'elle-même. Ce nettoyage autonome empêche ainsi de possibles transformations malignes et aide à l'élimination de molécules obsolètes, nocives voire potentiellement génotoxiques. Elle permet aussi aux cellules souches de rester saines et aux autres cellules d'améliorer leur métabolisme énergétique et redox grâce à l'augmentation du nombre de mitochondries, les organites de la respiration cellulaire (135).

L'autophagie est donc un mécanisme accentué lors du jeûne qui, s'il est bien régulé, semble agir en faveur de la détoxification, réparation et protection cellulaire.

4.3.3 Le jeûne et le cancer : vers une possible alliance thérapeutique

Depuis les travaux sur l'autophagie, le jeûne et la restriction calorique sont encore plus vigoureusement étudiés en particulier dans le domaine de la cancérologie. Des études encourageantes réalisées ces dernières années, ont mis en avant des effets bénéfiques du jeûne sur le cancer.

4.3.3.1 *La formation d'un cancer*

Selon l'Institut National du Cancer (INCa), le cancer est : « *une maladie provoquée par une cellule initialement normale dont le programme se dérègle et la transforme. Elle se multiplie et produit des cellules anormales qui prolifèrent de façon anarchique et excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne, autrement dit cancéreuse* » (141).

Le dérèglement et la prolifération de cellules malignes sont causés par des mutations génétiques, c'est-à-dire des altérations de l'ADN non réparées et perpétrées. On distingue principalement trois catégories de gènes pouvant participer à l'apparition d'un cancer s'ils subissent des mutations (141) :

- Les « **proto-oncogènes** » : en temps normal, ils favorisent le bon déroulé de la différenciation et multiplication cellulaire. Une mutation sur un proto-oncogène, peut entraîner une suractivation du gène – qui devient alors oncogène – et donc une stimulation excessive de la prolifération cellulaire. Si les cellules se multiplient trop rapidement, les risques d'erreurs de codages et différenciation sont accentués aboutissant à une croissance anormale des cellules et possiblement à la naissance d'une tumeur (141).

- Les « **gènes suppresseurs de tumeurs** » : à l'inverse ces gènes ont pour mission de ralentir la prolifération normale des cellules. Une mutation sur un « gène suppresseur de tumeurs » peut aboutir à une diminution de son activité voire son inactivation totale. Or, sans pédale de frein, on assiste à une accélération anormale des processus de renouvellement cellulaire favorisant l'émergence d'une tumeur (141).
- Des **gènes impliqués dans la réparation de l'ADN**, autrement dit dans la réparation de ces mutations. S'ils font défaut alors que l'ADN est endommagé, ils vont inévitablement avoir un rôle à jouer dans la survenue de cancer (141).

Normalement, ces trois types de gènes sont complémentaires. Ils permettent de maintenir à un état d'équilibre la prolifération cellulaire de sorte qu'elle n'aille n'y trop vite limitant les risques d'erreurs en favorisant notamment l'autophagie ainsi que la réparation de l'ADN, ni trop lentement afin de permettre aux tissus de se renouveler correctement en freinant cette-fois-ci le nettoyage cellulaire autonome.

En oncologie, on définit fréquemment « *six caractéristiques intrinsèques aux cellules cancéreuses* » selon Hanahan et Weinberg (139,142) :

- 1) Expression de facteurs de croissance autocrine¹⁹ avec réponses autonomes,
- 2) Perte de sensibilité aux signaux qui régulent négativement sa croissance,
- 3) Capacité à se répliquer indéfiniment,
- 4) Néoangiogenèse = formation de nouveaux réseaux de vascularisation afin d'apporter nutriments et oxygène à la tumeur en réponse à l'augmentation du VEGF notamment,
- 5) Atteintes des tissus sains alentours pouvant aboutir à une dispersion des cellules cancéreuses vers d'autres tissus par le sang ou la lymphe et former des métastases
- 6) Capacité à échapper aux mécanismes d'apoptose²⁰

Les grandes familles de traitements anti-cancéreux (chimiothérapie, hormonothérapie ou encore radiothérapie) ont pour cibles une ou plusieurs de ces caractéristiques dans l'objectif d'éradiquer la tumeur et sinon d'éviter qu'elle ne grossisse. Le désavantage majeur d'une chimiothérapie est que les médicaments n'ont pas une action spécifique sur les cellules

¹⁹ Autocrine = cellule qui forme des messages pour son propre usage (143)

²⁰ Apoptose = mort cellulaire

tumorales. Ils bloquent également la prolifération des cellules saines à développement rapides telles que les cellules hématopoïétiques (notamment globules rouges et cellules du système immunitaire), les phanères (peau, cheveux, poils et ongles), mais également les cellules épithéliales ou non épithéliales en général. Cela entraîne souvent la survenue d'effets secondaires lourds et parfois même dangereux. C'est pourquoi l'évaluation de la balance bénéfice-risque est essentielle lorsqu'une chimiothérapie est envisagée et qu'on lui préfère lorsque c'est possible la chirurgie ou la radiothérapie comme c'est le cas pour le cancer du sein (144).

Ces caractéristiques propres aux cellules cancéreuses sont en grande partie acquises par l'action des oncogènes. Petit à petit, les anomalies génétiques engendrées se propagent dans la tumeur et font progressivement perdre aux cellules cancéreuses leur capacité de différenciation. De plus, la réplication rapide et ininterrompue des cellules ne leur permet pas d'acquérir toutes les spécificités d'une cellule normale. Elles deviennent de moins en moins sensibles aux stimuli externes ou internes ce qui finit par perturber les principales fonctions de la vie cellulaire notamment la division, différenciation, l'autophagie et l'apoptose. En effet, les oncogènes favorisent la survenue d'un cancer notamment parce qu'ils ralentissent voire désactivent les mécanismes de mort cellulaire des cellules cancéreuses. A l'inverse, les principaux gènes oncosuppresseurs ont des propriétés proapoptotiques mais parfois ils finissent par être inactivés dans les cellules cancéreuses (139).

Ce préambule concernant l'oncogenèse, c'est-à-dire l'apparition d'un cancer est important car l'autophagie est elle aussi sous le contrôle de ces gènes. Alors que les gènes suppresseurs de tumeurs activent l'autophagie dans un but de veille cellulaire, de réparation et de recyclage, les proto-oncogènes vont avoir tendance à ralentir le phénomène afin de précipiter la prolifération cellulaire (133). Il y a un lien étroit qui existe entre autophagie et mort cellulaire qui se voit complètement dérégulé en cas de tumeur. L'autophagie est en quelque sorte un mécanisme de régulation de la mort cellulaire. En effet, elle peut aussi bien servir de mécanisme d'adaptation au stress et protéger des cellules de l'apoptose comme elle peut, dans d'autres circonstances, avoir lieu pour entraîner la mort cellulaire (139).

4.3.3.2 *Une synergie d'action déployée par le jeûne*

4.3.3.2.1 Autophagie, hormones et métabolites circulants

Comme nous avons pu le voir, la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses est très complexe. Elle fait intervenir plusieurs voies de signalisation communes à celles participant à la régulation de l'autophagie mais qui agissent de manière opposée, l'une inhibant l'autre. Parfois, celles-ci sont stimulées par des hormones de croissance, protéines kinases ou même nutriments (AMPK, mTOR, Akt, IGF-1, insuline, acides aminés...). L'activation de ces voies en faveur de la croissance cellulaire ou de l'autophagie va donc dépendre des taux de ces métabolites circulants. Globalement, le jeûne ou la FMD ont tendance à réduire les cascades de signalisations cellulaires (135). En outre, des mutations dans les gènes de protéines intervenants dans ces voies peuvent entraîner la survenue d'un cancer.

Nous avons déjà vu précédemment que l'autophagie été inhibée par l'activation de la voie mTOR et qu'un dysfonctionnement de cette voie était un facteur oncogène. Il faut savoir que mTOR, comme son nom l'indique *Mammalian Target of Rapamycin*, est la cible de la rapamycine, connue pour être un puissant inhibiteur de la prolifération des lymphocytes T initialement utilisée afin d'éviter le rejet dans des cas d'allogreffes. Son étude clinique a, par la suite, montré que l'inhibition de la mTOR pourrait être une stratégie anti-tumorale efficace. Les rapalogues, qui sont des analogues de la rapamycine, ont présenté une activité anticancéreuse prometteuse au cours des dernières années et ont même aboutit à l'élaboration de thérapies anticancéreuses inhibitrices de mTOR telle que l'évérolimus ou temsirolimus. C'est la même inhibition qui est recherchée lors d'un jeûne : l'inhibition de la voie mTOR par l'activation de la voie AMPK dans le but de ralentir la croissance cellulaire et d'activer l'autophagie (138).

Un autre exemple concerne le gène suppresseur de tumeur BECN1 qui code pour la protéine BECLIN1 ou Beclin1, un analogue d'*atg 5* chez la levure, et intervient notamment dans l'initiation de l'autophagie (139,145). En effet, des chercheurs de l'Université du Texas ont montré que dans divers types de cancer (sein, ovaires, prostate) ce gène avait muté dans 40% à 70% des cas. Autrement dit, une partie non négligeable de cellules cancéreuses n'expriment pas correctement BECLIN1 bloquant alors les mécanismes d'autophagie. A l'inverse, une surexpression du gène BECN1 induite chez la souris l'a empêché de générer une tumeur (145).

Booster l'autophagie semble donc être une stratégie thérapeutique efficace contre la tumorigénèse. En revanche, son utilisation doit être considérée en fonction de la localisation et de la condition histologique de la tumeur car parfois, des cellules cancéreuses isolées et sous-alimentées en nutriment et en oxygène se servent de l'autophagie pour retarder leur apoptose (145). En effet, en fonction du stade et du type de cancer, il a été observé que l'autophagie pouvait avoir un rôle diamétralement opposé impactant l'évolution de la tumeur. Alors qu'une diminution significative de l'autophagie est un facteur pro-oncogène, une autophagie accrue maintenue dans les cellules tumorales leur permet de survivre malgré des conditions physiologiquement extrêmes (stress oxydatif, pH acide, privation de nutriments...) (133).

Néanmoins, on ne peut exclure que l'activité autophagique du jeûne soit responsable d'effets promouvant la santé (135). Par exemple, lorsque le mécanisme d'autophagie est induit très tôt, il peut agir en faveur de cellules précancéreuses afin d'éviter qu'elles ne subissent de transformations malignes en favorisant la réparation de leur ADN notamment. En revanche, lorsque la tumeur est déjà présente, des études ont montré que l'induction d'une autophagie ponctuelle par le biais d'un jeûne périodique tel que l'IF ou d'un régime imitant le jeûne pouvait retarder la progression de nombreux types de tumeurs et agirait, qui plus est, de concert avec le traitement anticancéreux (146). En effet, l'autophagie induite par le jeûne permet de minimiser les agressions des cellules saines par la chimiothérapie et donc la virulence des effets indésirables, tout en améliorant l'action du traitement sur les cellules tumorales notamment par la préservation des cellules du système immunitaire (135,146).

Par ailleurs, les modifications des niveaux d'hormones qui ont lieu lors du jeûne vont entraîner des activations ou inhibitions des voies de signalisation en faveur de l'autophagie. Par exemple, mTOR ou PI3K-Akt-mTOR sont des voies oncogènes activées par l'IGF-1, qui vont inhiber l'autophagie et accélérer la croissance tumorale. Or, les taux de l'IGF-1 chutent grandement durant le jeûne permettant d'interrompre la carcinogénèse, de réduire les dommages à l'ADN et d'entraîner la mort cellulaire des cellules précancéreuses (139,147). Corréliées à la diminution de l'IGF-1, celles du glucose, de l'insuline, de la leptine et l'augmentation de l'adiponectine jouent également un rôle anticancéreux notamment en créant des conditions hostiles au développement et à la survie des cellules tumorales (135,147). En effet, les cellules tumorales carburent au glucose beaucoup plus que les cellules

normales. Cette consommation élevée de sucre leur sert à utiliser la glycolyse anaérobie, même en condition d'anaérobiose. C'est le fameux effet Warburg des cellules cancéreuses découvert par Otto Warburg en 1920. En produisant de l'énergie sous forme d'acide lactique, les cellules tumorales se multiplient plus vite tout en économisant au maximum leurs dépenses, c'est-à-dire la respiration cellulaire mitochondriale (145). Un taux élevé d'IGF1 circulant a été diagnostiqué comme un facteur de risque cancéreux et inversement, un déficit en récepteur de l'hormone de croissance serait un facteur protecteur contre la formation d'un cancer (147).

Enfin, le jeûne pourrait également ralentir la prolifération tumorale et favoriser la différenciation cellulaire ou la mort cellulaire, si nécessaire, grâce à la production de corps cétoniques. En effet, ils ont une capacité inhibitrice sur les histones désacétylases (HDAC), et peuvent donc agir en amont des mutations génétiques, au niveau de l'épigénétique (135) Rétablir l'acétylation de l'ADN a d'ailleurs incité la recherche médicale à élaborer de nombreux médicaments inhibiteurs d'HDAC (148).

4.3.3.2 Quelques études sur les effets bénéfiques du jeûne thérapeutique dans le cancer

L'équipe du professeur Valter Longo aux Etats-Unis s'intéresse grandement aux potentiels du jeûne de courte durée et de la restriction calorique vis-à-vis du cancer. Elle a démontré sur des modèles murins que cette pratique régulière ralentissait et diminuait significativement la formation de cancers forcés comme spontanés tout au long du vieillissement des souris (16). Ces mêmes observations ont été constatées chez le singe rhésus et même chez l'homme, plus précisément chez les habitants d'Okinawa qui ont l'habitude de pratiquer la restriction calorique et présentent une prévalence du cancer plus faible que dans le reste du Japon (16).

Parallèlement, les effets du jeûne intermittent sont beaucoup étudiés à la fois comme thérapeutique anticancéreuse mais aussi dans le cadre de la prévention du cancer (146). Une étude confirme par exemple qu'une période de jeûne supérieure à 13h pendant la nuit et répétée sur plusieurs jours avait entraîné une diminution du risque de développer un cancer du sein (16).

Les effets bénéfiques du jeûne sur la toxicité et l'efficacité de la chimiothérapie dans une grande variété de cancers sont étayés par plus de 10 ans de données précliniques notamment chez la souris. Il devenait impératif, malgré les difficultés de mises en œuvre, de les vérifier chez l'homme (149).

Les premières études cliniques évaluant la complémentarité d'action entre le jeûne et le cancer du sein ont principalement mis en évidence une diminution de la toxicité hématologique marquée notamment par une moindre altération de l'ADN des cellules mononuclées circulantes (monocytes et lymphocytes)²¹, des leucocytes ainsi qu'une baisse de la neutropénie²². Une autre étude, randomisée cette fois, menée chez des femmes atteintes du cancer de l'ovaire ou du sein et ayant jeûné 60 heures en début de cycle de chimiothérapie a rapporté une diminution des effets indésirables relatifs à la fatigue principalement et attestant d'une meilleure qualité de vie (149).

En 2020, la revue *Nature Communications* publiait la première étude multicentrique contrôlée randomisée de phase 2²³ directe, évaluant l'efficacité et la toxicité d'un régime mimant le jeûne (FMD) comme complément thérapeutique à la chimiothérapie néoadjuvante, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein²⁴ (149).

Les résultats de l'étude témoignent d'une nette amélioration de la réponse pathologique, évaluée à 4/5 selon les critères de Miller et Payne²⁵ (Annexe 5) ainsi qu'une meilleure tolérance du traitement malgré l'absence de dexaméthasone, un corticoïde anti-inflammatoire, dans le groupe soumis au régime imitant le jeûne. Comme dans les études

²¹ Résultats d'une étude clinique randomisée d'un petit échantillon de femmes atteintes du cancer du sein ayant jeûné 24 heures en amont d'une séance de chimiothérapie (néo)adjuvante (149).

²² Résultats d'une étude clinique non randomisée et comparative en faveur d'un groupe de patients atteints de divers tumeurs malignes ayant jeûné en même temps qu'une chimiothérapie à base de platine pendant 48h à 72h, contre 24h pour le second groupe (149).

²³ Un essai de phase II vise à vérifier l'efficacité et la dose recommandée d'un médicament afin de confirmer l'activité clinique et/ou pharmacologique préliminaire constatée en phase I (150). L'essai clinique de phase II étudié ici a duré 4 ans et 131 patientes ont été randomisées (149).

²⁴ Etude réalisée sur un échantillon de 131 patientes atteintes d'un cancer du sein HER2-négatif de stade II/III, sans diabète et avec un indice de masse corporelle (IMC) > 18 kg/m² séparées en deux groupes : l'un soumis à un régime imitant le jeûne (FMD), l'autre à un régime normal avec prise de dexaméthasone pendant 72h un peu avant et pendant la chimiothérapie (149).

²⁵ Critères de Miller et Payne permettent d'évaluer les réponses des tumeurs solides à la chimiothérapie selon des grades allant de 1 à 5, 4 étant disparition marquée des cellules tumorales de plus de 90% (151).

mentionnées précédemment, on constate une diminution significative de l'instabilité génomique des lymphocytes T soumis à la chimiothérapie dans le groupe au régime imitant le jeûne. Cette préservation du système immunitaire favorise l'immunité anticancéreuse (135) en particulier l'immunosurveillance via les lymphocytes T et protège des infections liées au cancer (16).

Enfin, il a été relevé des difficultés concernant l'observance du régime imitant le jeûne qui est probablement apparu contraignant par moment. Presque deux tiers des patients inclus dans le groupe de FMD n'ont pu respecter le régime pendant la moitié des cycles. Pour autant, cette perte d'adhésion au régime sur quelques cycles n'a pas affecté les résultats de l'étude, ce qui signifie que le FMD pratiqué sur un cycle ou deux de chimiothérapie suffit déjà à apporter un soutien supplémentaire au traitement dans la lutte contre le cancer du sein (149).

En somme, les résultats de cette étude clinique de phase II ont montré que des cycles de FMD en complément à la chimiothérapie ou à la radiothérapie dans le cadre d'un cancer du sein pris au stade précoce aidaient à la réduction des effets indésirables mais également à la réduction de la tumeur. Ils sont réalisables, globalement sûrs et bien tolérés par les patients. Cette première étude clinique de phase II donne une impulsion nouvelle dans le domaine de la recherche sur la faisabilité de proposer des protocoles de jeûne en association à des thérapies anticancéreuses, tout comme l'avait déjà auparavant suggéré de nombreuses études précliniques (16,135,149). Le jeûne ou la FMD augmente en effet la résistance de cellules normales vis-à-vis d'une chimiothérapie et crée un environnement hostile pour les cellules cancéreuses en modifiant, en nombre et en genre, les hormones et métabolites circulants essentiels à leur croissance (135).

Tous ces résultats sont très encourageants et prometteurs pour la suite surtout au stade précoce du cancer et lorsque l'IMC du patient est dans la normale (149). Il faut poursuivre les essais cliniques et les étendre à d'autres types de cancers ou de thérapies anticancéreuses afin de multiplier les preuves et peut être un jour réussir à construire une méthode de soin anticancéreuse incluant le jeûne comme allié (135,149).

En définitive, nous pouvons dire que le jeûne semble être une stratégie d'action anti-tumorale de plus en plus prise au sérieux pouvant améliorer les résultats des traitements anticancéreux et diminuer leurs effets indésirables. Sa capacité à déclencher l'autophagie combinée aux autres effets bénéfiques du jeûne, comme la diminution des hormones de croissance et la production de corps cétoniques, diminue également l'inflammation et renforce le système immunitaire.

Toutes ces adaptations métaboliques du jeûne semblent agir en synergie et de manière sélective contre les cellules cancéreuses et au contraire, pour le renfort des cellules saines.

La démonstration des potentiels thérapeutiques du jeûne par des essais cliniques répondant de plus en plus aux normes de la recherche, le rapproche chaque fois un peu plus près des portes de la médecine conventionnelle. Si ce n'est comme une thérapie à part entière de lutte contre le cancer, une alliance thérapeutique entre jeûne et oncologie pourrait bien finir par être envisagée, en tant que complément aux traitements anticancéreux mais aussi comme un moyen intéressant de promotion de la santé.

4.3.4 **Jeûne et longévité**

L'ensemble des effets positifs mis en lumière jusqu'ici tels que l'autophagie, la réduction de l'inflammation, l'utilisation des corps cétoniques ainsi que la capacité à limiter les dommages oxydatifs, confère également au jeûne un potentiel anti-âge (147). De nombreuses études chez les levures d'abord puis chez des modèles murins, ont déjà montré depuis des années que la restriction calorique augmentait la durée de vie moyenne et la durée de vie maximale (152). Aujourd'hui en plus, on attribue les mêmes avantages au jeûne intermittent à la différence qu'il n'est pas nécessaire de diminuer ses apports caloriques ou seulement très peu (152). Les effets bénéfiques et notamment anti-âge du jeûne intermittent apparaissent grâce au maintien d'une plage horaire suffisamment importante en post-absorptif²⁶ et répétée dans le temps, lorsque les mécanismes d'adaptation au jeûne se mettent en place et commencent leur travail de détoxification, réparation, recyclage et renouvellement cellulaire.

²⁶ Entre (8h et 16h). Rappelons que la période post-absorptive marque la fin de la digestion et dure au minimum 8 heures (2).

Au niveau moléculaire, certains effets régénérateurs du jeûne ont été mis en évidence chez l'animal ces dernières années sur le plan musculaire, hématopoïétique et neuronal (135). Des signes de régénération ont effectivement été observés dans les muscles squelettiques grâce au maintien de l'expression de PAX7, un facteur de transcription impliqué dans la myogenèse et le renouvellement des cellules satellites des muscles squelettiques, normalement prédisposé à décliner avec l'âge (135).

Concernant l'hématopoïèse, c'est principalement la réduction du facteur de croissance IGF-1 circulant et hippocampique ainsi que celle de la protéine kinase A (PKA) hippocampique qui sont responsables de l'autorenouvellement des lignées hématopoïétiques. Ainsi, le jeûne en induisant la régénération des cellules souches hématopoïétiques, améliore leurs capacités de différenciation, notamment en limitant le biais myéloïde qui a lieu au cours du vieillissement physiologique et qui est un facteur de risque de développer une hémopathie myéloïde (syndromes myéloprolifératifs et leucémies myéloïdes) (135,153).

En complémentarité à la baisse d'IGF-1 et de PKA, le facteur de transcription NEUROD1 est responsable de l'effet pro-régénérateur du jeûne au niveau neuronal. Ce facteur qui intervient en faveur de la protection et de la différenciation neuronale est, en effet, beaucoup plus exprimé dans l'hippocampe des souris soumises au jeûne (135). En outre, il a été constaté, suite à une expérience menée sur des souris²⁷, une augmentation de la prolifération des neurones immatures appuyée par la présence de cellules souches et précurseurs neuronaux (135). Précédemment, on avait déjà vu que cette neurogénèse était provoquée par l'utilisation des corps cétoniques au niveau cérébral (116). Elle résulte aussi, en partie, de l'augmentation du facteur neurotrophique dérivé du cerveau, le BDNF (152). Couplé à l'augmentation de la sérotonine et à un meilleur rapport insuline/IGF-1, le BDNF favorise la croissance et la plasticité neuronale permettant des progrès dans l'apprentissage et la mémoire (cf. **Figure 42** (152)).

En agissant ensemble, tous ces paramètres renforcent les voies de signalisation mis en évidence lors d'un jeûne intermittent ou d'une restriction calorique. Ils permettent une meilleure résistance au stress oxydatif et diminuent les facteurs de risques cardiovasculaires

²⁷ Souris nourries par un régime FMD dès l'âge de 16 mois pendant 4 jours deux fois par mois (135).

(réduction des radicaux libres, de la tension artérielle, des taux de lipides athérogènes, des cytokines pro-inflammatoires...) (152). Forcément, en réduisant les facteurs de risques liés à l'âge de développer un diabète, une maladie cardiovasculaire ou un accident vasculaire cérébral (152), une hypertension, une maladie dégénérative, un cancer ou une maladie inflammatoire chronique, le jeûne améliore l'espérance de vie ainsi que la qualité de vie (152).

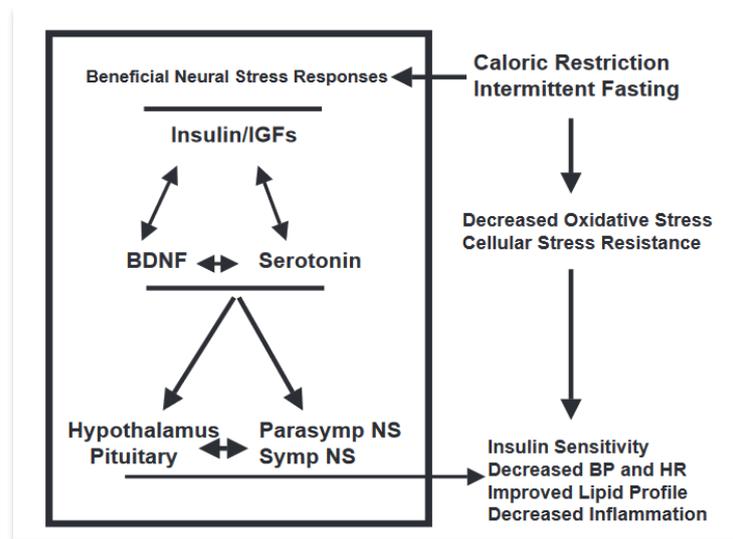
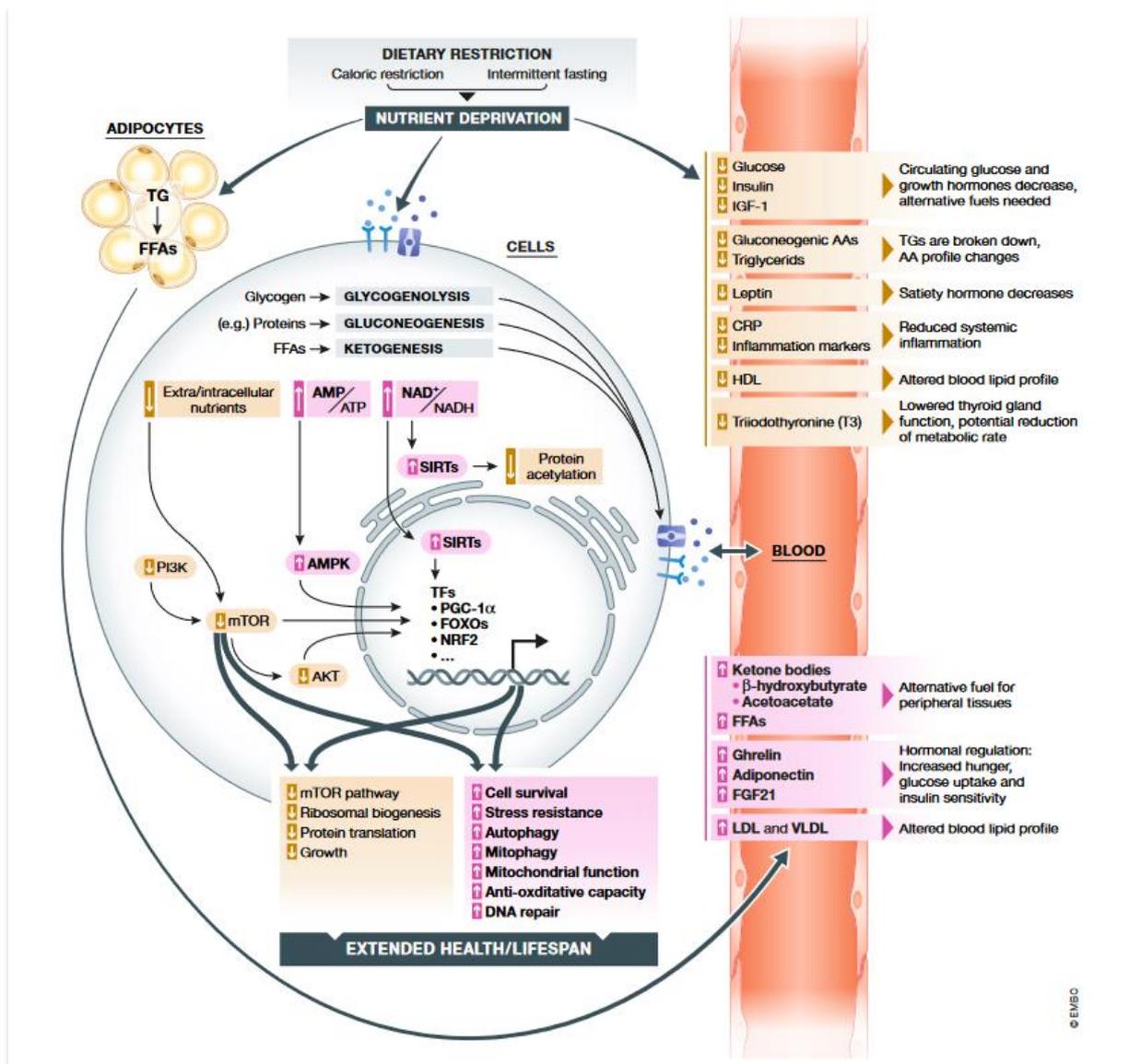


Figure 42. Impact du jeûne intermittent dans la diminution des facteurs de risque cardiovasculaires (152)

L'effet retardateur du vieillissement est également dû à l'inhibition de la voie mTOR qui permet la stimulation de l'autophagie (135,147). D'ailleurs, des observations ont montré qu'après la mise en place d'une FMD périodique, la p62, une protéine marqueur d'une autophagie défectueuse, qui a tendance à s'accumuler avec l'âge, avait diminué et ne s'agglutinait plus (135). Il a aussi été constaté une régénération des cellules β du pancréas, productrices d'insuline. Puis, comme expliquée dans la partie jeûne et cancer, l'autophagie diminue grandement le risque de transformations malignes en favorisant les mécanismes de réparation cellulaire (135).

Finalement, de la même manière que dans le cas du cancer, le phénomène de régénération cellulaire est dû à la reprogrammation complète de l'organisme pendant le jeûne aussi bien métabolique, hormonale et autophagique (147).

La **Figure 43** (16) récapitule les nombreuses adaptations métaboliques et cellulaires ayant lieu lors d'un jeûne, lesquelles provoquent des variations dans les concentrations d'hormones et de marqueurs biologiques multiples dont la plupart ont été abordés dans cette étude. Cette illustration met aussi l'accent sur le fait qu'une privation de nourriture maîtrisée (plutôt RC et IF) permet d'améliorer sa résistance au stress oxydant et par conséquent permet un meilleur état de santé global.



CR and fasting act on multiple levels, eliciting an increase in cellular and organismal multi-stress resistance, which leads to systemic health benefits. AKT = protein kinase B/PKB, AMPK = AMP-activated protein kinase, AMP/ATP = ratio of adenosine monophosphate to adenosine triphosphate, BCAA = branched-chain amino acid, FFA = free fatty acid, FGF21 = fibroblast growth factor 21, FOXO = forkhead box O, IGF-1 = insulin-like growth factor, (V)LDL = (very) low-density lipoprotein, mTOR = mechanistic target of rapamycin, NAD⁺/NADH = ratio of oxidized to reduced nicotinamide adenine dinucleotide, NRF2 = nuclear factor erythroid 2-related factor 2, PARG = Poly [ADP-ribose] polymerase 1, PGC-1α = peroxisome proliferation-activated receptor gamma co-activator 1α, TG = triglycerides.

Figure 43. Les évènements moléculaires clés au cours de la restriction calorique ou du jeûne intermittent au niveau cellulaire et métabolique (16)

Le **Tableau III** est un récapitulatif des différentes modifications et adaptations métaboliques, hormonales et tissulaires qui ont lieu au cours du jeûne.

Tableau III. Principales modifications hormonales, adaptations métaboliques et effets sur les cellules et tissus au cours d'un jeûne inspiré par la **Figure 43** et par *Le jeûne a-t-il un intérêt médical ?* (116).

	Diminution/Inhibition	Augmentation/Activation
Modifications hormonales	Insuline Leptine Catécholamines Glucocorticoïdes T3/T4 IGF-1	Glucagon Ghréline Adiponectine Sérotonine Bêta-endorphine Neuropeptide Y BDNF
Impact sur le SNA	Tonus sympathique	Tonus parasympathique
Adaptations métaboliques	Dépense énergétique Stress oxydatif Dégénérescence neuronale	Néoglucogénèse Lipolyse Cétogénèse/Cétolyse Sensibilité à l'insuline Sensibilité à la leptine Urée/Ammoniaque
Conséquences tissulaires	Inflammation Prolifération cellulaire Fréquence cardiaque Tension artérielle Dommages à l'ADN	Perte de poids (surtout de masse grasse) Résistance cellulaire au stress Neurogénèse et plasticité cérébrale Régénération cellulaire Biogenèse mitochondriale Autophagie Réparation cellulaire Régénération cellulaire

SNA = Système nerveux autonome ; T3 = triiodothyronine ; T4 = thyroxine ; IGF-1 = Insulin like growth factor

En somme, la mise en route d'un jeûne peut être effectivement difficile à supporter du point de vue des symptômes cliniques comme psychologiques avec notamment de la douleur, de l'irritabilité et du stress. En revanche, une fois que l'organisme s'est adapté on constate des effets positifs sur la santé qui sont notamment résumés dans la **Figure 44** (16). De manière générale, le jeûne entraîne une perte de poids aboutissant à une diminution des facteurs de risques cardiovasculaires, à une augmentation de la sensibilité à l'insuline et à la leptine et à une réduction du stress oxydant. Le jeûne permet aussi une synergie d'action antalgique, anti-inflammatoire et même anxiolytique autant bénéfique pour le corps que pour le mental car elle s'accompagne d'un sentiment de satisfaction, d'accomplissement et de contrôle (123). Enfin, le jeûne réduit la prolifération cellulaire au profit de la réparation, ce qui élargit son potentiel thérapeutique vis-à-vis de nombreux états pathologiques notamment ceux liés à l'âge tels que le syndrome métabolique ou le diabète de type 2, les maladies inflammatoires chroniques, les maladies dégénératives, le cancer ou tout simplement le vieillissement (116).

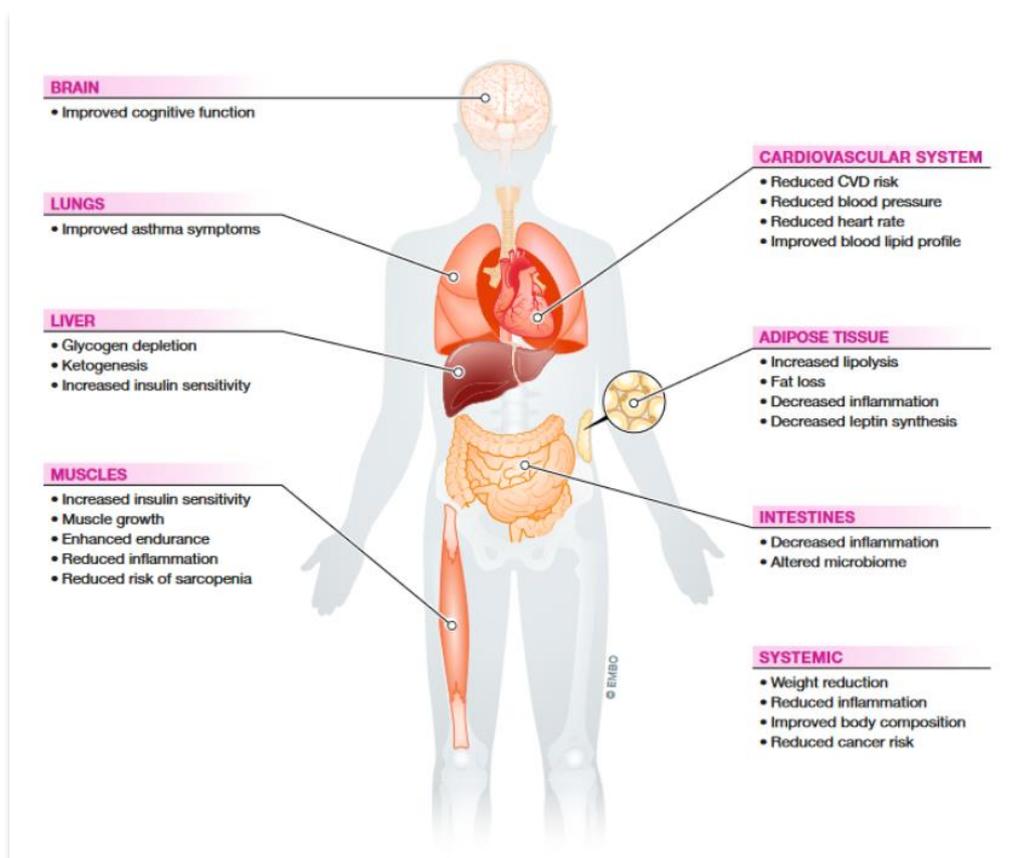


Figure 44. Effets bénéfiques prouvés sur les organes humains du jeûne et de la restriction calorique (16)

Tous ces potentiels prometteurs démontrent l'intérêt d'étudier le jeûne et la volonté de l'utiliser en thérapeutique ou en préventif. C'est pourquoi, il est très plébiscité d'un côté, mais

c'est sur la pratique qu'il reste controversé car au-delà de l'aspect purement énergétique et salubre d'une restriction calorique prolongée, s'opposent l'alimentation plaisir et l'alimentation symbolique et culturelle. De plus, ancré dans le temps et les mémoires suite à de nombreuses situations de crises économiques et sociales, de guerre, de mauvaises récoltes et de famine, notre modèle sociétal a construit une peur du manque excessive et au moindre repas omis, la peur « de mourir de faim » (154). Certes, cette hyperbole exagère le trait mais d'une certaine manière, la peur prévaut encore dans les croyances populaires comme dans le monde médical. Au moindre vertige ou malaise survenant au-delà de la période post-absorptive, aussi bien médecin que le tout-venant concluent directement à un manque de nourriture responsable d'une hypoglycémie ou d'une hypotension (4).

Or, dans une époque moderne où les aliments transformés sont omnipotents, la compréhension des besoins nutritionnels de l'homme intéresse de plus en plus de monde, tout comme celle du corps humain. La place de l'alimentation dans la santé est en effet une question primordiale qui doit demander une véritable conscience professionnelle notamment dans la l'évaluation et la lutte si nécessaire de produits nocifs introduits par l'industrie agro-alimentaire.

De façon majoritaire, l'intérêt porté au jeûne aujourd'hui tient en la volonté des individus à nettoyer leur organisme de tout un tas de toxiques ingérés ou respirés (116) et stockés un peu partout dans les cellules afin de faire redémarrer « l'Homme-machine » de Descartes. Cette vidange aurait pour but d'optimiser le fonctionnement des organes, d'éviter la survenue de maladies de la surconsommation, et de répondre au souci de vieillir en bonne santé à une époque où la santé se mesure par des échelles de « qualité de vie » (154).

En effet, le jeûne a été pensé très tôt comme un outil de santé et fut appuyé, à partir des années 30, par des expérimentations menées sur la restriction calorique auquel on attribuait un pouvoir bénéfique sur la longévité (116). En revanche, le jeûne s'écarte de la réduction mécaniste et cartésienne de l'homme imaginée dans *Le Discours de la méthode* de Descartes, car lorsqu'il défend que la médecine puisse un jour prétendre à délivrer l'homme de l'affaiblissement causé par la vieillesse, il sous-entend que celui-ci sera un jour susceptible d'accéder à l'immortalité. Or, c'est bien de la vie que le jeûne souhaite rajouter aux années et non l'inverse. Même si la mort peut-être occultée toute sa vie, elle n'en reste pas moins inéluctable (154,155).

DISCUSSION : Le jeûne, entre idéal de santé et réalité sociétale

« La doctrine hippocratique (...) s'appelle naturisme parce qu'elle donne à la nature humaine, à la puissance qui est en nous, et qui perpétuellement maintient notre être en vie, l'importance principale dans la conservation comme dans le rétablissement de la santé. »²⁸ (63)

Cette citation décrit la santé comme un état d'équilibre naturel, de conservation et la maladie comme la résultante ou le signe d'un déséquilibre. Cette conception de la santé issue de la tradition hippocratique est toujours répandue dans le domaine de la médecine conventionnelle comme en naturopathie. En revanche, Hippocrate l'avait déjà bien compris et retranscrit, il faut veiller à tous les aspects de l'homme car à l'instar de la santé, tout est question d'équilibre dans la vie d'un homme. En effet, l'humain supporte mal les extrêmes. C'est pourquoi, il faut trouver un équilibre dans la manière de se soigner, de prendre soin de sa santé et dans sa façon de vivre en général. Ce n'est pas la loi du tout ou rien mais la loi de la nature à qui l'on doit faire confiance. Or, la notion de nature est double :

- Ce peut être la loi de la nature dans son essence, celle qui place l'homme dans la lignée des êtres vivants. Ses besoins vitaux relèvent en grande partie de l'instinct primaire et doivent être respectés. C'est, pour schématiser, la nature du naturopathe et de l'approche hygiéniste ;
- Mais c'est aussi, dans une définition plus abstraite, imagée par l'expression « C'est dans la nature de l'homme »²⁹, une manière de considérer l'homme en tant qu'être pensant. Un être parfois vulnérable parce qu'il a également des besoins vitaux de l'ordre du rapport à soi et du rapport à l'autre, qui vont au-delà de ceux physiologiques. Autrement dit, l'homme est doté d'une conscience qui possède elle aussi une nature qui lui est propre. Cette conscience a un droit d'exercice et d'orientation sur la manière d'appréhender la santé. Si l'homme agit ainsi c'est justement parce que c'est dans sa nature !

Ainsi, comme dans tout ce qui nous maintient en bonne santé, il faut faire la part des choses. Effectivement, dans cette étude le jeûne nous a montré que l'homme se rapprochait de

²⁸ Citation issu d'André SCHLEMMER, « La tradition hippocratique », *L'alimentation normale*, n° 15-16 (1959), pp. 54- 66, p. 55 et suivantes (63).

²⁹ Expression fréquemment utilisée pour dire : « Personne n'est parfait, il ne l'a pas fait exprès, il a succombé à tel ou tel plaisir, il s'est trompé... »,

l'animal sur de nombreux points y compris, sur des mécanismes physiologiques pratiquement insoupçonnés dans notre monde moderne. On peut penser à la possibilité de jeûner assez longtemps sans mourir grâce à l'utilisation des graisses comme réservoir d'énergie, et d'autres adaptations métaboliques pour contourner l'absence de nourriture qui ressemblent à ce qu'il se passe dans des périodes d'hibernation chez l'animal. Toutefois, le jeûne chez l'homme n'est pas instinctif comme il peut l'être chez l'animal, à l'exception du jeûne nocturne. Le jeûne, d'autant plus s'il est prolongé, est considéré comme un acte volontaire qui ne fait pas partie des besoins physiologiques. Même s'il peut avoir des actions favorables sur la santé, il peut difficilement faire partie d'un mode de fonctionnement exclusif auquel cas, il aurait tendance à prendre le dessus sur les besoins réels de l'homme (Annexe 6). Le jeûne intermittent qui opère en prolongeant le jeûne nocturne de quelques heures apparaît déjà plus naturel et en adéquation avec un mode de vie en société. C'est d'ailleurs cette forme-ci qui est la plus étudiée dans le domaine de la recherche.

De son côté, la médecine conventionnelle propose la plupart du temps des formes et des posologies médicamenteuses qui ne perturbent généralement pas le rythme de vie des patients ni leurs besoins. Pour autant, même si la prise de comprimés apparaît moins contraignante que le fait de jeûner, lorsqu'il s'agit de pathologies aux traitements lourds, il n'est pas rare de constater une diminution de la qualité de vie des patients. Beaucoup de personnes se retrouvent en difficulté, voire en dépression et finissent par s'isoler socialement.

C'est face à ce constat que l'idée d'une médecine intégrative prend tout son sens. Au-delà de la pluridisciplinarité déjà existante dans le cadre médical conventionnel, elle pourrait s'étendre au cadre des médecines alternatives. En particulier, elle pourrait associer à des thérapies des périodes ponctuées de jeûne, de restriction calorique ou de régime mimant le jeûne à des traitements lourds tels que des chimiothérapies dans le but d'augmenter leurs potentiels d'actions tout en diminuant les effets indésirables et ainsi maximiser les chances de guérison. Pratiqué en association à des traitements chroniques comme dans le diabète, l'obésité, les maladies neurodégénératives, les maladies cardiovasculaires, une expérience de jeûne pourrait aider à diminuer les facteurs de risques et à stabiliser les constantes à la normale. Cela pourrait peut-être ralentir des évolutions de maladies liées aux habitudes comportementales ou tout simplement au vieillissement.

Cela nécessiterait évidemment un accompagnement des patients et des concertations préalables ainsi que davantage de preuves développées autour d'une méthode bien précise. L'idéal serait d'avoir un véritable protocole de soin mesuré, réalisable, reproductible et surtout efficace et qui ne mette pas en danger le patient.

Dans la généalogie de la médecine, on a vu en parcourant l'histoire du jeûne notamment, l'existence de deux branches opposées, qui se sont souvent croisées mais difficilement mélangées : la branche conventionnelle et celle non conventionnelle. Or, il ne faut perdre de vue que ces branches proviennent d'un même tronc : celui de la Médecine. La nature est ainsi faite que, si ces branches venaient un jour à s'entremêler, pourquoi pas avec un petit coup de pouce de l'humain, elles formeraient aussitôt un autre tronc identique dans son ADN mais avec cette originalité en plus, cette volonté de se rassembler pour mieux se ressembler (cf. **Figure 45** (156)). Le tronc serait unique et fort idem à la nature. La nature est en effet le socle de la vie, un symbole de puissance et de résistance mais surtout d'harmonie. Chaque médecine utilise la nature pour soigner ou maintenir la santé. Autant que faire se peut et comme le recommandait Hippocrate : « *Vis medicatrix naturae* -ou laisser - le pouvoir de guérison à la nature » (73).



Figure 45. Intertwined baobab trees, Madagascar, Rhett A. Butler (156)

CONCLUSION

Pour conclure et répondre à la question : **le jeûne peut-il améliorer la santé, autrement dit, est-il vraiment thérapeutique ?**, dire que le jeûne est thérapeutique semble encore un peu prématuré en France, bien qu'il soit reconnu ainsi en Allemagne. Il apparaît plutôt comme une méthode préventive permettant de maintenir un bon équilibre physiologique et d'opérer une détoxification de l'organisme s'il n'est pas pratiqué avec excès.

Le jeûne intermittent ou les régimes imitant le jeûne sont ceux qui présentent le moins de risque pour la santé du patient par leur facilité à s'intégrer dans les habitudes de vie. Au même titre que le bien manger, ces jeûnes touchent principalement les personnes *healthy*, les personnes désireuses de perdre du poids de manière douce et progressive ou encore des personnes ayant quelques comorbidités à qui l'on conseille une légère restriction calorique alimentaire pour améliorer leur bilan de santé. C'est pour cela d'ailleurs, qu'ils sont plus étudiés par la recherche scientifique que le jeûne strict et prolongé car ils apparaissent plus comme des mesures hygiéniques qu'une véritable thérapie.

Concernant des pratiques de jeûne plus poussées, le pharmacien doit prévenir qu'il s'agit d'une pratique nécessitant d'être bien informé, une adaptation personnalisée ainsi que de la prudence et la surveillance par des praticiens compétents dans ce domaine. Il doit aussi mettre en garde son patient sur l'existence de dérives sectaires. Afin qu'il soit pris en main et accompagné, il peut orienter son patient vers un naturopathe par exemple, des centres de soins médicalisés en France ou à l'étranger ou vers des associations de jeûneurs reconnues comme *Jeûne et Randonnée*. Il est effectivement plus sécurisant de faire cette expérience entouré plutôt que seul. Le pharmacien doit, en revanche, comprendre les motivations de la personne à jeûner et la dissuader s'il s'agit d'un souci de performance ou si leur état de santé le contre-indique.

Concernant la reconnaissance du jeûne thérapeutique en France, il devient de plus en plus probable qu'il soit un jour intégré dans un agenda scientifique et médical. C'est déjà le cas chez nos voisins allemands où le jeûne est utilisé comme thérapie. Il est employé dans un cadre approprié alliant bon usage, rigueur, suivi médical et soins annexes. De cette façon le patient est accompagné et ses symptômes parfois désagréables sont pris en charge.

Jusqu'à présent, le jeûne thérapeutique est utilisé seul ou en complémentarité à d'autres soins de médecine alternative comme l'hydrothérapie mais c'est son emploi en association à la médecine conventionnelle qui interroge actuellement le plus les chercheurs. Comme nous avons pu le voir, de nombreuses études publiées dans des revues scientifiques internationales montrent des résultats très favorables quant à l'usage du jeûne en complément d'une chimiothérapie.

Néanmoins, même si la recherche scientifique admet les potentiels thérapeutiques du jeûne, la question de l'*Evidence Based Medicine* pose encore problème avec l'impossibilité des études en double aveugle. Bien que des efforts soient faits pour mener des essais cliniques contrôlés et randomisés, la recherche est grandement ralentie par l'absence de subvention dans le domaine. En effet, sans perspective de brevet à l'avenir, les éventuels partenaires préfèrent investir ailleurs (41). De plus, il faudrait également évaluer l'efficacité du jeûne dans la durée par le biais d'études rétrospectives sur du long terme soit après réintroduction alimentaire pour les jeûnes complets soit après intégration dans le mode de vie pour le jeûne intermittent ou les régimes imitant le jeûne (21).

De toute évidence, le pharmacien doit faire preuve de bon sens. Son conseil à l'égard de cette pratique doit rester fidèle à l'état des connaissances scientifiques actuelles. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé accessible, doit se placer dans une démarche d'écoute, savoir évaluer l'état de santé de son patient et chercher toujours à agir dans l'intérêt de ce dernier.

Encore aujourd'hui, le jeûne est une pratique de santé à la frontière entre médecine conventionnelle et médecine non conventionnelle. Ainsi, il est davantage considéré comme une méthode de prévention plutôt qu'une thérapie à proprement parler. En revanche, si le jeûne en France venait à être reconnu et pratiqué en complément d'un traitement médicamenteux classique, alors on pourrait réellement parler de jeûne thérapeutique.

Dans l'avenir, le jeûne pourrait trouver sa place auprès de la médecine conventionnelle afin qu'il ne soit plus son ennemi mais son allié. Peut-être même qu'un jour, son usage fera partie d'un module sur les médecines alternatives, dans le cadre des études de médecine et de pharmacie. Sinon, il sera toujours possible de suivre les conseils du père de la pharmacologie, Paracelse concernant l'apprentissage de la médecine :

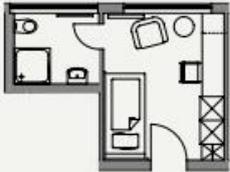
« Les universités ne nous enseignent pas tout. Un bon médecin doit être prêt à apprendre des sages-femmes, des bohémiens, des nomades, des brigands et des hors-la-loi. Il doit mener ses recherches parmi des gens de toutes les conditions, en quête de tout ce qui pourrait enrichir ses connaissances. Il lui faut voyager beaucoup, vivre de nouvelles aventures en ne cessant jamais de s'instruire. » Paracelse (67)



ANNEXES

Annexe 1 : Tarification pour le séjour le plus standard issu du site buchingerwilhelmi.com.

Standard
Petite chambre côté nord sans balcon, à partir de 9 m² env, lit 1 pers., douche, WC



- Maison Principale (photo)
- Parkvilla



	Classic Royal 28 nuitées	Classic 21 nuitées	Classic Light 14 nuitées	Compact 10 nuitées	Mi-temps 7 nuitées	Relax 3 nuitées	Tarif journalier 1 nuitée
	9.940 €	7.455 €	4.970 €	3.550 €	3.150 €	1.350 €	320 €

Annexe 2 : Formule de Black, Coward, Cole et Prentice (1996) (157)

Femmes = $0,963 \times (\text{poids} \times 0,48) \times (\text{taille} \times 0,5) \times \text{âge} (- 0,13)$

Hommes = $1,083 \times (\text{poids} \times 0,48) \times (\text{taille} \times 0,5) \times \text{âge} (- 0,13)$

Annexe 3 : La Charte de la Fédération française de Jeûne et Randonnée (158)

Art 1. La FFJR est libre de toute appartenance politique, partisane ou religieuse.

Art 2. La FFJR propose des séjours de jeûne diététique de type Buchinger (eau, tisanes, bouillons, bouillons filtrés et jus de fruits et de légumes dilués) de 7 jours ou moins, associés à la marche à pied dans la nature comme activité principale.

Art 3. Le jeûne diététique s'adresse à des personnes en bonne santé.

Art 4. Les centres certifiés FFJR assurent un encadrement qualifié aussi bien pour le jeûne que pour la marche.

Art 5. Les centres certifiés FFJR mettent à disposition de tous des informations concernant le jeûne, l'alimentation et l'hygiène de vie.

Art 6. Les centres certifiés FFJR utilisent des produits naturels, biologiques et locaux, et proposent un stage sans alcool, tabac et drogue.

Art 7. Les organisateurs certifiés FFJR appliquent les règles élémentaires de bienveillance, discrétion et du devoir de réserve.

Art 8. La FFJR porte une démarche de Contrôle Qualité : Les Organismes certifiés FFJR s'engagent à mettre à disposition le Questionnaire Qualité auprès de tous les jeûneurs lors de chaque séjour.

Annexe 4 : Indications de la clinique Buchinger ayant fait leurs preuves (classées autant que possible selon la CIM-10, OMS, version 2013) (24)

Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques

Diabète sucré de type II (E 11)

Obésité (E 66)

Syndrome métabolique (E 88.9)

Hyperlipidémie (E 78).

Maladies du système cardiovasculaire

Hypertension artérielle (I 10)

Maladie coronarienne avec tous les facteurs de risque associés (I 25)

Insuffisance cardiaque (I 50).

Maladies de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif

Polyarthrite rhumatoïde (M 05 - M 07)

Maladies dégénératives de l'appareil locomoteur (M 15 - M 19)

Maladies dégénératives des articulations, arthrose (M 19.9)

Collagénose (M 32, M 35)

Spondylarthropathie (M. Bechterew) (M 45)

Maladies dégénératives de la colonne vertébrale dorsale (M 47.9)

Syndrome dégénératif thoracique/lombaire (M 47.2)

Douleurs chroniques du bas et du haut du dos (M 54)

Syndrome cervical/lombaire aigu et chronique (M 54.1)

Fibromyalgie (M 79.0).

Maladies du système nerveux

Migraine (G 43)

Céphalée de tension chronique (G 44).

Troubles psychologiques

Troubles dépressifs (légers à modérés) (F 32, F 33)

Épuisement psychovégétatif, burn-out (F 43 - F 48).

Maladies de l'appareil digestif

Maladies gastro-intestinales fonctionnelles (K 30, K 58, K 59)

Syndrome du côlon irritable ; Maladie inflammatoire de l'intestin (K 50, K 51)

Constipation chronique (K 59.0)

Foie gras (K 70, K 76.0).

Maladies de l'appareil respiratoire

Bronchite chronique (J 42)

Maladie pulmonaire obstructive chronique (J 40 - J 44)
Asthme (J 45)
Sinusite chronique (J 32)
Rhinite allergique, rhume des foins (J 30)
Diathèse allergique (T 78.4)
Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (J 06.9).

Maladies de l'appareil génito-urinaire

Cystite récidivante (N 30)
Dysménorrhée et syndrome prémenstruel (N 92 - N 94)
Syndrome climatérique (N 95)
Fluor génital (N 76)
Troubles de la fertilité féminine et masculine (N 97, N 46).

Maladies de la peau

Dermite atopique (L 20)
Psoriasis (L 40)
Urticaire (L 50)
Acné (L 70).

Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certaines affections du système immunitaire

Susceptibilité aux infections (D 80.9).

Maladies de l'oeil et des annexes

Glaucome (H 40).

Annexe 5 : Critères de Miller & Payne (MPC) pour la classification de la réponse des tumeurs solides à la chimiothérapie (151)

Grade 1 : pas de changement ou une certaine altération des cellules malignes individuelles, mais pas de réduction globale de leur nombre

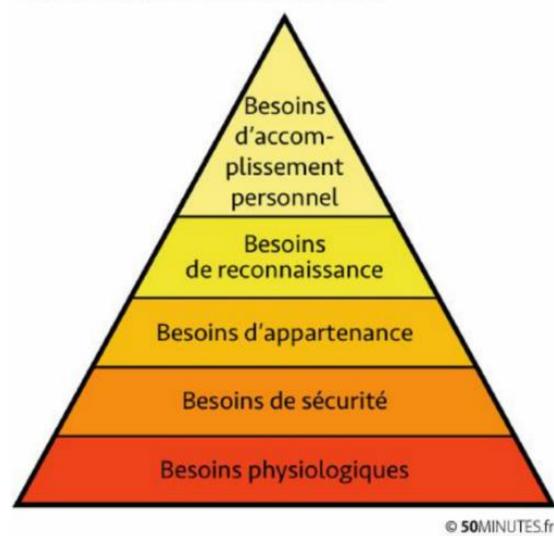
Grade 2 : Perte mineure de cellules tumorales mais présence globale des cellules malignes encore élevée ; jusqu'à 30 % de perte

Grade 3 : Réduction des cellules tumorales estimée entre 30 % et 90 %.

Grade 4 : Disparition marquée des cellules tumorales, de sorte qu'il ne reste que de petits groupes ou des cellules individuelles largement dispersées ; plus de 90 % des cellules tumorales.

Grade 5 : Aucune cellule maligne n'est identifiable sur les coupes du site de la tumeur ; seul le stroma vasculaire fibro-élastique subsiste, contenant souvent des macrophages. Toutefois, un carcinome canalaire in situ peut être présent.

Annexe 6 : Les besoins de Maslow (159)



BIBLIOGRAPHIE

1. Cohen P, Belenchembre L, Féliu F. Jeûner en France. Revue des sciences sociales. 20 mai 2019;(61):100-9.
2. Gueguen J, Dufaure I, Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique. :114.
3. Larousse É. Définitions : jeûne - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/je%C3%BBne/44894>
4. Shelton HM. Le Jeûne. Clamecy, France: Le Courrier du Livre; 1970. 358 p.
5. Ricquier D. Le tissu adipeux brun humain. Cahiers de Nutrition et de Diététique. mars 2012;47(1):15-24.
6. Noyé JC. Le Grand Livre du jeûne. Albin Michel; 2009. 351 p.
7. Constitution [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/about/governance/constitution>
8. Arnold Ehret. Santé et guérison par le jeûne - Le régime sans mucus. AQUARIUS. Paris; 2014. 118 p.
9. docThom. Définition de « Volémie » [Internet]. Dictionnaire médical. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/491-volemie/>{Citation}
10. ISOTONIQUE : Définition de ISOTONIQUE [Internet]. [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://cnrtl.fr/definition/academie9/isotonique>
11. | d'eau métabolique Encyclopedia.com [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.encyclopedia.com/education/dictionaries-thesauruses-pictures-and-press-releases/metabolic-water>
12. Anthropometric, Hemodynamic, Metabolic, and Renal Responses during 5 Days of Food and Water Deprivation (Monk Eleemon Vatopaidinos) [Internet]. Διακόνημα. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <http://www.diakonima.gr/2020/04/29/anthropometric-hemodynamic-metabolic-and-renal-responses-during-5-days-of-food-and-water-deprivation-monk-eleemon-vatopaidinos/>
13. Le jeûne sec est le plus efficace – Sergey Ivanovich Filonov [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.filonov.net/statji/suh-golod-effektivno>
14. Contat P. LE JEUNE SEC encore plus puissant ! Néosanté Revue internationale de santé globale. juin 2020;(101):4.
- 15.: Jeûne et Randonnée FFJR Portail officiel [Internet]. Fédération française de Jeûne et Randonnée. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ffjr.com/>
16. Hofer SJ, Carmona-Gutierrez D, Mueller MI, Madeo F. The ups and downs of caloric restriction and fasting: from molecular effects to clinical application. EMBO Mol Med. 11 janv 2022;14(1):e14418.
17. Françoise Wilhelmi de Toledo. L'art de jeûner : manuel du jeûne thérapeutique Buchinger. Jouvence. 2015. 237 p.

18. française A. Dictionnaire de l'Académie française [Internet]. [cité 12 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-academie.fr/article/A9D0979>
19. Mosley M, Spencer M. Le Régime Fast: Le livre de référence sur la méthode 5 : 2 5 jours sans aucune contrainte et seulement 2 jours restrictifs pour perdre vos kilos en trop et être en meilleure santé. Éditions Leduc; 2014. 209 p.
20. Ingram DK, Roth GS. Glycolytic inhibition: an effective strategy for developing calorie restriction mimetics. *GeroScience*. 1 juin 2021;43(3):1159-69.
21. Vasim I, Majeed CN, DeBoer MD. Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*. janv 2022;14(3):631.
22. Savers C. Identité nutritionnelle du patient et conseils à l'officine. :125.
23. A la table des hommes préhistoriques [Internet]. Radio France. 2019 [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.radiofrance.fr/franceculture/podcasts/les-bonnes-choses/a-la-table-des-hommes-prehistoriques-2025126>
24. Wilhelmi de Toledo F, Buchinger A, Burggrabe H, Hölz G, Kuhn C, Lischka E, et al. Fasting Therapy - an Expert Panel Update of the 2002 Consensus Guidelines. *Complement Med Res*. 2013;20(6):434-43.
25. Dr. Jean-Pierre Willem. Le jeûne : une méthode naturelle de santé et de longévité. Guy Tredaniel. Guy Tredaniel Editeur; 2014. 192 p.
26. Hippocrate - LAROUSSE [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Hippocrate/123966>
27. Définition de oligoposie | Dictionnaire français [Internet]. La langue française. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.lalanguefrancaise.com/dictionnaire/definition/oligoposie>
28. Kerndt PR, Naughton JL, Driscoll CE, Loxterkamp DA. Fasting: The History, Pathophysiology and Complications. *West J Med*. nov 1982;137(5):379-99.
29. Larousse É. Pythagore - LAROUSSE [Internet]. [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Pythagore/139908>
30. Larousse É. Socrate - LAROUSSE [Internet]. [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/personnage/Socrate/144665>
31. Médecins célèbres... depuis l'Égypte des pharaons... jusqu'au noyau de la création [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/aaccuemed.htm>
32. Du discours nutritionnel aux représentations de l'alimentation [Internet]. 2008 [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.credoc.fr/publications/du-discours-nutritionnel-aux-representations-de-lalimentation>
33. Siméant-Germanos J. La grève de la faim [Internet]. Paris: Presses de Sciences Po; 2009. 144 p. (Contester). Disponible sur: <https://www.cairn.info/la-greve-de-la-faim--9782724611045.htm>
34. Meyer B. Paracelse: un personnage controversé [Internet]. Musée national - Blog sur l'histoire suisse. 2019 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://blog.nationalmuseum.ch/fr/2019/03/paracelse/>

35. Bernard C. Leçons sur les phénomènes de la vie commune aux animaux et aux végétaux. Baillière; 1879. 588 p.
36. Dr. Isaac Jennings [Internet]. Arcadia Health Centre Sydney. 2012 [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.arcadiahealthcentre.com.au/dr-isaac-jennings/>
37. History Of Fasting [Internet]. Raw Food Explained. 2013 [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.rawfoodexplained.com/introduction-to-fasting/history-of-fasting.html>
38. Sylvester Graham and Morality | C-SPAN.org [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.c-span.org/video/?c5045338/sylvester-graham-morality>
39. Naylor MV. Sylvester Graham, 1794-1851. *Ann Med Hist.* mai 1942;4(3):236-40.
40. Whorton JC. *Nature Cures: The History of Alternative Medicine in America.* Oxford University Press; 2002. 385 p.
41. Lestrade T de. *Le jeûne, une nouvelle thérapie ? La Découverte.* Paris: Arté EDITION; 2013. 218 p.
42. Shprintzen AD. *The Vegetarian Crusade: The Rise of an American Reform Movement, 1817-1921.* UNC Press Books; 2013. 285 p.
43. Trall RT (Russell T. *The hygeian home cook-book; or, Healthful and palatable food without condiments* [Internet]. New York, S. R. Wells; 1874 [cité 10 mars 2023]. 96 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/hygeianhomecookb00tral>
44. Trall RT. *Hand-book of hygienic practice* [Internet]. New York: Miller & Wood; 1864 [cité 2 mai 2022]. 300 p. Disponible sur: <https://catalog.hathitrust.org/Record/010663799>
45. L'eBook du projet Gutenberg du plan sans petit-déjeuner, par Edward Hooker Dewey. [Internet]. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: https://www.gutenberg.org/files/27128/27128-h/27128-h.htm#Page_26
46. Dewey EH. *The True science of living.* Henry Bill; 1894. 446 p.
47. Henry S. Tanner after 14 days of his 40-day fast at Clarendon Hall, New York City. Photograph, 1880. [Internet]. Wellcome Collection. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://wellcomecollection.org/works/t7mu3yug>
48. *The Long Fast Finished: A Meal That Amazed Dr. Tanner's Attendants. Milk, Watermelon, and Half a Pound of Beefsteak--No Disastrous Effects of the Mixture as yet--Closing Moments of the Forty Days' Fast--Its History Briefly Reviewed.* *New York Times.* 1880;1.
49. *Dr. Tanner Challenges Succi.* *New York Times.* 1891;1.
50. *Times S to TNY. AT 81 STARTS 80-DAY FAST.: Dr. Tanner Says People Eat Too Much, and Essays to Prove It.* *New York Times.* 1911;1.
51. Tilden JH. *Toxemia Explained.* 92 p.
52. John H. Tilden. *Toxemia: The Basic Cause of Disease.* Natural Hygiene Press. Bridgeport; 1974.
53. *Comprendre le jeûne (épisode 2) : Le jeûne hygiéniste.* *Alternative santé* [Internet]. juill 2018 [cité 1 mai 2022]; Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/jeune/le-jeune-episode-2-le-jeune-hygieniste>

54. Shelton, Herbert M. Les combinaisons alimentaires et votre santé. La nouvelle hygiène. 1968.
55. Bertholet E. Le retour à la santé par le jeûne. Pierre Genillard Ed. Lausanne, Suisse; 1974.
56. Chouinard JG. LE JEÛNE HYGIÉNISTE: UNE PRATIQUE PHYSIOLOGIQUE OU SPIRITUELLE? [Internet] [Mémoire]. [Québec, Canada]: Université Laval; 1997 [cité 10 mars 2023]. Disponible sur: https://central.bac-lac.gc.ca/.item?id=mq25532&op=pdf&app=Library&oclc_number=1227037411
57. Désiré Mérien [Internet]. Babelio. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.babelio.com/auteur/Desire-Merien/10977>
58. Jeûne et santé de Désiré Mérien, livre référence sur le jeûne thérapeutique. Maison d'édition Exuvie.
59. Accueil [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.desiremerien.fr/index.php>
60. Formation Thérapeute - Fédération Française des écoles de Naturopathie (FENAHMAN) [Internet]. [cité 1 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.formation-therapeute.com/association-professionnelle/508-federation-francaise-des-ecoles-de-naturopathie-fenahman.html>
61. La naturopathie | INA [Internet]. [cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ina.fr/ina-eclaire-actu/video/cpf86617566/la-naturopathie>
62. AMA history [Internet]. American Medical Association. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ama-assn.org/about/ama-history/ama-history>
63. Lepiller O. Chasser le naturel : l'évolution de la notion de naturalité dans l'alimentation à travers les livres français de diététique « naturelle » depuis 1945. In 2010. p. 97-119.
64. Grisoni A. LE NATUROPATHE ET LE HEILPRAKTIKER Détours par l'Allemagne et construction d'un espace de circulation européen. Revue d'Allemagne et des Pays de Langue Allemande. janv 2013;45(1):211-24.
65. Pierre Valentin Marchesseau. Livrets de Naturopathie. Les 3 cures de la naturopathie n°3 et Le jeûne et Naturopathie n°16 [Internet]. [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: http://archive.org/details/marchesseaudietethique2_202001
66. DÉTOX & ÉLIMINATION - « Jeûne & Sens - Olivier Lantier » [Internet]. Jeûne & Sens. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://jeune-et-sens.fr/detox-et-elimination/>
67. Brun C. Le grand livre de la naturopathie. Editions Eyrolles; 2011. 258 p.
68. Hugo V. Quatrevingt-treize. Pocket. 1992. 607 p.
69. Larger É, Ferré P. Physiologie du métabolisme énergétique. Médecine des Maladies Métaboliques. oct 2016;10(6):560-7.
70. Quintard H, Fontaine E, Ichai C, Leverve X. Métabolisme énergétique: de l'organisme à la cellule. In: Ichai C, Quintard H, Orban JC, éditeurs. Désordres métaboliques et réanimation: de la physiopathologie au traitement [Internet]. Paris: Springer; 2011 [cité 16 janv 2023]. p. 439-52. (Le point sur ...). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-99027-4_23
71. Vasey C. The Naturopathic Way: How to Detox, Find Quality Nutrition, and Restore Your Acid-Alkaline Balance. Simon and Schuster; 2009. 105 p.

72. Devillard A. L'Allemagne – pays de prédilection pour la médecine alternative. Une vue panoramique. *Allemagne d'aujourd'hui*. 2019;229(3):73-8.
73. Lestrade T de. *Le jeûne, une nouvelle thérapie ?* La Découverte; 2015. 314 p.
74. Buchinger Wilhelmi au lac de Constance [Internet]. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/buchinger-wilhelmi-lac-de-constance/>
75. Histoire du Jeûne Thérapeutique BUCHINGER WILHELMI [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/geschichte-des-heilfastens/>
76. Grundler F, Mesnage R, Michalsen A, Wilhelmi de Toledo F. Blood Pressure Changes in 1610 Subjects With and Without Antihypertensive Medication During Long-Term Fasting. *JAHA*. déc 2020;9(23):e018649.
77. Vicente R. *Je jeûne !: Le guide indispensable sur les bienfaits uniques des cures de jeûne : intermittent, saisonnier...* Editions Eyrolles; 2019. 210 p.
78. Sibérie: le jeûne thérapeutique au lac Baïkal, recette russe scientifiquement prouvée [Internet]. RTBF. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.rtf.be/article/siberie-le-jeune-therapeutique-au-lac-baikal-recette-russe-scientifiquement-prouvee-9992382>
79. Réseau NACRe. Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France. 2017 nov p. 100.
80. Réseau Nacre. Annexes du rapport NACRe. Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France. 2017 nov p. 22.
81. OMCNC | Apprenez en plus sur nos missions et valeurs [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.omcnc.fr/qui-sommes-nous/missions-valeurs>
82. OMCNC | Le jeûne [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.omcnc.fr/therapies-complementaires/le-jeune>
83. Staff in hand, the Mahatma walked every day of his life... [Internet]. *Hindustan Times*. 2019 [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.hindustantimes.com/fitness/staff-in-hand-the-mahatma-walked-every-day-of-his-life/story-w4VhD9A8rBA1kLggegxVHJ.html>
84. Jeûne et Randonnée Bölling [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <http://jeune-et-randonnee.com/textes.php>
85. Gisbert Bölling. L'histoire de Jeûne et Randonnée [Internet]. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: http://jeune-et-randonnee.com/HISTOIRE_JR.pdf
86. Photothèque : Jeûne et Randonnée FFJR Portail officiel [Internet]. Fédération française de Jeûne et Randonnée. [cité 23 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ffjr.com/phototheque/>
87. Comprendre le jeûne (épisode 3) : Jeûner en marchant. *Alternative santé* [Internet]. juill 2018 [cité 7 juill 2022]; Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/jeune/comprendre-le-jeune-episode-3>
88. Devillard A. *Les Forces de guérison: Des témoignages du monde entier*. Albin Michel; 2013. 176 p.
89. Rüdiger. « Le Jeûne sans risque : Un programme holistique pour le jeûne ». *Le Courrier du Livre*. 2006.

90. Bienvenue sur le site de la Miviludes | MIVILUDES [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/>
91. Missions | MIVILUDES [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/missions>
92. Quand une dérive thérapeutique devient-elle sectaire? | MIVILUDES [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/quest-ce-quune-d%C3%A9rive-sectaire/o%C3%B9-la-d%C3%A9celer/les-d%C3%A9rives-sectaires-dans-le-domaine-de-la-sant%C3%A9/quand>
93. Quelles sont les situations à risque? | MIVILUDES [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/quest-ce-quune-d%C3%A9rive-sectaire/o%C3%B9-la-d%C3%A9celer/les-d%C3%A9rives-sectaires-dans-le-domaine-de-la-sant%C3%A9/que-0>
94. Respirianisme et risque de dérive sectaire | MIVILUDES [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.miviludes.interieur.gouv.fr/publications-de-la-miviludes/communiqu%C3%A9s-de-presse/respirianisme-et-risque-de-d%C3%A9rive-sectaire>
95. Une histoire d'illuminés . Le Monde.fr [Internet]. 15 oct 1977 [cité 18 mai 2022]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/archives/article/1977/10/15/une-histoire-d-illuminés_2880073_1819218.html
96. Pujol F. Les 100 mots de la diététique et de la nutrition. Humensis; 2013. 100 p.
97. A quoi servent les nutriments ? [Internet]. VIDAL. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/nutriments.html>
98. L2 S3 CD7 Année Bioénergétique, Biochimie, Métabolisme - PDF Free Download [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/82615240-L2-s3-cd7-annee-bioenergetique-biochimie-metabolisme.html>
99. Ravussin É. Rôle du métabolisme énergétique dans la régulation du bilan d'énergie. Cahiers de Nutrition et de Diététique. déc 2015;50(6):6S7-14.
100. Fagour C, Cherifi B, Gonzalez C, Maury E, Gin H, Rigalleau V. Mesurer la dépense énergétique en pratique clinique. Médecine des Maladies Métaboliques. déc 2013;7(6):525-32.
101. Jacobi D, Maillot F, Couet C. Mesure de la dépense énergétique : principes et techniques, intérêt diagnostique et limites. Médecine des Maladies Métaboliques. mars 2008;2(2):130-4.
102. Reinhardt M, Thearle MS, Ibrahim M, Hohenadel MG, Bogardus C, Krakoff J, et al. A Human Thrifty Phenotype Associated With Less Weight Loss During Caloric Restriction. Diabetes. 11 mai 2015;64(8):2859-67.
103. Avis de l'Anses. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3) [Internet]. ANSES; 2017 juin [cité 29 déc 2022] p. 566. (Edition scientifique). Report No.: Saisine n° « 2014-SA-0234 ». Disponible sur: ISBN - 979-10-286-0170-6
104. Beaufrère B, Leverve X. Physiologie du jeûne. In: Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X, éditeurs. Traité de nutrition artificielle de l'adulte [Internet]. Paris: Springer; 2007 [cité 29 déc 2022]. p. 423-34. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-2-287-33475-7_31

105. Lance C. Respiration et photosynthèse : Histoire et secrets d'une équation [Internet]. EDP Sciences; 2013 [cité 23 févr 2023]. Disponible sur: <https://univ-scholarvox-com.ezpum.scdi-montpellier.fr/book/88814248>
106. Révision sur la respiration cellulaire (leçon) [Internet]. Khan Academy. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://fr.khanacademy.org/science/high-school-biology/hs-energy-and-transport/hs-cellular-respiration/a/hs-cellular-respiration-review>
107. Figure 14 : Représentation schématique des principales voies... [Internet]. ResearchGate. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Representation-schematique-des-principales-voies-dutilisation-des-substrats_fig8_278641357
108. Bencharif M, Sersar I, Benabbas Y. Le jeûne du ramadan et ses effets sur le diabète. *Journal Algérien de Médecine*. juill 2015;Vol XXIII(N°4):5.
109. Seematter G, Chioléro R, Tappy L. Métabolisme du glucose en situation physiologique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mai 2009;28(5):e175-80.
110. Vergoni B. Implication des dommages à l'ADN et de la voie p53 dans l'adipocyte dans le développement des maladies métaboliques lors de l'obésité.
111. Roach PJ, Depaoli-Roach AA, Hurley TD, Tagliabracci VS. Glycogen and its metabolism: some new developments and old themes. *Biochem J*. 1 févr 2012;441(3):763-87.
112. Judge A, Dodd MS. Metabolism. *Essays Biochem*. oct 2020;64(4):607-47.
113. Glycogénèse Clinisciences [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/lire/glycogenese-1144.html>
114. biobehamza. Glycémie [Internet]. La bio dans tous ses états. 2020 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://biobehamza.home.blog/2020/08/20/glycemie/>
115. LE SYNDROME METABOLIQUE n'est qu'une histoire d'obésité..... - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/1288378/>
116. Schlienger JL. Le jeûne a-t-il un intérêt médical ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. nov 2015;9(7):681-6.
117. Bernard Beaufrere, Jacques Birgé, Claude Bulet, Bernard Campillo, Charles Couet, et al. Carences nutritionnelles : étiologies et dépistages. Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM); 1999 p. 337p. Report No.: hal-01570651.
118. La régulation de la glycémie : cours Tle - SVT - SchoolMouv [Internet]. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.schoolmouv.fr/cours/la-regulation-de-la-glycemie-2/fiche-de-cours>
119. Gluconeogenesis - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/gluconeogenesis>
120. Bertrand R, Andreelli F, Lecerf JM. Corps cétoniques : définitions, synthèse et rôles dans le métabolisme énergétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. nov 2022;16(7):580-5.
121. Vecteur Stock Gluconeogenesis GNG metabolic pathway for glucose generation outline diagram. Labeled educational scheme with liver, muscle, gut and adipose tissue chemical synthesis interaction vector illustration. [Internet]. Adobe Stock. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://stock.adobe.com/fr/images/gluconeogenesis-gng-metabolic-pathway-for-glucose->

generation-outline-diagram-labeled-educational-scheme-with-liver-muscle-gut-and-adipose-tissue-chemical-synthesis-interaction-vector-illustration/471030181

122. Cétogénèse : définition illustrée et explications [Internet]. AquaPortail. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-11993-cetogenese.html>
123. Wang Y, Wu R. The Effect of Fasting on Human Metabolism and Psychological Health. *Dis Markers*. 5 janv 2022;2022:5653739.
124. Jeûne thérapeutique & stratégies alimentaires BUCHINGER WILHELMI [Internet]. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/heilfasten-und-ernaehrungsstrategien/>
125. Harrison S, Geppetti P. Substance P. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 1 juin 2001;33(6):555-76.
126. NAVEILHAN P. Implication du récepteur Y1 du neuropeptide Y (NPY) dans la douleur et l'inflammation. *MS Méd sci*. 2001;17(4):519-22.
127. Leloup C, Carneiro L, Allard C, Fioramonti X, Fenech C, Pénicaud L. O54 La ghréline inhibe la sensibilité hypothalamique au glucose via la signalisation mitochondriale et altère le contrôle nerveux de la sécrétion d'insuline lors du jeûne chez le rat. *Diabetes & Metabolism*. 26 mars 2013;39:A13.
128. Arankalle D, Tewani GR, Nair PM, Wardle J. Outcomes of a Medically Supervised Fasting Module on Healthy Females in a Controlled Residential Environment: A Brief Report. *Perm J*. 6 déc 2021;25:21.086.
129. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Bergouignan A, Drinda S, Michalsen A. Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects. *PLoS One*. 2 janv 2019;14(1):e0209353.
130. Porta N, Vallée L, Boutry E, Auvin S. Le régime cétogène et ses variants : certitudes et doutes. *Revue Neurologique*. 1 mai 2009;165(5):430-9.
131. Les régimes cétogènes pour l'épilepsie pharmaco-résistante [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD001903/EPILEPSY_les-regimes-cetogenes-pour-lepilepsie-pharmaco-resistante
132. Hartman AL, Vining EPG. Clinical Aspects of the Ketogenic Diet. *Epilepsia*. 2007;48(1):31-42.
133. Lorin S, Hamai A, Mehrpour M, Codogno P. Autophagy regulation and its role in cancer. *Seminars in Cancer Biology*. oct 2013;23(5):361-79.
134. Nobel de médecine : l'autophagie, une clé pour vieillir en bonne santé ? [Internet]. Sciences et Avenir. 2016 [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/nobel-de-medecine-l-autophagie-une-cle-pour-vieillir-en-bonne-sante_105312
135. Nencioni A, Caffa I, Cortellino S, Longo VD. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. *Nat Rev Cancer*. nov 2018;18(11):707-19.
136. Ohsumi Y. Yoshinori Ohsumi: autophagy from beginning to end. Interview by Caitlin Sedwick. *J Cell Biol*. 1 avr 2012;197(2):164-5.

137. Takeshige K, Baba M, Tsuboi S, Noda T, Ohsumi Y. Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *Journal of Cell Biology*. 15 oct 1992;119(2):301-11.
138. Arancibia J, Labbé TP, Ríos JA, Arancibia J, Labbé TP, Ríos JA. mTOR inhibitors, autophagia and Cancer: looking forward to a universal financial coverage. *Revista médica de Chile*. mai 2019;147(5):674-6.
139. Maiuri MC, Tasdemir E, Criollo A, Morselli E, Vicencio JM, Carnuccio R, et al. Control of autophagy by oncogenes and tumor suppressor genes. *Cell Death Differ*. janv 2009;16(1):87-93.
140. Dali-Youcef N. « SIRTuinement votre » : fonctions métaboliques et perspectives thérapeutiques des sirtuines. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 juin 2013;7(3):237-46.
141. Cycle cellulaire et dysfonctionnement de la cellule - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Cycle-cellulaire-et-dysfonctionnement-de-la-cellule>
142. Mécanisme de cancérisation - Qu'est-ce qu'un cancer ? [Internet]. [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Mecanisme-de-cancerisation>
143. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=autocrine>.
144. Cancers du sein - Recommandations et outils d'aide à la pratique [Internet]. [cité 4 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein#toc-recommandations-de-bonnes-pratiques-cliniques>
145. Pattier JY. Comprendre la cellule cancéreuse pour mieux la combattre : Un défi lancé à la recherche fondamentale Ed. 1 [Internet]. EDP Sciences; 2016 [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <https://univ.scholarvox.com/book/88840807>
146. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev*. oct 2017;39:46-58.
147. Longo VD, Mattson MP. Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell Metab*. 4 févr 2014;19(2):181-92.
148. Barneda-Zahonero B, Parra M. Histone deacetylases and cancer. *Molecular Oncology*. 1 déc 2012;6(6):579-89.
149. de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, Welters MJP, Ehsan I, Vreeswijk MPG, et al. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nat Commun*. 23 juin 2020;11(1):3083.
150. Les différentes phases des essais cliniques [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/article/37840_les-differentes-phases-des-essais-cliniques
151. Table 1: Miller-Payne criteria (MPC) for grading response of solid... [Internet]. ResearchGate. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Miller-Payne-criteria-MPC-for-grading-response-of-solid-tumors-to-chemotherapy_tbl1_263296704

152. Mattson MP, Wan R. Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 1 mars 2005;16(3):129-37.
153. Quéré R, Bastie JN, Delva L. Un nouveau modèle murin du vieillissement de l'hématopoïèse. *Med Sci (Paris)*. déc 2014;30(12):1076-8.
154. Waysfeld B. L'univers de l'aliment. *Science et Vie*. 1999;3.
155. Gontier T. Le corps humain est-il une machine ?Automatisme cartésien et biopouvoir. *Revue philosophique de la France et de l'étranger*. 2001;126(1):27-53.
156. Photo: Arbres entrelacés de baobab [Internet]. [cité 16 juin 2023]. Disponible sur: <https://global.mongabay.com/fr/travel/files/p8674p.html>
157. Bouchard DR, Bélanger MH. Métabolisme de repos par calorimétrie indirecte vs équations de prédiction chez étudiants et des étudiantes actifs physiquement. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1 janv 2005;19(1):3-8.
158. La Charte « Jeûne et Randonnée ® » : Jeûne et Randonnée FFJR Portail officiel [Internet]. Fédération française de Jeûne et Randonnée. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ffjr.com/charte-jeune-et-randonee/>
159. Pichère P, Cadiat AC. La pyramide de Maslow : Comprendre et classifier les besoins humains [Internet]. *50 Minutes*; 2015 [cité 26 mai 2023]. Disponible sur: <https://univ.scholarvox.com/book/88858046>

L'université n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses.

Les opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Vu et permis d'imprimer

Montpellier, le

P/ le Président de l'Université de Montpellier et par délégation
Le Directeur d'U.F.R.

TITRE DE LA THESE EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

Le jeûne à travers le temps, une thérapeutique à la frontière entre médecine non-conventionnelle et médecine allopathique : physiologie, intérêts et limites

Fasting through time, a therapy at the frontier between non-conventional and allopathic medicine : physiology, benefits and limitations

RESUME

L'objectif de cette thèse est d'expliquer ce qu'est le jeûne, sa pratique, sa place dans le domaine de la santé, ses bénéfices et ses limites. Ainsi, les professionnels de santé notamment les pharmaciens, seront à même de répondre à la question de leurs patients : **Le jeûne peut-il améliorer ma santé ?**

Dans cette étude, les différents types de jeûnes thérapeutiques seront définis, chacun ayant ses particularités en fonction des objectifs du patient. Le parcours du jeûne à travers l'histoire sera retracé de ses origines dans la tradition hippocratique jusqu'à son utilisation actuelle en naturopathie voire même déjà en thérapie en Allemagne ou en Russie. Les mécanismes physiologiques du jeûne seront abordés afin de mieux comprendre d'une part, comment l'organisme s'adapte sans nourriture extérieure et d'autre part, quels sont ses effets bénéfiques sur la santé. Le jeûne semble, en effet, pouvoir être un allié dans la lutte contre les maladies de civilisations : cardiovasculaires, auto-immunes, inflammatoires, dépressions, obésité et également contre le cancer. Il est de plus en plus considéré en tant que thérapie dans le secteur médical. Les études se portent principalement sur le jeûne dans son emploi en complément de traitements allopathiques, telles que des chimiothérapies.

Toutefois, le jeûne présente aussi des limites et nécessite des mises en garde qui doivent être connues des professionnels de santé. Si le jeûne thérapeutique touche encore un nombre assez faible de malades du fait qu'il ne soit pas encore tout à fait reconnu en France, le jeûne domestique quant à lui est permis. Il est pratiqué dans un but préventif par des gens en bonne santé désireux de la conserver. Ces dernières années, la pratique du jeûne intermittent notamment connaît un tel succès que l'on peut imaginer un jour que jeûner sera peut-être aussi naturel que manger !

RESUME EN ANGLAIS

The aim of this thesis is to explain what fasting is, its practice, its place in the health field, its benefits and limitations. In this way, healthcare professionals, especially pharmacists, will be able to answer their patients' question: **Can fasting improve my health?**

In this study, the different types of therapeutic fasting will be defined, each with its own particularities depending on the patient's objectives. The history of fasting will be traced, from its origins in the Hippocratic tradition to its current use in naturopathy and even as a therapy in Germany and Russia. The physiological mechanisms of fasting will be discussed, to help us better understand how the body adapts without external nourishment, as well as its beneficial effects on health. Fasting appears to be a powerful ally in the fight against the diseases of civilization: cardiovascular, autoimmune, inflammatory, depression, obesity and cancer. It is increasingly considered as a therapy in the medical sector. Studies focus mainly on fasting as a complement to allopathic treatments, such as chemotherapy.

However, fasting also has its limitations, and requires warnings that healthcare professionals should be aware of. While therapeutic fasting still affects a relatively small number of patients, as it is not yet fully recognized in France, domestic fasting is permitted. It is practised as a preventive measure by people in good health who wish to maintain their health. In recent years, intermittent fasting in particular has become so popular that we can imagine a day when fasting might be as natural as eating!

MOTS CLES

Jeûne thérapeutique/fasting, restriction calorique/caloric restriction, jeûne intermittent, médecine non-conventionnelle, naturopathie, histoire du jeûne, métabolisme, physiologie du jeûne, corps cétoniques, autophagie, cancérologie