

JEÛNE MYTHE OU REALITE

Dr Ulrike CHAIGNEAU

Dr Valérie MAUILLON

PLAN

Définitions

Histoire et Culture

Physiopathologie du jeûne

Applications pratiques

Conclusion

* DEFINITIONS

Jeûne complet (total) : apport calorique=0; seule l'eau est permise

Jeûne partiel : apport calorique modeste (250 à 300 kcal/jour)
ex. jus de fruits ou de légumes, de type Buchinger

Jeûne continu ou intermittent : 1 jour/2 ou 1 jour/semaine

HISTORIQUE

- * Pratique millénaire ; les peuples primitifs par obligation
- * Hippocrate: « Il faut être mesuré en tout, respirer de l'air pur, faire tous les jours... de l'exercice physique et soigner ses petits maux par le jeûne plutôt qu'en recourant aux médicaments »
- * Socrate
- * Rôle important dans toutes les religions
 - Naissance des religions abrahamiques:
Moïse, jeûne du Kippour; Jésus, Carême; jeûne du Ramadan
 - Hindouisme, marque de dévotion à une divinité, de purification personnelle:
Gandhi, usage spirituel et subversif

HISTORIQUE

- * Dr Issac Jennings (1788-1874): 1 des premiers aux USA à préconiser le jeûne: principe naturel
- * Herbert Shelton (1895-1985): naturopathe, père de l'école hygiéniste: jeûne strict à l'eau sans exercice physique: pour aiguïser l'esprit
- * Dr Heinz Fahrner, médecin à la clinique Buchinger « Le jeûne thérapeutique est le moyen le plus puissant pour mobiliser les forces auto-guérissantes de l'être humain aussi bien sur le plan physique que sur le plan émotionnel »
- * En Allemagne, une dizaine de cl privées et d'H : remboursement par les assurances privées (cure de 14 jours sur les bords du lac de Constance 3050 euros)
- * Dr Youri Nikolaev: centre de psychiatrie dans les années 60 en URSS: jeûne de près de 1500 patients relevant de la grande psychiatrie: 70% s'améliorent, 40% retrouvent une vie normale. Il interpelle les pouvoirs publics=>médecins militaires. 40 ans d'études scientifiques jamais traduites



Physiopathologie du jeûne

Physiopathologie du jeûne

- * Définition : absence d'absorption de substrats énergétiques depuis 16 heures
- * Substrats énergétiques :

Glucides	4 kcal/g
: Lipides	9 kcal/g
: Protéines	4 kcal/g

Rôle des substrats

Satisfaire les besoins d'ATP de l'organisme par leur oxydation dans le cycle de Krebs

Reconstitution des réserves de glycogène et de protéines

Utilisation des substrats lors du jeûne

- * Baisse de l'insulinémie et élévation du glucagon permettent à l'organisme d'utiliser les réserves énergétiques
- * Niveau différent selon composition corporelle (MG)
- * Réserves pas entièrement mobilisables (glycogène musculaire uniquement disponible au niveau du muscle)
- * Maximum 50% des réserves protéiques peuvent être utilisées pour l'oxydation

Réserves énergétiques d'un sujet de 70 kg

Substrats énergétiques	Tissus	Energie(kcal)	Poids (g)
Triglycérides	Tissu adipeux blanc	108000	12000
Glycogène	Foie / Muscles	200/400	70/120
Glucose	Liquides circulants	80	20
Protéines	Muscles	25000	6000

Utilisation des réserves énergétiques pendant le jeûne

- * Adaptation du jeûne permet la permanence d'un apport énergétique constant au niveau du **cerveau** :

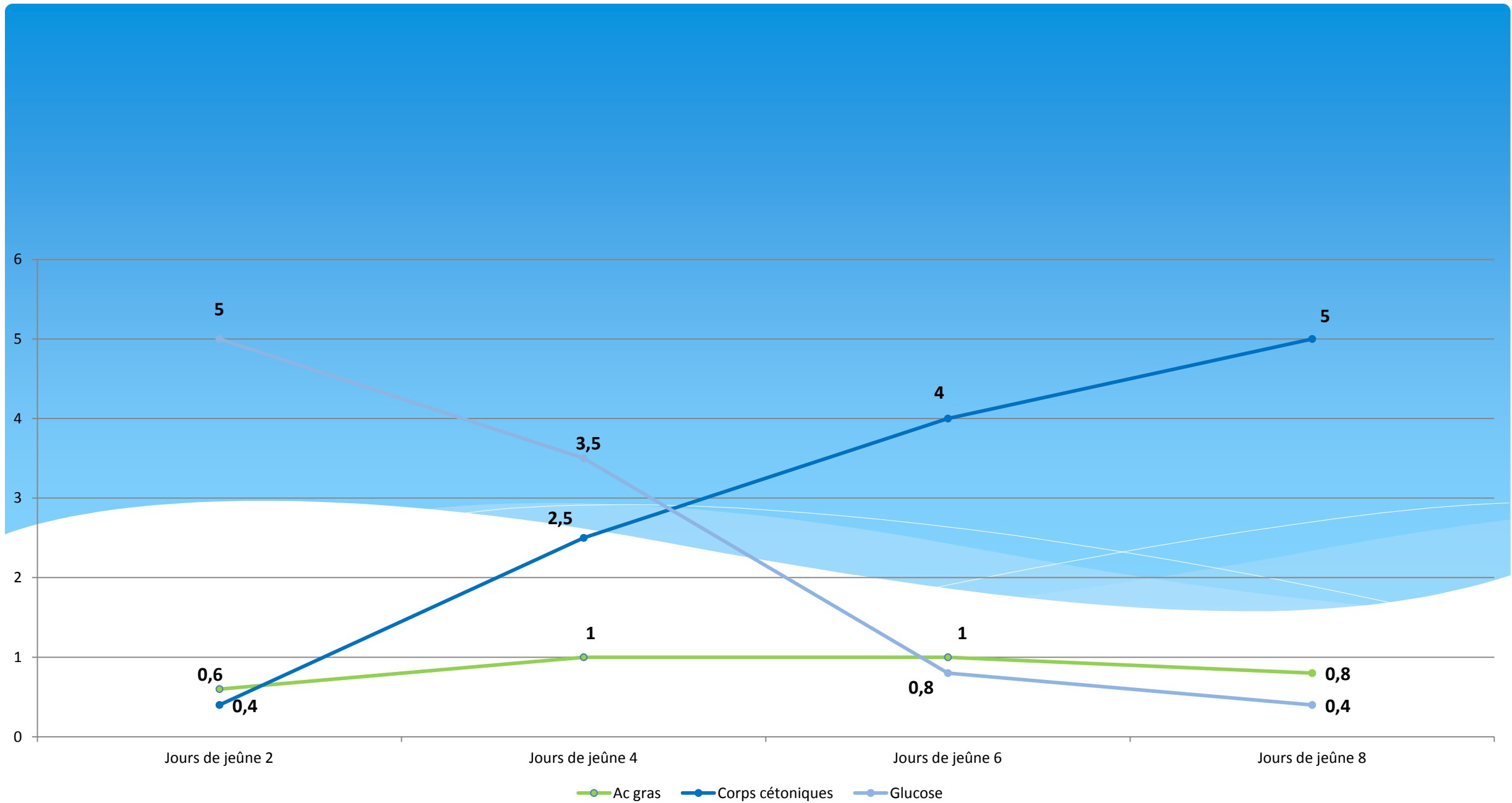
Glycogène hépatique

Glucose dérivé des protéines (fournis principalement par le muscle)

Acides cétoniques dérivés des AG

Les autres organes :

AG dès la chute de l'insulinémie



Evolution de la consommation de glucose au cours du jeûne

Tissus		Durée du jeûne	
	12 h	8 j	40 j
Cerveau	120	45	22
Muscle	30	5	5
Rein	30	5	5
Sang	34	34	34
Total	214	89	66

1ère phase : La phase glucidique

- * Commence à la fin de la digestion et dure environ 20 h
Durée variable selon réserves et l'activité

- * Substrats oxydés

Glucose : Le matin, après 12 h de jeûne, 80% du glucose sont utilisés par les tissus non insulino-dépendants (cerveau, médullaire rénale, intestin, peau, éléments figurés du sang) et 20% essentiellement dans le muscle squelettique.

Il provient de la **glycogénolyse hépatique** : activée par une baisse de l'insulinémie et l'élévation du glucagon ; couplée à une inhibition de la glycolyse ce qui permet une orientation du glucose vers la circulation.

La réserve de glycogène hépatique est épuisée au bout de 20h pour une utilisation de 5g/h.

La **néogluco-génèse** : activée par l'augmentation de la quantité de substrats glucoformateurs, notamment le glycérol provenant de la lipolyse, les aa glucoformateurs (alanine, glutamine) et le lactate.

Acides gras : **lipolyse** du tissu adipeux, utilisés par tous les tissus en dehors du cerveau et des éléments figurés du sang

2ème phase : la phase protéique

* Entre 1 et 3 jours

Dépense énergétique diminue en raison d'une baisse d'activité et d'une diminution des interconversions entre substrats

Production de corps cétoniques est encore insuffisante

Les besoins du glucose du cerveau (120g/j) sont entièrement couverts par la **néoglucogénèse**, provenant essentiellement des protéines musculaires lisses (120g/200g de protéines) et du glycérol fourni par la **lipolyse** des triglycérides stockés au niveau du tissu adipeux.

Les autres organes oxydent les acides gras.

Augmentation de la **protéolyse** avec augmentation de l'excrétion de l'urée et une négativation du bilan azoté, traduisant la perte des protéines corporelles (fonte musculaire).

L'utilisation des acides gras reste « coûteuse » en ce qui concerne la production énergétique.

3^{ème} phase : la phase cétonique

- * À partir du 3^o jour de jeûne 30 % des besoins énergétiques du cerveau sont assurés par les corps cétoniques.
- * Substrats principalement fournis par la **lipolyse**
- * Ces acides gras sont oxydés (cycle de Krebs) au niveau du foie, du muscle, du tube digestif et du rein produisant de l'acétyl CoA.
- * Une partie de l'acétyl CoA est transformée au niveau hépatique en corps cétoniques : acétone, acétoacétate et beta OH butyrate.
- * L'acétone est éliminée par la voie pulmonaire.

L'acétoacétate et le betaOHbutyrate sont transportés vers les tissus extrahépatiques pour être oxydés à leur tour au niveau du cerveau, du muscle squelettique, du cortex rénal et du myocarde.

- * L'augmentation de la production hépatiques de corps cétoniques entraîne une acidose métabolique et permet de réduire la consommation de glucose.

Ceci permet de limiter la protéolyse (épargne protéique), l'excrétion d'urée diminue et le bilan azoté est nul ou faiblement négatif.

Au bout de 40 jours de jeûne, les corps cétoniques sont la principale source d'énergie du cerveau (70 %).

La principale variable déterminant du jeûne est l'importance de la masse grasse.

La phase terminale

- * Pendant les premières phases, nous assistons à la mise en place progressive des mécanismes d'épargne azotée avec une augmentation progressive d'utilisation des acides gras et des corps cétoniques comme substrats : Baisse de la Glycémie
 - Augmentation des CC et des AG
 - Diminution du catabolisme protéique
- * Selon les réserves, l'épuisement des stocks lipidiques plus ou moins rapide, d'où la nécessité d'utiliser les dernières réserves protéiques pour la synthèse du glucose = stade irréversible de dénutrition :
 - Effondrement des CC et AG
 - Augmentation du catabolisme protéique

Tableau clinique de Cachexie

Epuisement des réserves énergétiques

Fonte musculaire

Carences vitaminiques et minéraux

Tr hydro-électrolytiques et métabolisme acide-base

Tr cardiaques

- * La morbidité est liée à la diminution de la masse maigre

La diminution de la masse protéique

: diminution de l'activité physique

: diminution de l'immunité cellulaire

: complications infectieuses et cutanées

- * Mort : épuisement de 50 % des réserves protéiques incompatible avec la vie
IMC 11-13 avec une différence entre les sexes

Mise en jeu de l'adaptation au déficit énergétique

Régulation hormonale

L'ensemble des phénomènes d'adaptation est sous contrôle hormonal et neuroendocrinien.

Trois évènements physiologiques mettent en jeu l'adaptation

- : Diminution des dépenses énergétiques
- : Diminution de l'interconversion périphérique de thyroxine en triiodothyronine (diminution du métabolisme de base)
- : Diminution de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la sécrétion de glucagon

- * La **chute de la sécrétion d'insuline** , très rapide au cours du jeûne, maintenue quelque soit la durée, permet l'activation de la **lipolyse**, la mise en route de la **néoglucogénèse** et la **protéolyse musculaire**.
- * Pendant le jeûne prolongé, la maintien d'une concentration faible d'insuline permet d'éviter l' »emballement » de la lipogénèse et la céto^génèse.
- * **L'augmentation de la sécrétion du glucagon** au début du jeûne contribue à transformer le foie en un organe glyco^génolytique, céto^génique et néo^gluco^génique.

Régulation neuroendocrinienne

- * Le manque d'apport d'aliments crée un état de stress qui induit
 - la production de **CATECHOLAMINES** (Adrénaline , Noradrénaline) et de DOPAMINE
 - la stimulation de la sécrétion de **GLUCAGON** : glycogénolyse pdt 12-24h, puis néoglucogénèse
 - la sécrétion de **LEPTINE** : inhibition de l'appétit, de la sécrétion de l'insuline
 - la sécrétion de **CORTISOL** : glycogénolyse puis néoglucogénèse puis lipolyse
action antiinflammatoire et immunosuppressive
 - la sécrétion de **SEROTONINE**

Cet état de stress entraîne une stimulation incroyable avec un phénomène de toute puissance, un sentiment d'euphorie, d'excitation de d'hyperactivité physique (chasseur).

- * Dans un deuxième temps la Carence d'apport en protéines entraîne une carence en acides aminés notamment en Tyrosine et Tryptophane précurseurs pour la synthèse de Dopamine : motivation, plaisir, euphorie, pulsions ,répétitions
et de Sérotonine : modulation de l'humeur, mémorisation, cognition, excitation

Ce déficit se traduit alors par des

- troubles de l'humeur (anxiété, labilité de l'humeur, état dépressif)
- troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, réveils nocturnes)
- troubles de la pensée (préoccupation excessive alimentaire, difficultés de concentration et à faire des liens affectifs et cognitifs)
- déficits hédoniques avec perte d'appétit
- défaillance de puissance (sentiment d'impuissance , peur de l'imprévu)



Applications Pratiques

Anorexie

- * Jeûne pathologique

- Diminution de l'appétit

- Diminution de la taille et de la fréquence des repas

- Sélection des aliments

- Régressant généralement avec la guérison de la pathologie sous jacente
(anorexies secondaires)

Diète

- * Latin : diaeta = régime, abstinence alimentaire
- * Grec : diaita = suivre tel ou tel régime, vivre de telle façon
- * Tout régime restrictif entraîne un effet yoyo avec un risque de rebond pondéral

The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women

M N Harvie¹, M Pegington¹, M P Mattson², J Frystyk³, B Dillon⁴, G Evans¹, J Cuzick⁵, S A Jebb⁶, B Martin², R G Cutler², T G Son², S Maudsley², O D Carlson², J M Egan², A Flyvbjerg³ and A Howell¹

International Journal of Obesity (2011) 35, 714–727; doi:10.1038/ijo.2010.171; published online 5 October 2010

- * 107 Jeunes femmes obèses
- * 2 groupes : jeûne intermittent : -6,4 kg à 6 mois
: réduction calorique constante : -5,6 kg à 6 mois

Efficacité comparable dans les 2 groupes sans différence notable au niveau des marqueurs biologiques (insulinorésistance) mais taux d'abandon plus élevé dans le premier groupe .

Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique

Rapport INSERM janvier 2014

- * **Polyarthrite Rhumatoïde** : 2 essais contrôlés randomisés : soulagement temporaire (douleur, raideur, consommation de médicaments) mais impossibilité de conduire l'étude en double aveugle, volonté des malades de la population générale à se conformer à une telle procédure (Skoldstam, Larsson et al. 1979) (Kjeldsen-Kragh, Haugen et al. 1991)
- * **Pathologies Chroniques** : amélioration des symptômes chez les jeûneurs sans amélioration de la qualité de vie (Michalsen, Hoffmann et al. 2005)
- * **Douleurs chroniques** : amélioration de l'humeur significativement supérieure dans le groupe jeûne (Michalsen et al. 2006)

Biais méthodologiques pour ces 2 études

Troubles digestifs fonctionnels : amélioration des symptômes suite à 1 jeûne pour le sd de l'intestin irritable, suivi < 6 sem (Kanazawa and Fukudo 2006)

Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique

Rapport INSERM janvier 2014

- * **Facteurs de risque CV : HTA :** diminution des chiffres tensionnels dans une étude observationnelle (n=174) sans groupe contrôle (Goldhamer et al. 2001)
- * Normalisation rapide des chiffres tensionnels dans une étude observationnelle (n=68) sans suivi à moyen-long terme (Goldhamer et al. 2002)
- * **Marqueurs biologiques de risque CV :** essai randomisé (petits effectifs n= 20) : effets anticoagulants fibrinolytiques et anti-inflammatoires diminuant le risque CV, possible effet rebond à la reprise de l'alimentation (Huber et al. 2005)
- * **Obésité :** étude observationnelle, non randomisée : effet à court terme qui ne se maintient pas dans le temps (Johnson et al. 1977)
- * **Effets II de la chimio :** n=10 moins d'E II, protection des cellules saines (Safdie et al. 2009)
- * **Sommeil :** n=15 amélioration de la qualité de sommeil mais aucune information sur l'éventuelle durabilité dans le temps (Michalsen et al. 2003)
- * **Faible nbre d'études, méthodo utilisée ne permet pas de tirer des conclusions sur l'efficacité du jeûne dans les diff indications**

Jeûne thérapeutique en cancérologie

Bruno Raynard, Nutrition clinique et métabolisme 29 (2015) 132-135

- * « Précurseur » V.Longo (2012) : Etude cellules cancéreuses (cerveau, sein + mélanome) de souris : diminution croissance tumorale avec combinaison chimio + jeûne
- * **Cultures cellulaires:** effets synergiques des régimes et d'une chimiothérapie (diminution des taux circulants d'insulin growth factor 1= facteur de croissance tumorale; diminution de prolifération et de croissance cellulaire)
- * **Hypothèse:** le jeûne diminuerait les EI de chimio en limitant la toxicité sur les cellules normales
- * Il n'existe pas de données chez l'homme confirmant ces résultats
- * Etudes actuellement en cours

Conclusion

- * Jeûne non recommandé actuellement en l'absence d'études cliniques méthodologiquement satisfaisantes (éthique)
- * Pour les patients sous chimio éviter la dénutrition, maintenir un poids optimal grâce à l'activité physique et à une alimentation diversifiée
- * Bon sens alimentaire , Equilibre et Constance avec des apports réguliers d'aliments de façon à ne pas créer un état de stress délétère pour l'organisme