



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Jeûne intermittent et diabète de type 2 :
Revue de la littérature et étude de cas**

Présentée et soutenue publiquement le 9 Mars 2021 à 16h00
au Pôle Formation

Par Alexis MOTTET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur *David SEGUY*

Assesseurs :

Monsieur le Professeur *Robert CAIAZZO*

Monsieur le Professeur *Marc BAYEN*

Directeur de thèse :

Madame le Docteur *Marion LEVECQ*

Travail de la faculté de Médecine & Maïeutique – Institut Catholique de Lille

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux
principes traditionnels.

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

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

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

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.

LISTE DES ABREVIATIONS

Dr : Docteur

FID : Fédération Internationale du Diabète

HAS : Haute Autorité de Santé

J.-C. : Jésus-Christ

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RC : Régime Cétogène

YFAS : Yale Food Addiction Scale

Table des matières

RESUME	1
INTRODUCTION.....	2
A. Histoire du diabète	2
B. Histoire du jeûne.....	6
1) Le jeûne dans le domaine religieux.....	6
2) Le jeûne dans le domaine médical.....	7
MÉTHODE.....	11
RESULTATS.....	13
A. Physiologie du diabète de type 2	22
1) La résistance à l'insuline et l'hyper-insulinémie	24
2) Le dysfonctionnement des cellules Béta du pancréas	25
B. Physiologie du jeûne.....	26
C. Les différents types de jeûne	28
D. Jeûne, obésité et diabète de type 2	30
1) Les bénéfices du jeûne	30
2) Les risques du jeûne	34
ETUDE DE CAS.....	37
DISCUSSION.....	39
A. L'enseignement apporté par la chirurgie bariatrique.....	39
B. La randomisation.....	41
C. L'insu	42

D. Addiction alimentaire	43
CONCLUSION	46
BIBLIOGRAPHIE.....	47
ANNEXES	57
Annexe 1 : Niveau de preuve scientifique et grades des recommandations (HAS)	57
<i>Annexe 2 : Schéma illustrant la néoglucogenèse hépatique lors d'un jeûne court.....</i>	58
<i>Annexe 3 : Schéma illustrant la céto-genèse hépatique au cours du jeûne prolongé.</i>	59
Annexe 4 : Schéma illustrant la physiopathologie du diabète de type 2	60
Annexe 5 : Pyramide alimentaire validée par l'OMS en 1980	61

RESUME

Introduction : Pratique ancestrale, spirituelle, sanitaire ou encore politique, le jeûne tient aujourd'hui, une place forte dans les consciences individuelles. Face à une méfiance grandissante à l'égard des traitements médicaux classiques, une curiosité populaire s'installe au sujet des moyens thérapeutiques alternatifs, alimentée par des croyances profanes. La prise en charge du diabète de type 2, véritable pandémie sanitaire étroitement liée à l'alimentation, n'est pas épargnée par cette remise en question. L'objectif de cette revue de littérature est de synthétiser les connaissances relatives à l'efficacité de la pratique du jeûne intermittent sur le diabète de type 2.

Méthode : Ce travail s'appuie sur une étude de cas ainsi qu'une revue de littérature réalisée à partir des bases de données suivantes : PubMed, Sudoc, et Science direct.

Résultats : Les études testant l'efficacité du jeûne intermittent sur le diabète de type 2 nous interpellent et sont sources d'espoir dans la prise en charge de cette pathologie, bien que leur faible niveau de preuve scientifique rende difficile la généralisation des résultats. Les bénéfices du jeûne sur la qualité de vie des patients ainsi que le faible nombre d'effets indésirables notables rendent cette option thérapeutique véritablement intéressante pour le suivi des patients souffrants du diabète de type 2.

Discussion : Les critères de qualités d'études scientifiques sont les premiers freins à la réalisation d'essais cliniques robustes sur le jeûne intermittent. Une adaptation méthodologique pourrait ainsi permettre d'envisager une généralisation significative des résultats. Ce que nous apprend la chirurgie bariatrique semblerait pouvoir donner une place au jeûne intermittent dans l'arsenal thérapeutique contre le diabète de type 2. Enfin, une meilleure connaissance médicale du jeûne intermittent permettrait de limiter les risques induits par sa pratique.

INTRODUCTION

A. Histoire du diabète

Qui n'a pas déjà entendu parler de la maladie du diabète ? On pourrait penser que peu de personnes répondront négativement à cette interrogation. En effet, la popularité de cette maladie vient du fait qu'elle est observée depuis des milliers d'années. Le premier document qui s'applique à décrire les symptômes de cette maladie, tels que « produire trop d'urine », est le papyrus Ebers. Ce célèbre document médical de l'Egypte antique date de l'an 1550 avant J.-C. Ce dernier est lui-même soupçonné d'avoir été écrit à partir de documents médicaux rédigés plusieurs siècles auparavant. (1) A la même époque, les médecins indiens la nommaient « madhumeha » qui se traduit par « urine de miel » parce qu'elle avait tendance à attirer les fourmies. Sushruta et Charaka, deux médecins indiens ont initié la division de la maladie en deux catégories qui sont devenues plus tard le diabète de type 1 et de type 2. (2) Il a été observé aussi que des enfants, victimes de la « madhumeha », perdaient inéluctablement du poids malgré toute tentative pour les en empêcher.

C'est bien plus tard que la dénomination actuelle de la maladie a été établie. Vers l'an 250 avant J.-C. le terme « diabète » est mentionné pour la première fois par le médecin grec Apollonius de Memphis. Ce terme faisait allusion à une miction excessive de la part des patients atteints. La notion de sucre transparait ensuite au travers du terme latin « mellitus », ajouté comme adjectif au nom diabète par Thomas Willis en 1675. Cet adjectif signifie « sucré comme le miel ». En effet, cent ans plus tard, Matthew Dobson a identifié le sucre comme étant responsable du goût particulier de l'urine des malades souffrant de cette affection.

Ainsi, les recherches se sont succédé afin de déterminer les organes en cause dans cette maladie. Vers la fin du 19^{ème} siècle, en 1889, les Docteurs Josef von Mering et Oskar Minkowski, de l'université de Strasbourg, ont prélevé le pancréas d'un chien. Observant que ce dernier urinait alors très fréquemment, le Dr. von Mering a établi un lien entre l'organe du pancréas et la maladie du diabète. En 1910, Edward Sharpey-Schafer parle de l'insuline, comme la seule hormone responsable du diabète. Le mot « insuline » provient du latin « insulina », qui signifie « îlots ». En effet, l'hormone est produite par les îlots de Langerhans, cellules constituant le pancréas.

L'engagement du pancréas dans la maladie du diabète est confirmé par le Docteur Frederick Allen au début du 20^{ème} siècle ; le pancréas serait surmené par une alimentation excessive et n'assumerait donc plus correctement ses fonctions initiales. (3) Allen instaure alors un régime : « la diète de Allen », très faible en calories (maximum de 1000 calories par jour) et limité en glucides (moins de 10 grammes par jour). Ces expériences ont permis au Dr. Elliott P. Joslin, premier médecin américain spécialiste du diabète, de conclure en 1916 : « A la suite de ces deux années d'expériences sur le jeûne, il sera probablement reconnu par tous que ces périodes temporaires de sous-alimentation sont bénéfiques dans le traitement du diabète. » (4)

Quelques années plus tard, en 1921, la découverte de l'insuline par Frederick Banting, Charles Best et John Macleod révolutionne l'approche thérapeutique du diabète. (5) Le brevet a été cédé gratuitement pour que le monde profite massivement de cette découverte médicale. Ainsi, grâce à cette découverte, l'explication du diabète se fait de manière plus précise. En effet, en 1948, le docteur Joslin soumet l'hypothèse

que l'on puisse souffrir de diabète sans en avoir fait le diagnostic, à cause d'une résistance à l'insuline. (6) En 1959, la distinction entre le diabète de type 1 ou insulino-dépendant, et le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant fait son apparition dans les revues médicales.

Aujourd'hui, le diabète est la cinquième cause de mortalité mondiale malgré tous les efforts déployés pour prolonger la vie des patients. (7) (8) Les patients diabétiques de type 2 auraient un risque accru de décès prématuré de 15% et une espérance de vie réduite d'environ 20 ans. (9) (10) En 2016, l'OMS sonne l'alarme en publiant son rapport mondial sur le diabète. (11) Depuis 1980, dans le monde entier, le nombre de victimes du diabète a été multiplié par quatre.

Quelques statistiques permettent de prendre conscience de l'ampleur grandissante du nombre de victimes du diabète :

Près de 80% des adultes diabétiques dans le monde se trouvent dans les pays développés. (12) Le nombre de diabétique augmente de façon fulgurante. Entre 1980 et 2013, les populations de chinois atteints du diabète de type 2, passe de 1% à 11,6%. (13)

Les données aux États-Unis sont d'autant plus inquiétantes : 14,3% des adultes ont un diabète de type 2 et 38% de la population est en situation de pré-diabète. C'est 52,3% des habitants qui sont donc concernés par cette pathologie.

Du point de vue mondial, la Fédération internationale du diabète (FID) informe en 2019 que la prévalence du diabète parmi la tranche d'âge de 20 à 79 ans est de 9,1% et estime qu'en 2040, le taux de diabétiques englobera un adulte sur dix. De

plus, on dépenserait dans le monde, 10% des budgets de santé annuels pour des maladies liées au diabète. (14)

Ainsi, considérant que le diabète est historiquement une maladie soumise à de nombreuses recherches, il semble intéressant de se pencher sur les différentes méthodes thérapeutiques. Comme cité précédemment, le jeûne fut envisagé comme une des approches établies pour soigner cette maladie. Il paraît donc intéressant d'étayer cette notion de jeûne pour s'interroger sur ses potentiels bienfaits et méfaits chez les patients victimes du diabète.

B. Histoire du jeûne

Historiquement, la pratique du jeûne est observée dans deux grands domaines que sont le religieux et le médical. Nous détaillerons donc successivement l'un et l'autre sans négliger les éventuels liens qui les réunissent.

1) Le jeûne dans le domaine religieux

Le jeûne est profondément ancré dans les sociétés judéo-chrétiennes. La Bible affirmerait dans son ancien testament que Moïse ait jeûné pendant 40 jours sur le Mont-Sinaï. De plus, dans le nouveau testament est mentionné que Jésus aurait jeûné et prié 40 jours dans le désert. Il est intéressant de noter que 40 jours est aussi la durée de privation alimentaire maximale que peut supporter, sans effet secondaire indésirable, un homme de corpulence moyenne et en bonne santé.

Dans la religion catholique : L'Église préconise le jeûne pour ses effets purificateurs sur le corps et sur l'esprit. C'est pendant le jeûne que le chrétien fait pénitence et pratique la charité. Il offrirait à Dieu ses efforts ou apporterait par exemple à un démuné la nourriture qu'il aurait consommé s'il n'avait pas jeûné.

Pour le judaïsme (existant depuis 2000 avant J.-C.), l'objectif du jeûne serait d'intensifier l'expérience religieuse tant pour l'expiation des péchés que pour la commémoration des tragédies nationales. Les jeûnes majeurs sont des jeûnes secs qui commencent généralement une demi-heure avant le coucher du soleil et se terminent après le coucher du soleil du jour suivant, soit pour une durée de 25 heures.

Pour les musulmans : Le jeûne est l'un des 5 piliers de l'Islam, au même titre que la charité. Le Coran aurait été révélé au prophète Mahomet alors qu'il jeûnait.

Aujourd'hui, le mois de jeûne du Ramadan serait donc une commémoration de cet évènement.

En dehors de ces trois grandes religions monothéistes, on retrouve presque systématiquement le jeûne comme pratique liturgique dans les traditions religieuses.

Dans la religion bouddhiste : Le jeûne est aussi pratiqué par les moines sur des périodes plus ou moins longues ; il serait considéré comme favorable à la méditation.

Dans l'hindouisme (existant depuis 1500 avant J.-C.), les cultes sont d'une grande diversité. Le jeûne est pratiqué aussi bien à l'occasion de grandes fêtes que de pèlerinages. Il serait estimé comme l'expression de la vie religieuse, comme marque de dévotion et de sacrifice à une divinité (la nourriture serait sacrée dans la pensée hindoue). (15)

Ainsi, nous pourrions conclure que dans les traditions religieuses, le jeûne s'inscrit cycliquement dans la vie des fidèles. Il s'observe selon des règles d'usage plus ou moins strictes et distinctes, afin de se détacher de la matérialité et de privilégier la spiritualité. (22) La notion de purification du corps et de l'esprit revient largement comme bénéfice recherché. Ainsi, médicalement, cette pratique a été sujette à de nombreuses recherches que nous détaillerons succinctement dans les paragraphes suivants.

2) Le jeûne dans le domaine médical

Le jeûne est défini comme une privation volontaire de nourriture et, parfois, de boisson. (16)

Le jeûne thérapeutique n'a pas de définition officielle. Mais il s'agit de l'ensemble des procédures visant à limiter les ingestas caloriques, glucidiques,

protéiques pendant une période déterminée avec un objectif thérapeutique isolé ou associé avec un traitement conventionnel. En pratique, le jeûne thérapeutique est rarement total. Dans la plupart des cas, il se limite à la réduction des apports énergétiques à environ trois quarts des apports spontanés. (17)

La pratique du jeûne est connue et utilisée depuis des décennies dans le monde, notamment en Russie, aux États-Unis et en Allemagne. En France, cette méthode est peu répandue et non pratiquée par le corps médical. Néanmoins, face à de nombreuses pathologies chroniques, notamment métaboliques et du fait d'un nombre grandissant de patients demandeurs, les médecins sont de plus en plus amenés à s'interroger sur les potentiels bienfaits du jeûne. (15)

Le jeûne serait l'une des approches les plus anciennes d'auto-guérison. (18)
Les civilisations anciennes ont elles-mêmes identifié des vertus positives du jeûne volontaire. Les premiers grands philosophes, penseurs, et médecins utilisaient et préconisaient le jeûne pour le maintien d'une bonne santé ou pour se soigner d'une pathologie. En effet, Hippocrate, Platon, Aristote et Galien ont tous loué les vertus du jeûne.

En voici quelques références (18) :

- En 370 avant JC, le médecin grec Hippocrate affirmait qu'il fallait « soigner ses petits maux par le jeûne plutôt que de recourir aux médicaments ».
- En 200 après JC, le médecin romain Claude Galien prescrivait le jeûne afin de maintenir l'équilibre entre les humeurs et le corps.
- 700 ans après, le médecin perse Avicenne guérissait de nombreux cas de maladies avec trois semaines de jeûne.

- En 1830, le Dr. Isaac Jennings soigna une jeune fille atteinte du typhus à l'aide du jeûne et du repos.
- En 1900, le médecin américain John Tilden ouvrit de nombreuses écoles de santé vantant les mérites du jeûne.
- En 1950, Herbert Shelton devint le fondateur de l'hygiénisme, une médecine non conventionnelle qui prône l'autoguérison, la naturopathie et le jeûne. (19)
- En 1970, le Dr Nicolaev, médecin psychiatre, se rend compte d'une amélioration époustouflante de l'état de santé d'un patient qu'il soigne grâce au jeûne. Il traite donc ensuite 8000 patients par le jeûne avec un net progrès pour 70% d'entre eux. Certains ont pu reprendre une vie sociale normale. (20)

En occident, le recours au jeûne à des fins thérapeutiques a réellement débuté avec le Dr. Otto Buchinger après la Première Guerre Mondiale. Ce médecin, officier de la marine impériale allemande, contracta un rhumatisme articulaire aiguë suite à une angine mal soignée. Cette maladie le rendit invalide à 100%, l'obligeant à abandonner sa carrière militaire à quarante ans. Après s'être imposé deux jeûnes de dix-neuf jours, il affirme que les douleurs et incapacités ont disparues. Il a pu ensuite pratiquer la randonnée de façon très active jusqu'à la fin de sa vie, à 88 ans. (21) Cette expérience personnelle du jeûne et sa guérison spectaculaire l'ont poussé à créer en 1920 sa première clinique basée sur le "jeûne thérapeutique". Par le moyen du jeûne, il soigne d'abord l'arthrite, puis devant le succès rencontré par son établissement, soigne un nombre croissant de maladies chroniques : maladies cardio-vasculaires, dermatologiques, respiratoires, digestives et métaboliques. À ce jour, plus de deux cent mille jeûneurs ont participé à des cures dans les cliniques Buchinger.

Des études récentes mettent en avant des bénéfices du jeûne pour certaines pathologies. Le jeûne permettrait des modifications métaboliques chez les animaux ayant pour conséquence d'améliorer l'espérance de vie, de ralentir le vieillissement cellulaire, de limiter les processus inflammatoires et de réduire le risque de certaines pathologies comme le diabète ou le cancer. (23) De plus, l'équipe de Valter Longo s'applique à montrer que chez les souris en situation de cancer, le jeûne permettrait de limiter la toxicité agressive des chimiothérapies. (24)

L'objectif de cette thèse est de synthétiser la recherche scientifique sur la place du jeûne dans la prise en charge du diabète de type 2. Nous allons donc aborder les mécanismes physiopathologiques du diabète de type 2 ainsi que l'impact physiologique du jeûne sur l'organisme. Les bienfaits potentiels et les contre-indications du jeûne dans le contexte du diabète de type 2 seront abordés. Nous observerons également les limites d'exploration et de réalisation du jeûne dans le cadre d'étude à haut niveau de preuve scientifique. Enfin, l'étude d'un cas sera rapportée et analysée.

MÉTHODE

Dans cette revue de littérature, les articles ont été sélectionnés sur des bases de données scientifiques avérées ; ils sont tirés de la littérature internationale des vingt dernières années. L'objectif étant de prioriser les documents proposant le maximum d'impartialité sur l'efficacité du jeûne.

Les bases de données consultées sont Pubmed, sudoc et Science direct ; ainsi que d'autres sources officielles telles que : HAS, l'OMS, ou la FID.

Les mots clés ou équations de recherche étaient les suivant :

- Pubmed : ("diabetes"[MeSH Terms] OR "diabetes"[All Fields] OR "diabetes"[All Fields]) AND ("intermittent fasting"[MeSH Terms] OR "intermittent fasting") ;
- Sudoc : "Jeûne intermittent", "régime restrictif", "jeûne intermittent et diabète de type 2 » ;
- Science direct : "Jeûne intermittent", "régime restrictif", "jeûne intermittent et diabète de type 2".

Les recherches initiales ont pu présélectionner environ deux mille articles sur les mots clés et équations de recherche uniquement. Dans un second temps, les articles ont été conservés sur leurs titres et leurs résumés. Ont été exclus, les articles n'évoquant pas le jeûne, le diabète de type 2, le surpoids et l'obésité, ainsi que les régimes restrictifs.

Dans un dernier temps, une lecture complète a permis d'isoler les articles les plus pertinents concernant l'étude de cette revue de littérature. Les critères d'inclusion étaient : la date de parution, entre l'année 2000 et 2020 ; l'analyse du lien entre le jeûne

et le diabète de type 2 ou la perte de poids ; l'analyse de l'efficacité et des risques du jeûne. Les articles dont le critère de jugement principal ne comportait pas le jeûne ou le diabète de type 2 ou la réduction pondérale ont été exclus. Les critères d'inclusions et d'exclusions ne concernaient pas le type d'étude, ainsi, cette revue comprend des articles avec des niveaux de preuves scientifiques allant de 1 à 4, selon le classement de l'HAS. (Annexe 1) Ce choix a permis de réunir un plus grand nombre d'articles.

RESULTATS

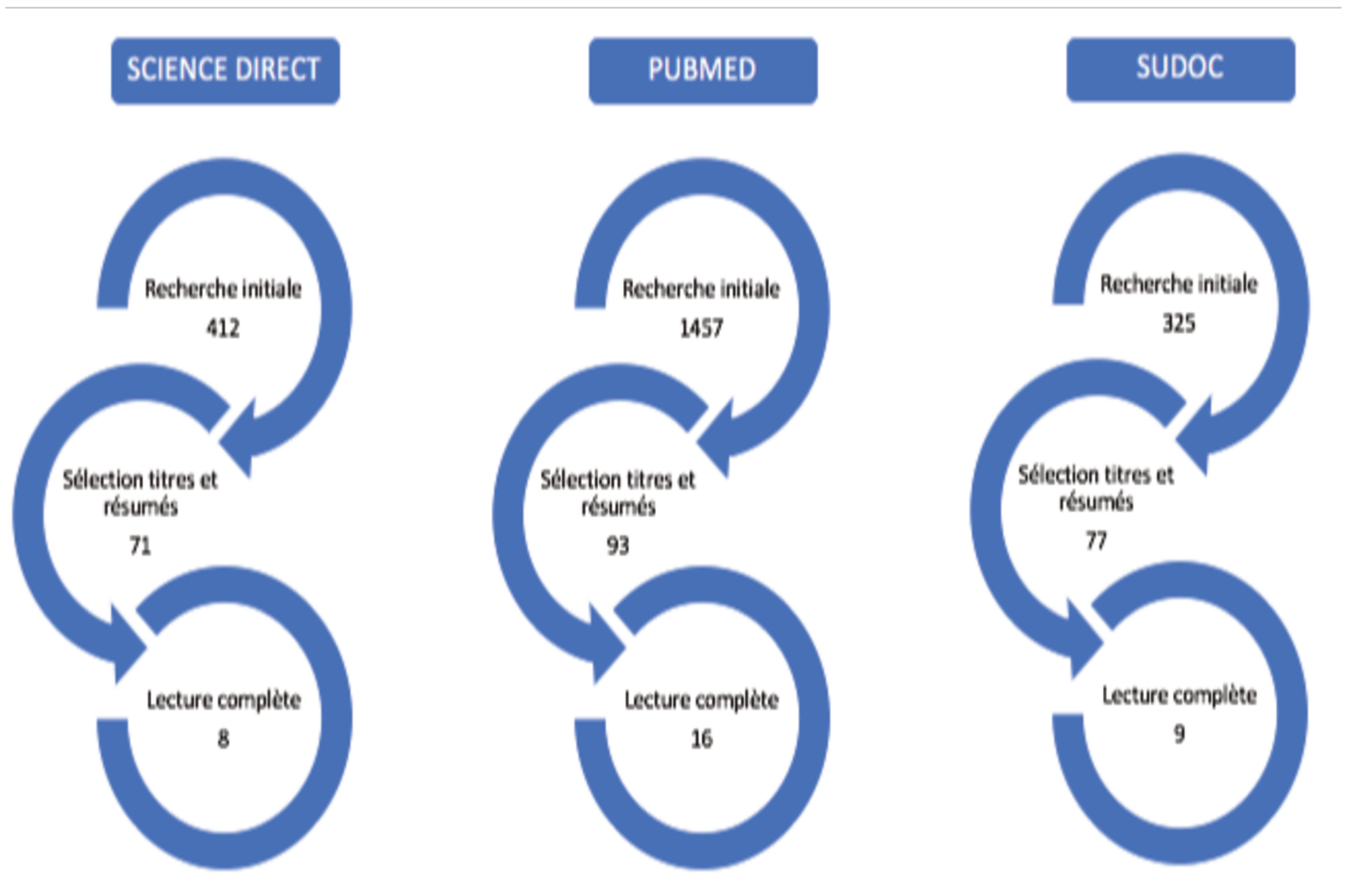


Figure 1 : Diagramme de Flux

AUTEURS (ANNÉE DE PUBLICATION) REVUE DE PUBLICATION (Impact factor)	TITRE ET TYPE DE L'ÉTUDE	OBJECTIFS DE L'ARTICLE	DONNÉES PRINCIPALES DE L'ARTICLE
Alexis Martin M. Grajower and Benjamin D. Horne (2019) Nutrients (4.546)	Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus Etude de cas	Étudier les conséquences métaboliques et biologiques du jeûne thérapeutique chez des patients diabétiques de type 2.	Inversion de la résistance à l'insuline, arrêt de l'insulinothérapie, maintien du contrôle de la glycémie. Perte importante de poids corporel, réduction du tour de taille et réduction du taux d'hémoglobine glyquée.
Rena R Wing, Wei Lang, Thomas A Wadden, Monika Safford, William C Knowler, Alain G Bertoni, James O Hill, Frederick L Brancati, Anne Peters, Lynne Wagenknecht, Look AHEAD Research Group (2011) American Diabetes Association (4,711)	Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes Étude descriptive rétrospective.	Examiner l'association entre l'ampleur de la perte de poids et les variations des facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires à 1 an chez des patients diabétiques de type 2.	Améliorations de la glycémie, de la pression artérielle, des triglycérides et du cholestérol HDL suite à une perte de poids significative d'au moins 5% du poids corporel. Majoration de cette association en augmentant le pourcentage de perte de poids corporel.
Michael Ku, Megan J. Ramos, Jason Fung (2017) Journal of insulin resistance (9,986)	Therapeutic fasting as a potential effective treatment for type 2 diabetes: A 4-month case study Étude de cas.	Évaluer l'efficacité du jeûne thérapeutique comme traitement du diabète de type 2.	Diminution des taux d'hémoglobine glyquée du patient de 7,7% à 7,2% Interruption complète du traitement par insuline, malgré plus d'une décennie d'insulinothérapie. Absence de difficulté à respecter le programme de jeûne et absence d'épisodes hypoglycémiques ou d'autres effets indésirables importants. Le jeûne thérapeutique peut être une option de traitement viable pour les patients atteints de diabète de type 2.

<p>B T Corley, R W Carroll, R M Hall, M Weatherall, A Parry-Strong, J D Krebs</p> <p>(2018)</p> <p>Diabetic medicine (3,083)</p>	<p>Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial</p> <p>Etude interventionnelle</p>	<p>Déterminer si le risque d'hypoglycémie est plus élevé avec 2 jours consécutifs de régime très hypocalorique par rapport à 2 jours non consécutifs de régime très hypocalorique chez les personnes atteintes de diabète de type 2.</p>	<p>Chez les personnes atteintes de diabète de type 2 sous hypoglycémifiants, le jeûne de tout type a augmenté le taux d'hypoglycémie.</p> <p>L'éducation et la réduction des médicaments ont diminué le nombre d'événements hypoglycémiques.</p>
<p>Leanne Harris, Sharon Hamilton, Liane B Azevedo, Joan Olajide, Caroline De Brún, Gillian Waller, Vicki Whittaker, Tracey Sharp, Mike Lean, Catherine Hankey, Louisa Ells</p> <p>(2016)</p> <p>The Joanna Briggs Institute (0,74)</p>	<p>Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis</p> <p>Méta-analyse et revue de littérature</p>	<p>Examiner l'efficacité de la restriction énergétique intermittente dans le traitement du surpoids et de l'obésité chez l'adulte, par rapport à un traitement de soin habituel ou à l'absence de traitement.</p>	<p>La diminution de la masse grasse, du périmètre abdominal et de l'insulinémie était significativement plus importante au cours du jeûne intermittent comparativement à la restriction calorique continue.</p>
<p>Sharayah Carter, Peter M Clifton, Jennifer B Keogh</p> <p>(2018)</p> <p>JAMA Network Open (5,032)</p>	<p>Effect of Intermittent Compared with Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial</p> <p>Étude comparative interventionnelle</p>	<p>Comparer les effets d'une restriction énergétique intermittente (deux jours par semaine) avec ceux d'une restriction énergétique continue sur le contrôle glycémique et la perte de poids chez les patients atteints de diabète de type 2, pendant une période de 12 mois.</p>	<p>La restriction énergétique intermittente est une stratégie diététique alternative efficace pour la réduction de l'HbA1c et est comparable à une restriction énergétique continue chez les patients atteints de diabète de type 2.</p>
<p>Min Wei, Sebastian Brandhorst, Mahshid Shelehchi, Hamed Mirzaei, Chia Wei Cheng, Julia Budniak, Susan Groshen, Wendy J Mack, Valter D Longo</p> <p>(2017)</p> <p>Science Translational Medicine (16,304)</p>	<p>Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease</p> <p>Étude interventionnelle randomisée</p>	<p>Comparer des sujets ayant suivi trois mois de régime sans restriction à des sujets ayant suivi un régime imitant le jeûne pendant cinq jours consécutifs par mois pendant trois mois.</p>	<p>Les cycles de régime imitant le jeûne de cinq jours sont sûrs, réalisables et efficaces pour réduire les facteurs de risque du vieillissement et des maladies liées à l'âge.</p>

<p>John F Trepanowski, Cynthia Kroeger, Adrienne Barnosky, Monica C Klempel, Surabhi Bhutani, Kristin K Hoddy, Kelsey Gabel, Sally Freels, Joseph Rigdon, Jennifer Rood,</p> <p>(2017)</p> <p>JAMA Internal Medicine (18,652)</p>	<p>Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial</p> <p>Essai clinique randomisé</p>	<p>Comparer les effets du jeûne sur deux jours par rapport à la restriction calorique quotidienne sur la perte de poids, le maintien du poids et les indicateurs de risques de maladies cardiovasculaires.</p>	<p>Le jeûne sur deux jours n'a pas produit une meilleure adhérence, perte de poids, maintien du poids ou cardio-protection par rapport à la restriction calorique quotidienne.</p>
<p>Chenyng Li, Thomas Ostermann, Monika Hardt, Rainer Lüdtke, Martina Broecker-Preuss, Gustav Dobos, Andreas Michalsen</p> <p>(2013)</p> <p>Karger (2,848)</p>	<p>Metabolic and psychological response to 7-day fasting in obese patients with and without metabolic syndrome</p> <p>Essai clinique interventionnel</p>	<p>Étudier les effets cardio-métaboliques et psychologiques d'un jeûne de 7 jours et les différences de ces réponses entre les patients avec ou sans syndrome métabolique.</p>	<p>Le jeûne a entraîné des diminutions marquées du poids moyen, des tensions artérielles systoliques et diastoliques, des taux de cholestérol LDL, de leptine et d'insuline et des augmentations des taux d'adiponectine, des récepteurs de la leptine et de la résistine. L'amélioration de l'humeur induite par le jeûne s'est traduite par une diminution de l'anxiété, de la dépression, de la fatigue et une amélioration de la vigueur. Ces changements ont été encore plus importants chez les patients présentant un syndrome métabolique.</p>
<p>K A Varady</p> <p>(2011)</p> <p>Obesity reviews (7,310)</p>	<p>Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? Revue de littérature</p>	<p>Comparer la restriction calorique quotidienne et la restriction calorique intermittente face à la perte de poids, masse maigre et masse grasse chez les adultes en surpoids et obèses.</p>	<p>Efficacité similaire de la restriction calorique quotidienne et de la restriction calorique intermittente pour réduire le poids corporel et la masse grasse, bien que la restriction calorique intermittente puisse être plus efficace pour la rétention de la masse maigre.</p>
<p>Bartosz Malinowski, Klaudia Zalewska, Anna Węsierska, Maya M. Sokołowska, Maciej Socha,</p> <p>(2019)</p> <p>Nutrients (4,546)</p>	<p>Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders—An Overview</p> <p>Revue de littérature</p>	<p>Observation des effets du jeûne sur le système cardiovasculaire, l'athérosclérose, le diabète de type 2, et la pression artérielle.</p>	<p>Le jeûne intermittent réduit la concentration de cholestérol total, de triglycérides et de cholestérol LDL. Il entraîne une diminution du poids corporel, améliore le métabolisme du glucose et augmente la sensibilité des tissus à l'insuline en augmentant les cellules B des îlots pancréatiques.</p>

<p>Mark P Mattson, Valter D Longo, Michelle Harvie</p> <p>(2016)</p> <p>National Institutes of Health (4,068)</p>	<p>Impact of intermittent fasting on health and disease processes</p> <p>Revue de littérature</p>	<p>Évaluer l'impact du jeûne sur la santé et sur les maladies chroniques</p>	<p>Chez les sujets humains normaux et en surpoids, le jeûne intermittent a démontré une efficacité pour la perte de poids et des améliorations dans de multiples indicateurs de santé, y compris la résistance à l'insuline et la réduction des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires.</p>
<p>Ildiko Lingvay, Eve Guth, Arsalla Islam, Edward Livingston</p> <p>(2013)</p> <p>American Diabetes Association (4,711)</p>	<p>Rapid improvement in diabetes after gastric bypass surgery: is it the diet or surgery? Étude interventionnelle</p>	<p>Évaluer la contribution de la restriction calorique par rapport aux changements induits chirurgicalement concernant l'équilibre glycémique dans la période postopératoire immédiate d'un By-pass.</p>	<p>L'équilibre glycémique s'est amélioré en réponse à un jeûne. L'effet observé est plus important en l'absence de chirurgie plutôt qu'après un By-pass. Efficacité supérieure du jeûne par rapport à la chirurgie dans la perte de poids et la réduction de la glycémie.</p>
<p>M N Harvie, M Pegington, M P Mattson, J Frystyk, B Dillon, G Evans, J Cuzick, S A Jebb, B Martin, R G Cutler.</p> <p>(2010)</p> <p>International Journal of Obesity (4,419)</p>	<p>The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women Étude interventionnelle</p>	<p>Comparer l'efficacité de la restriction calorique quotidienne au jeûne intermittent, en maintenant un apport calorique hebdomadaire semblable.</p>	<p>Pas de différence, après 6 mois, sur la perte de poids et de la graisse corporelle.</p> <p>Importante différence sur le plan du taux d'insuline et de la sensibilité à l'insuline.</p>
<p>Victoria A Catenacci, Zhaoxing Pan, Danielle Ostendorf, Sarah Brannon, Wendolyn S Gozansky, Mark P Mattson</p> <p>(2016)</p> <p>Obesity : A Research Journal (3,742)</p>	<p>A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. Étude interventionnelle</p>	<p>Évaluer l'innocuité et la tolérance du jeûne sur deux jours. Comparer les changements de poids, de composition corporelle, de quantité de lipides et d'indice de sensibilité à l'insuline entre un groupe de jeûneurs intermittent et un groupe observant une restriction calorique quotidienne. La population observée concerne tous les stades d'obésité.</p>	<p>Aucun effet indésirable n'a été attribué au jeûne.</p> <p>Augmentation de 2,3% de masse maigre dans le groupe jeûne.</p> <p>Perte de plus de poids du groupe jeûne notamment deux fois plus de graisse viscérale, par rapport au groupe restriction calorique.</p>
<p>Leonie K Heilbronn, Steven R Smith, Corby K Martin, Stephen D Anton, Eric Ravussin</p> <p>(2005)</p>	<p>Alternate day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism</p>	<p>Déterminer si le jeûne de deux jours est une méthode réalisable de restriction alimentaire chez les humains non obèses et s'il améliore</p>	<p>Le jeûne sur deux jours était faisable chez les sujets non obèses et l'oxydation des graisses a augmenté.</p> <p>Pas de modification du métabolisme de base.</p>

<p>The American Journal of Clinical Nutrition (6,766)</p>	<p>Étude interventionnelle.</p>	<p>les biomarqueurs connus de la longévité.</p>	
<p>Frank Q Nuttall, Rami M Almokayyad, Mary C Gannon (2014) Metabolism Clinical and experimental (3,099)</p>	<p>Comparison of a carbohydrate-free diet vs. fasting on plasma glucose, insulin and glucagon in type 2 diabetes Étude interventionnelle</p>	<p>Comparer les taux de glycémie, d'insuline et de glucagon suite à un jeûne de trois jours face à un régime standard pauvre en glucide.</p>	<p>Le jeûne a considérablement réduit les taux d'insuline et de glucose. Le régime pauvre en glucide a présenté 71% des bénéfices du jeûne.</p>
<p>Prof Guangwei Li, MD , Dr Ping Zhang, PhD Jinping Wang, MD , Edward W Gregg, PhD Prof Wenying Yang, MD Qihong Gong, MD et al. (2008) The Lancet (60,392)</p>	<p>The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study Étude interventionnelle.</p>	<p>Évaluer l'impact des interventions intensives sur le mode de vie. Mesure des effets à long terme sur le risque de diabète, sur les complications macrovasculaires et microvasculaires liées au diabète et sur la mortalité.</p>	<p>L'intervention active d'une durée de six ans a réduit l'incidence du diabète de 43%, bénéfique ayant été maintenu pendant vingt ans. Diminution du taux de mortalité des maladies cardio-vasculaires de 20% à 1%.</p>
<p>William C Knowler, Elizabeth Barrett-Connor, Sarah E Fowler, Richard F Hamman, John M Lachin, Elizabeth A Walker, David M Nathan, Diabetes Prevention Program Research Group (2002) The new England Journal of Medicine (74,699)</p>	<p>Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin Étude interventionnelle.</p>	<p>Évaluation de la réduction de l'incidence du diabète de type 2 avec une intervention sur le style de vie ou avec la metformine.</p>	<p>Les changements de mode de vie et le traitement par metformine ont tous deux réduit l'incidence du diabète chez les personnes à haut risque. L'intervention sur le mode de vie était plus efficace que la metformine.</p>
<p>Stephen D. Anton, Keelin Moehl, William T. Donahoo, Krisztina Marosi, Stephanie Lee, Arch G. Mainous, III, Christiaan</p>	<p>Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying Health Benefits of Fasting Étude observationnelle.</p>	<p>Observation des réponses physiologiques des principaux systèmes organiques, y compris le système musculo-squelettique, à</p>	<p>Les régimes de jeûne intermittent induisent une amélioration de la composition corporelle chez les personnes en surpoids. Le jeûne intermittent entraîne une optimisation de la fonction physiologique, une amélioration des</p>

<p>Leeuwenburgh, and Mark P. Mattson (2017) Obesity : A Research Journal (3,742)</p>		<p>l'apparition du changement métabolique qu'induit le jeûne.</p>	<p>performances et un ralentissement des processus de vieillissement et de maladie.</p>
<p>Valter D. Longo and Mark P. Mattson (2014) Cell Metabolism (21,567)</p>	<p>Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications Étude observationnelle</p>	<p>Étudier les modifications métaboliques du jeûne et son application à la clinique.</p>	<p>Le jeûne intermittent présente un grand potentiel pour favoriser une santé optimale et réduire le risque de nombreuses maladies chroniques, en particulier pour les personnes en surpoids et sédentaires.</p>
<p>Stacy A Brethauer , Ali Aminian, Héctor Romero-Talamás, Esam Batayyah, Jennifer Mackey, Laurence Kennedy, Sangeeta R Kashyap, John P Kirwan, Tomasz Rogula, Matthew Kroh. (2013) National Institutes of Health (4,068)</p>	<p>Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus Étude observationnelle rétrospective</p>	<p>Évaluer les effets à long terme de la chirurgie bariatrique sur la rémission du diabète de type 2 (DT2) et les facteurs de risque métaboliques.</p>	<p>La chirurgie bariatrique peut induire une rémission et une amélioration significative et durable du DT2 et d'autres facteurs de risque métabolique chez les patients gravement obèses. L'intervention chirurgicale dans les 5 ans suivant le diagnostic est associée à un taux élevé de rémission à long terme.</p>
<p>Chenyong Li, Badri Sadraie, Nico Steckhan, Christian Kessler, Rainer Stange , Michael Jeitler , Andreas Michalsen (2013) Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes (2,058) Haut du formulaire Bas du formulaire</p>	<p>Effects of A One-week Fasting Therapy in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome - A Randomized Controlled Explorative Study Étude interventionnelle.</p>	<p>Étudier les effets d'une période de jeûne d'une semaine par rapport aux soins habituels dans le diabète de type 2 au moyen d'un essai pilote.</p>	<p>Il n'y a pas eu d'évènements indésirables graves suite au jeûne. Le jeûne a entraîné une diminution significative de la pression artérielle systolique / diastolique et une amélioration de la qualité de vie. Les résultats de cette étude suggèrent qu'un jeûne prolongé est faisable et pourrait avoir des effets cliniques bénéfiques</p>

<p>Françoise Wilhelmi de Toledo, Franziska Grundler, Audrey Bergouignan, Stefan Drinda, Andreas Michalsen</p> <p>(2019)</p> <p>Plos One (2,740)</p>	<p>Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects</p> <p>Étude observationnelle prospective.</p>	<p>Documenter de manière prospective la sécurité ainsi que toute modification des indicateurs de base de santé et de bien-être.</p> <p>Travail réalisé à partir du jeûne périodique de Buchinger, au sein d'une clinique spécialisée.</p>	<p>Diminution de la glycémie, augmentation des taux de corps cétoniques sont observés.</p> <p>93,2% des sujets ont soutenu la faisabilité d'un jeûne prolongé ainsi qu'une augmentation du bien-être physique et émotionnel et une absence de sensation de faim.</p> <p>Des effets indésirables ont été signalés chez moins de 1% des participants.</p> <p>Les résultats de 1422 sujets ont montré pour la première fois que le jeûne périodique de Buchinger d'une durée de 4 à 21 jours est sûr et bien toléré.</p>
<p>Hallberg S, McKenzie A, Creighton B, et al.</p> <p>(2016)</p> <p>Journal of Clinical Lipidology (3,580)</p>	<p>Improvement in atherogenic dyslipidemia at 70 days following a reduced carbohydrate intervention for treatment of type 2 diabetes.</p> <p>Étude interventionnelle</p>	<p>Observation de l'impact d'une réduction glucidique chez le diabétique de type 2.</p>	<p>Diminution significative du poids et de l'HbA1c au 70^{ème} jour de l'intervention</p> <p>Arrêt ou réduction des médicaments chez 63% des participants.</p>
<p>Grant M Tinsley, Paul M La Bounty</p> <p>(2015)</p> <p>Nutrition Reviews (6,500)</p>	<p>Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans</p> <p>Revue de littérature</p>	<p>Cette revue examine des études menées sur les programmes de jeûne intermittent.</p> <p>L'objectif est de déterminer s'ils sont efficaces dans l'amélioration de la composition corporelle et des marqueurs de santé cliniques associés à la maladie.</p>	<p>Des essais de jeûne sur deux jours ou sur 24h semblent être efficaces pour réduire le poids corporel, la graisse corporelle, le cholestérol total et les triglycérides chez les humains de poids normal, en surpoids et obèses.</p>
<p>Suleiman Furmli, Rami Elmasry, Megan Ramos, Jason Fung</p> <p>(2019)</p> <p>BMJ journals (30,223)</p>	<p>Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin</p> <p>Étude de cas</p>	<p>Étude de trois cas visant à observer l'efficacité du jeûne intermittent sur le diabète de type 2.</p>	<p>Efficacité du jeûne thérapeutique pour inverser la résistance à l'insuline des cas observés, entraînant l'arrêt de leur insulinothérapie tout en maintenant le contrôle de leur glycémie.</p>

<p>Michael Ku, Megan J. Ramos, Jason Fung</p> <p>(2017)</p> <p>Journal of insulin resistance (9,986)</p>	<p>Therapeutic fasting as a potential effective treatment for type 2 diabetes: A 4-month case study</p> <p>Étude de cas</p>	<p>Étude d'un cas visant à observer l'efficacité du jeûne chez un patient diabétique de type 2.</p>	<p>Sevrage en insuline en 4 mois de pratique du jeûne.</p> <p>Absence d'apparition d'effets indésirables graves.</p> <p>Réversion du diabète par le jeûne</p>
<p>John S. Finnell, Bradley C. Saul, Alan C. Goldhamer and Toshia R. Myers</p> <p>(2018)</p> <p>BMC Complementary and Alternative Medicine (2,833)</p>	<p>Is fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting</p> <p>Étude observationnelle rétrospective.</p>	<p>Étude visant à évaluer les risques de la pratique du jeûne complet.</p>	<p>La majorité des effets indésirables ont peu de gravité. Cela suggère que le protocole utilisé dans cette étude peut être, dans un cadre médical, mis en œuvre en toute sécurité.</p>
<p>Guangwei Li, Ping Zhang, Jinping Wang, Edward W Gregg, Wenying Yang, Qihong Gong.</p> <p>(2008)</p> <p>The Lancet (60,392)</p>	<p>The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study</p> <p>Étude interventionnelle.</p>	<p>Étude de l'impact du régime alimentaire et de l'activité physique sur la prévalence du diabète de type 2 ainsi que sur la prévalence d'évènements cardio-vasculaires.</p>	<p>Réduction de la prévalence du diabète de type 2 dans les groupes qui ont subi un régime et une activité physique régulière comparé au groupe qui n'en a pas subi. Pas de différence concernant l'apparition des évènements cardio-vasculaires.</p>
<p>J Tuomilehto, J Lindström, J G Eriksson, T T Valle, H Hämäläinen, M Laakso, Finnish Diabetes Prevention Study Group</p> <p>(2001)</p> <p>New England Journal of Medicine (74,699)</p>	<p>Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance</p> <p>Étude interventionnelle.</p>	<p>Étude de l'impact du régime alimentaire sur la prévalence du diabète de type 2</p>	<p>Le diabète de type 2 peut être évité par des changements dans les modes de vie alimentaire des sujets à haut risque.</p>
<p>Victoria A Catenacci, Zhaoxing Pan, Danielle Ostendorf, Sarah Brannon, Wendolyn S Gozansky, Mark P Mattson, Bronwen Martin, Paul S MacLean, Edward L Melanson.</p>	<p>A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity</p> <p>Étude interventionnelle</p>	<p>Étude de la perte de poids entre un régime de réduction calorique et un régime par le jeûne intermittent. Comparaison des risques des régimes.</p>	<p>Le jeûne intermittent est une approche sûre et tolérable pour obtenir une perte de poids rapidement.</p>

(2016) Obesity (3,742)			
Thomas H Inge, Anita P Courcoulas, Todd M Jenkins, Marc P Michalsky, Michael A Helmroth. (2016) New England Journal of Medicine (74,699)	Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents Étude interventionnelle prospective multicentrique	Étude des changements de poids, des facteurs de risque cardiaque et métabolique, ainsi que de la qualité de vie suite à une chirurgie bariatrique, chez des adolescents obèses.	Améliorations significatives du poids, de la santé cardiaque et métabolique ainsi que de la qualité de vie liée au poids pendant trois ans minimums après la chirurgie bariatrique.
Nicholas D James, Matthew R Sydes, Noel W Clarke, Malcolm D Mason, David P Dearnaley, John Anderson, Richard J Popert. (2012) BJU international (4,806)	Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy	Comparer les effets des chirurgies gastriques et des traitements pharmacologiques intensifs sur des patients obèses atteints de diabète de type 2 ayant une glycémie très élevée.	En 3 mois, la plupart des patients ont arrêté leurs médicaments antidiabétiques, avec normalisation des taux glycémiques et importante perte de poids. Pas d'amélioration pour les patients ayant juste suivi un traitement médical intensif.

Tableau 1 : Récapitulatif des informations retenues pour chaque étude analysée

A. Physiologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 peut être défini comme une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique ; la glycémie des patients atteints est trop élevée.

Cette maladie se retrouve le plus souvent chez des sujets de plus de quarante ans, en surpoids ou ayant eu de l'obésité dans le passé. Leur surcharge pondérale a généralement une prédominance abdominale (rapport taille / hanche supérieur à 0,8 chez la femme, supérieur à 0,95 chez l'homme). De plus, le diabète de type 2 est

souvent associé à une hypertension artérielle essentielle ainsi qu'à une hypertriglycémie.

Le diabète de type 2 est asymptomatique, son diagnostic est donc fréquemment retardé ; en moyenne cinq ans après le début de la maladie. Ce diagnostic est posé le plus souvent de manière fortuite lors d'un examen systématique. Ainsi, dans 20 % des cas, le patient souffre déjà de complications. (25) (26)

En situation physiologique, la quantité totale de glucose qui circule dans le sang est faible. En effet, le glucose du sang, apporté par l'alimentation, est destiné à être immédiatement stocké en intra-cellulaire. Cette gestion rigoureuse de la glycémie est rendue possible grâce à une hormone indispensable qu'est l'insuline. (27) Cette dernière, fabriquée dans les cellules Béta du pancréas, agit comme une clé, permettant de faire pénétrer le glucose à l'intérieur des cellules pour constituer une source d'énergie. Si l'apport en glucose est trop important, l'excédent est stocké dans le foie. Ceci permet d'éviter à la glycémie d'atteindre des niveaux supérieurs à la normale.

Si les apports glucidiques sont trop importants, les cellules musculaires, hépatiques et adipeuses deviennent moins sensibles à l'insuline. Cette dernière n'assure donc plus la gestion de la glycémie. L'homéostasie métabolique se déséquilibre, le taux de sucre dans le sang augmente, c'est l'hyperglycémie.

Afin de pallier cette hyperglycémie, les cellules insulino-sécrétrices du pancréas produisent davantage d'insuline pour forcer l'augmentation du stockage du sucre dans les cellules. Cependant, l'apport glucidique peut être tel que les cellules insulino-sécrétrices s'épuisent, la production d'insuline devient alors insuffisante et le glucose finit par s'accumuler dans le sang. Dès lors qu'un excès glucidique chronique

s'instaure, la dynamique de progression du diabète de type 2 évolue. On peut observer 2 étapes dans cette dynamique :

- La résistance à l'insuline et l'hyper-insulinémie
- Le dysfonctionnement des cellules Béta du pancréas

1) *La résistance à l'insuline et l'hyper-insulinémie*

Comme dit précédemment, l'insuline permet le stockage du glucose sous forme de glycogène dans les cellules musculaires, hépatiques et adipeuses. Si l'apport en glucose est trop important, le stockage dans les cellules est alors très important et ces dernières « trop pleines » finissent par être plus résistantes à l'influence de l'insuline. Le glucose pénètre donc plus difficilement dans les cellules, et la glycémie augmente. Ce phénomène résistance à l'insuline apparaît en moyenne près de treize ans avant le diabète de type 2. (28)

Pour compenser cette hyperglycémie, le pancréas majore sa sécrétion d'insuline pour tenter d'augmenter le stockage du sucre, c'est l'hyper-insulinémie. Cette hyper-insulinémie permet enfin une normalisation de la glycémie, au dépend des cellules, qui absorbent, de force, le glucose excédant. Ce phénomène aboutit notamment au « foie gras » qui est une surcharge en graisse des hépatocytes. Ces cellules renforcent alors davantage leurs résistances à l'insuline. C'est un cercle vicieux : L'insuline cause la résistance à l'insuline. (29) (30)

Une des manifestations de la résistance à l'insuline peut être l'évolution de son taux à jeun : il augmente dans la dynamique obésité /pré-diabète / diabète de type 2. (4) Ainsi, cela suggère que l'obésité pourrait être la première cause d'une résistance à l'insuline, anomalie métabolique fondamentale à l'origine le diabète de type 2 (annexe 4).

2) *Le dysfonctionnement des cellules Béta du pancréas*

Avec le temps, l'hyperinsulinisme compensant la résistance à l'insuline, finit par diminuer. (31) En effet, les cellules Béta du pancréas ne sont plus capables de produire cette quantité importante d'insuline. On parle alors d'« épuisement du pancréas » ou de « dysfonctionnement des cellules bêta ».

C'est au début du 20^{ème} siècle qu'a été constatée pour la première fois la relation entre le poids du pancréas et le poids corporel global. Les pancréas prélevés en post-mortem, sur des sujets obèses contenaient presque le double de gras que ceux prélevés sur des sujets minces. (32) Confirmé grâce aux progrès de l'imagerie, un lien solide est établi entre les graisses du pancréas, l'obésité, le taux élevé de triglycérides et la résistance à l'insuline. La présence de gras pancréatique est fortement associée au diabète de type 2. (33) Les patients diabétiques de type 2 présentent davantage de graisse hépatique et pancréatique que les non-diabétiques. (34)

Ainsi, on pourrait conclure que plus un pancréas est gras, moins il sécrète d'insuline. (35) La saturation en graisse et le dysfonctionnement des cellules bêta du pancréas poursuivent la dynamique du diabète de type 2 ; l'hyper-insulinémie diminue, l'insulino-déficience s'instaure et l'hyperglycémie apparaît.

B. Physiologie du jeûne

Il existe trois substrats énergétiques apportés par l'alimentation (36) :

- Les glucides (4 kcal/gramme)
- Les lipides (9 kcal/gramme)
- Les protéines (4 kcal/gramme)

Notre organisme a des besoins continus malgré des apports inconstants. Pour s'adapter, il emploie donc des mécanismes de stockage et de mobilisation des nutriments. Le collège des enseignants en nutrition nous propose un tableau des réserves énergétiques chez un individu de 70 kg :

Substrats énergétiques	Tissus	Énergie (Kcal)	Poids (g)
Triglycérides	Tissu adipeux blanc	108 000	12 000
Glycogène	Foie	200	70
	Muscles	400	120
Glucose	Liquides circulants	80	20
Protéines	Muscles	25 000	6 000

Tableau 2 : Réserves énergétiques chez un sujet de 70 kg (36)

Parmi les trois substrats énergétiques, le glucose est le premier à être métabolisé.

Lors d'une période de jeûne, le glucose est donc le premier substrat consommé et doit donc être métabolisé par l'organisme.

La période de jeûne est constituée de 3 phases :

- Le jeûne court : il se déroule lors des 5 premiers jours d'abstinence alimentaire. La néoglucogenèse se met en place. Du glucose est synthétisé à partir d'acides aminés venant des protéines musculaires. Afin d'économiser la fonte protéique, la deuxième phase se met en place par la suite. (37) (Annexe 2)
- Le jeûne prolongé : apparaît vers le 5^{ème} jour de jeûne et se manifeste pendant plusieurs semaines. La lipolyse entre alors en jeu. Les acides gras sont oxydés ou transformés en corps cétoniques et peuvent être utilisés par le cerveau, diminuant les besoins glucidiques du cerveau. La capacité du jeûne varie ainsi entre un sujet mince et un sujet obèse qui présente davantage de ressources. (38) (Annexe 5)
- Le jeûne en phase terminale : ce dernier a uniquement été étudié chez les animaux. Il montre une reprise du catabolisme protéique et une augmentation de la concentration glucidique dans le sang. On pourrait supposer que cette phase permettrait à l'individu de regagner en énergie pour partir à la quête de nourriture. (39) Cette phase marque la limite adaptative du jeûne dans le temps.

Le stress est un mécanisme d'adaptation au changement de notre environnement, ici l'absence de nourriture. La privation de nourriture va déclencher une alerte conduisant à un bouleversement hormonal et neuro-endocrinien. La réponse va être, en premier, la mobilisation des réserves énergétiques de l'organisme. La production des catécholamines, l'adrénaline, la noradrénaline, la dopamine est fortement augmentée. Elles préparent le corps à l'activité physique et psychologique. Elles exercent une action stimulante au niveau cardio-respiratoire, cérébral et rénal. Elles stimulent la sécrétion du glucagon et donc la glycogénolyse et la lipolyse et

inhibent la sécrétion d'insuline. Ce sont les hormones et les neuromédiateurs de l'éveil et de l'action. Leurs effets stimulants, notamment sur le cerveau, expliquent en partie les résultats obtenus par les médecins russes dans le traitement des différentes maladies mentales de leurs patients : le jeûne s'est substitué, parfois très efficacement, aux anxiolytiques ou aux antidépresseurs. (20)

C. Les différents types de jeûne

Il existe différents types de jeûne dans la littérature : (40)

- Le jeûne complet : il consiste en une éviction de tout aliment solide ou liquide à l'exception de l'eau, pendant une période donnée. L'apport calorique est nul.
- Le jeûne partiel ou restriction calorique (RC) : il consiste en un apport calorique modeste, inférieur à 300 kcal/jour au maximum. L'alimentation se limite à des jus de fruits ou de légumes, sans apport calorique solide. En Allemagne, le jeûne de type « Buchinger » illustre parfaitement ce type de jeûne avec un apport calorique moyen de 250 Kcal/jour à base de bouillons de légumes, de jus de fruits pressés et une abondance de tisanes et d'eau. (21)
- La restriction glucidique ou régime cétogène (RG) : il est une réduction très importante des apports glucidiques sans augmentation proportionnelle des apports protéiques (un apport hyperprotéique peut bloquer la cétogenèse). L'apport calorique total est normal et les lipides en représentent 80–90% (glucides < 5 %). La durée de cette restriction doit dépasser sept à dix jours. L'apport en micronutriments et hydrique n'est pas limité. Cette méthode s'apparente davantage à une diète plutôt qu'à un jeûne. Elle a permis d'observer une baisse des marqueurs des maladies liées à l'âge comme

comme la maladie d'Alzheimer, mais aussi les cancers, l'épilepsie ou les troubles du métabolisme lorsque ce régime est adopté. (41)

Ces jeûnes peuvent à la fois être continus ou intermittents :

- Le jeûne continu s'étale entre 24 heures et 40 jours, sans période de reprise alimentaire.
- Le jeûne intermittent est défini par une période d'absence totale d'apport caloriques entre deux repas. La durée recherchée de ce jeûne est habituellement de 16 à 72 heures. Mis à part une hydratation adaptée, aucun complément nutritionnel ni aucun supplément alimentaire n'est habituellement autorisé. (42)

D. Jeûne, obésité et diabète de type 2

1) Les bénéfices du jeûne

Les physiopathologies du diabète de type 2 et du jeûne étudiées ci-dessus nous permettent de nous interroger sur les liens qui les rattachent. Plus précisément, l'interrogation se portera sur l'application du jeûne intermittent dans la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2. En effet, la défaillance en cascade de la résistance à l'insuline au dysfonctionnement des cellules insulino-sécrétrices semble tirer une origine commune : l'alimentation.

L'histoire montre un lien très fort entre l'obésité et le diabète de type 2. En effet, après la publication, en 1980, des nouvelles directives alimentaires officielles des États-Unis, est apparue une véritable épidémie d'obésité et de diabète de type 2. Ces célèbres directives, sous formes de pyramide (annexe 5), recommandaient les apports alimentaires quotidiens suivants : 55-60% de glucides, 30-35% de lipides et 10% de protéines. Dès lors, le taux d'obésité a explosé. Aux États-Unis, le taux a quadruplé. (43) Dix ans après ces nouvelles recommandations, le diabète de type 2 a lui aussi commencé sa croissance épidémique, avec 422 millions de diabétiques de type 2 aux États-Unis en 2014 contre 108 millions en 1980. (44) (45)

De nombreuses études sur les interventions axées sur le mode de vie ont été menées et ont démontré que l'obésité et le diabète de type 2 sont évitables et curables. En 1986, l'OMS a financé la China Da Qing Diabetes Prevention Outcomes Study, (46) un essai clinique randomisé de 577 Chinois adultes qui souffraient de pré-diabète. L'objectif était d'observer les bénéfices obtenus en augmentant l'apport en légumes et en réduisant la consommation d'alcool et de sucre. En six ans, l'incidence du diabète a diminué de 43%, bénéfice maintenu pendant vingt ans. Le taux de mortalité cardio-

vasculaire est passé de 20% à 1%. Aux États-Unis, le programme de prévention du diabète a réduit l'incidence du diabète de type 2 de 58% et les bénéfices se sont maintenus pendant dix ans. (47)

Des études ont directement comparé la restriction calorique quotidienne au jeûne intermittent, tout en gardant un apport calorique hebdomadaire identique. (48) Le premier groupe de femmes jeûnait deux jours par semaine en se nourrissant normalement le reste du temps. Le second groupe de femmes suivait un régime de style méditerranéen avec une restriction calorique quotidienne similaire au premier groupe. Après 6 mois, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la perte de poids. En revanche, sur le plan de l'insulinémie et du degré de sensibilité à l'insuline, le groupe de femmes qui a jeûné deux jours par semaine ont vu leurs taux d'insuline chuter davantage que le groupe de femmes ayant pratiqué une restriction calorique quotidienne.

Un essai de 2016 mené sur trente-deux semaines comparait également le jeûne intermittent à la restriction calorique quotidienne chez des adultes obèses. (49) Le premier groupe devait jeûner 24 heures un jour sur deux ; c'est à dire stopper l'apport calorique entre la fin du dîner de la veille jusqu'au dîner du jour suivant. Le groupe qui ne suivait qu'une restriction calorique devait se limiter à un apport quotidien de 400 calories de moins que leurs besoins énergétiques, identifiés personnellement pour chacun. Le jeûne a permis d'obtenir des résultats encourageants. Aucun effet indésirable lié au jeûne n'a été mentionné. De plus, les adultes obèses ayant jeûné ont perdu davantage de poids que ceux de l'autre groupe et en particulier de la graisse viscérale. Or cette graisse est un facteur de risque de maladies cardiovasculaires. De plus, le groupe qui a jeûné n'a pas perdu de masse maigre contrairement au groupe

de restriction calorique. Ceci suppose que le jeûne intermittent n'entraîne pas de perte musculaire comme on pourrait le craindre.

Dans cette étude, le jeûne intermittent semble donc bien améliorer la résistance à l'insuline, facteur déterminant du développement du diabète de type 2, connu depuis longtemps. (50) Après une période de jeûne, la sensibilité à l'insuline augmente et les niveaux d'insuline diminuent. Cela se traduit par une amélioration des taux de glucose à jeun et postprandiaux. (51) (52) De plus, comme l'insuline induit la croissance du tissu adipeux, il y a moins de risque de prendre du poids et potentiellement plus de chance d'en perdre grâce au jeûne. On peut donc s'attendre à ce que le jeûne intermittent influence la perte de poids, surtout lorsqu'il est effectué fréquemment. Contrairement à certains régimes amaigrissants, il semble que le jeûne atténue les principaux effets indésirables qu'induisent ces régimes. (53) En conclusion, puisque le jeûne intermittent entraînerait une perte de poids significativement plus importante que les restrictions caloriques quotidiennes, (54) (55) on pourrait supposer que lorsqu'il est fait assez fréquemment, le jeûne peut être une bonne option pour une perte de poids saine.

La résistance à l'insuline est également associée à un état inflammatoire accru, avec une élévation possible de la protéine C-réactive, une diminution de l'adiponectine, une diminution de la taille des lipoprotéines de basse densité (LDL). Ces marqueurs sont connus pour contribuer à l'athérosclérose et au développement des maladies coronariennes. (56) L'insuline est aussi connue pour augmenter le risque de rétention d'eau et d'insuffisance cardiaque congestive. (57) (58) Ainsi, la réduction des niveaux d'insuline par le jeûne intermittent pourrait réduire les événements cardiovasculaires indésirables majeurs.

En 2018, Furmli et.al. (59) ont travaillé avec trois patients diabétiques ayant pratiqué le jeûne intermittent ; ces derniers ont gardé un unique repas, le dîner, trois jours par semaine. L'étude rapporte qu'ils ont pu interrompre leur traitement d'insuline entre 5 et 18 jours après le début du jeûne. Pour confirmer ces résultats, une étude plus approfondie dans des populations plus importantes serait nécessaire. Cependant, cette expérience permettrait d'ouvrir d'autres horizons dans les prises en charge du diabète de type 2 et inviter à poursuivre les recherches.

Il n'existe pas à ce jour d'essais cliniques prospectifs sur les événements cardiovasculaires indésirables majeurs dans le cadre du jeûne intermittent. Cela nécessite de rester prudent dans le domaine. Cependant, plusieurs études observationnelles ont montré des avantages cardiovasculaires et métaboliques :

- Présence d'un risque plus faible de maladies coronariennes et de diabète de type 2 à partir d'un jour de jeûne par mois (pratiqué sur une période de plusieurs décennies). (60)
- Diminution des taux d'hémoglobine glyquée par la pratique du jeûne. (55) (61)
En effet dans une population de 97 personnes atteintes de diabète de type 2 (40 des 137 participants à l'étude se sont retirés prématurément), la réduction de l'hémoglobine glyquée due au jeûne intermittent était significative. (55)

Malgré les résultats en faveur de l'efficacité du jeûne intermittent dans le diabète de type 2, il convient de rester vigilant, compte tenu des limites de ces études. En effet, les expériences à grande échelle semblent encore trop peu nombreuses pour

recommander avec certitude l'utilisation du jeûne intermittent ; que ce soit dans la prévention du diabète de type 2, ou, afin de prévenir les séquelles chez les personnes déjà atteintes. (62) (63)

2) *Les risques du jeûne*

Le risque le plus immédiat avec le jeûne intermittent est l'hypoglycémie chez les patients qui prennent des médicaments antidiabétiques associés à une hypoglycémie, en particulier l'insuline et les sulfamides hypoglycémiantes. (55) (64) (65)

Tous les autres médicaments antidiabétiques, lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie ou en association sans insuline ni sulfamide hypoglycémiant, sont rarement (mais pas jamais) associés à une hypoglycémie, et le risque est donc considérablement moindre mais toujours pris en compte.

Avec le jeûne intermittent à long terme, mais surtout, mal encadré, il faut également s'inquiéter de la malnutrition protéique si les patients ne sont pas vigilants au maintien d'un apport protéique adéquat les jours où ils mangent.

Une malnutrition en vitamines et en minéraux peut également survenir et nécessiter la prise de suppléments vitaminiques et minéraux. Il faut également être vigilant à observer une bonne hydratation de compensation pendant tout le régime de jeûne. (66) (67)

Les événements indésirables de la pratique du jeûne peuvent inclure des étourdissements, des nausées, de l'insomnie, des syncopes, des chutes, des migraines, une faiblesse qui limite les activités quotidiennes et une sensation de faim douloureuse. La présence d'une maladie chronique, y compris le diabète de type 2, peut augmenter le risque de subir un grand nombre de ces événements indésirables, tout comme d'autres maladies telles que la coronaropathie, l'angor instable,

l'insuffisance cardiaque, la fibrillation auriculaire, un infarctus du myocarde antérieur, l'AVC et l'AIT, ainsi que la plupart des cancers.

En 2018, Françoise Wilhelmi de Toledo et son équipe ont réalisé une étude observationnelle d'un an dans laquelle ils ont pu observer la sécurité de réalisation du jeûne Buchinger (célèbre en Allemagne). Cette observation s'est déroulée dans des cliniques spécialisées, sur une population de 1422 sujets. (68) Ces sujets ont participé à un programme de jeûne de 4 à 21 jours, selon les directives de Buchinger, avec un apport calorique quotidien de 200 à 250 kcal accompagnée d'un programme de style de vie d'intensité modérée. Des réductions significatives du poids, de la circonférence abdominale et de la pression artérielle ont été observées dans l'ensemble de la population. Les résultats de cette étude ont montré pour la première fois que le jeûne périodique de Buchinger d'une durée de 4 à 21 jours est sûr et bien toléré.

Une autre publication, en 2018, a montré une analyse fine des effets indésirables vécus lors d'un jeûne complet (un apport hydrique à volonté uniquement). (69) Ainsi, entre 2006 et 2011, les expériences de jeûne de 768 patients ont été étudiées rétrospectivement. Elles consistaient à jeûner à l'eau uniquement pendant au moins 2 jours consécutifs. La durée médiane du jeûne était de 7 jours ; deux jours pour le jeûne le plus court et 41 jours pour le jeûne le plus long. Les effets indésirables ont été classés sur une échelle de 1 à 5 caractérisant la gravité de ces effets. 1 : léger (fatigue, nausées, douleurs abdominales) ; 2 : modéré (céphalées, insomnie, maux de dos, faim douloureuse) ; 3 : sévère (hypertension, malaise, dyspepsie, diarrhées) ; 4 : mettant en jeu le pronostic vital (palpitations, vomissement) ; 5 : décès.

Les résultats rapportent que 72,3% des effets indésirables étaient de grade 1 ou 2 ; 26,6% de grade 3 ; 1 seul patient a manifesté des effets indésirables de stade 4 ; Aucun stade 5 n'a été recensé. Cette étude semble être la plus complète, à ce jour, concernant l'analyse des risques du jeûne complet. Ses résultats suggèrent que le jeûne intermittent ne représenterait donc pas de danger pour les patients souhaitant le réaliser. (69)

Concernant la sécurité du jeûne, de rares événements indésirables, non graves et transitoires ont donc été notés lors d'études récentes. Cependant, il est à noter que les patients inclus ont tous passé un examen médical préalable par des praticiens habitués à l'encadrement de jeûnes. Ces derniers ont ainsi pu écarter les personnes les plus à risque. Des effets indésirables graves ou potentiellement graves existent lors de jeûnes prolongés, peu encadrés médicalement, mais il s'agit de cas plutôt isolés et extrêmes. (69)

ETUDE DE CAS

Monsieur V né le 19/03/1953 souffrait d'un diabète de type 2 depuis 25 ans. Ses antécédents personnels incluaient une hépatite C traité par Harboni en 2016, une épilepsie séquellaire d'un accident de la voie publique avec traumatisme crânien en 1994 et un tabagisme évalué à 10 PA (arrêté en 1996). Ses antécédents familiaux retrouvaient un diabète de type 2 chez son père et sa grand-mère paternelle.

La découverte de son diabète s'est faite suite à un épisode de polyurie-polydipsie avec une glycémie à 3 g/l retrouvée aux urgences. Il pesait à l'époque 83 kg pour 1,72m.

Son IMC était de 28 kg/m² et son hémoglobine glyquée à 7,2 %

Un traitement par Metformine 500mg, trois fois par jour a été observé pendant 5 ans puis remplacé par de l'insuline suite à des diarrhées chroniques. L'insuline a été délivrée sous forme de schéma bolus/basale avec 12 UI de Lantus par jour et entre 10 et 15 UI d'insuline rapide par jour. Monsieur V était également traité avec de la Rosuvastatine 5mg pour une dyslipidémie et de la Dépakine Chrono pour son épilepsie.

En 2019, il pratique une semaine de jeûne complet au sein d'un organisme proposant des semaines de jeûne associé à de la randonnée. Il arrête l'insuline dès le premier jour de jeûne et observe que sa glycémie stagne aux alentours de 0,95 g/l, matin et soir. Il perd 2 kg en une semaine et continue, après cette première semaine, de jeûner de façon intermittente pendant 18h/24 (18/6) quotidiennement dès son retour à domicile (suppression du diner). Son poids se stabilise à 75 kg, pour un IMC à 25 kg/m². Il n'a pas eu à reprendre son traitement antidiabétique depuis sa semaine de jeûne complet. Son hémoglobine glyquée a baissé et est devenue stable à 5,7%.

Aujourd'hui, il poursuit son jeûne intermittent « 18/6 », avec un petit-déjeuner à 7h et un déjeuner à 13h. Ce rythme lui est très accessible puisque qu'il vit seul et n'a que peu d'activités sociales le soir

Sa première expérience de jeûne complet d'une semaine lui a tellement plu qu'il a récemment décidé de renouveler cet effort.

DISCUSSION

A. L'enseignement apporté par la chirurgie bariatrique

Depuis plus de vingt ans, la chirurgie bariatrique s'est développée pour devenir une réelle alternative au traitement de l'obésité. En France, le nombre d'interventions par an est passé de 2800 en 1997 à 59300 en 2016.

Les femmes représentent plus de 80 % des patients opérés. L'âge moyen est de 41 ans en 2016 et la plupart des patients ont entre 25 et 54 ans.

L'obésité augmente le risque d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie, de complications ostéo-articulaires et respiratoire, ainsi que de diabète de type 2.

L'obésité progresse dans tous les pays. En France métropolitaine, sa prévalence était de 11,3% en 2003 et de 15% en 2012. (70)

En 2012, l'étude STAMPEDE (Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer : Evaluation of Drug Efficacy) visait à comparer les effets des chirurgies gastriques et des traitements pharmacologiques intensifs sur des patients obèses atteints de diabète de type 2 ayant un taux de glucose sanguin très élevé. (71)

La plupart des patients ont cessé de prendre leurs médicaments contre le diabète trois mois après avoir subi une chirurgie. En effet, leur taux de glucose s'est normalisé. En revanche, les patients ayant suivi un traitement médicamenteux intensif n'ont pas observé d'amélioration de leur état de santé. Les doses permettant de contrôler leur diabète de type 2 ne cessaient d'augmenter.

Une autre expérience effectuée sur des adolescents vient confirmer ces résultats. Les adolescents concernés étaient gravement obèses, avec un indice de masse corporelle moyen de 53kg/m². 242 adolescents ayant subi une chirurgie bariatrique ont été

observés pendant 3 ans. Les résultats sont francs : résolution de l'hypertension artérielle chez 74% des patients, perte moyenne de 41 kg sur trois ans et rémission du diabète de type 2 chez 95% des patients avec un retour moyen du taux de l'hémoglobine glyquée à 5,3%, à la fin de l'essai ; ce qui les place donc parmi les personnes non diabétiques. (72)

Le diabète de type 2 semble donc être réversible. Cette hypothèse avait déjà fait l'objet d'une étude en 1992. Après une chirurgie bariatrique par Bypass, 101 patients présentant un diabète de type 2 non insulino-dépendant et 62 patients présentant une intolérance au glucose ont été observés pendant 10 ans. En 2 mois, 95% des patients ont normalisé leur taux de glucose et l'ont maintenu durant toute l'étude. D'autres bienfaits sont notables : contrôle de l'hyper-insulinémie et de la résistance à l'insuline, critères métaboliques pourvoyeur de prise de poids. (73)

Le succès de la chirurgie bariatrique fut tel qu'en 2016, une déclaration selon laquelle la chirurgie devait être recommandée comme traitement de première intention pour les patients atteints de diabète de type 2 dont l'indice de masse corporelle est supérieur à 40 kg/m². (74) Cependant, des études sur la chirurgie bariatrique à long terme ont démontré une efficacité variée sur la perte de poids en fonction du type de chirurgie. (75)

La chirurgie bariatrique a bien un impact positif fort dans la régression et même la réversion du diabète de type 2. La réduction drastique des apports alimentaires en est la cause. Face à ce constat, il semble pertinent de considérer que le jeûne intermittent puisse manifester des résultats similaires.

En Allemagne et en Russie, le jeûne est une pratique curative et préventive établie depuis plusieurs années, notamment dans le domaine de l'obésité et du diabète

de type 2. Dans ces pays, certaines mutuelles assument même le remboursement des cures de jeûne. (20) En France, le jeûne thérapeutique reste peu développé et souvent déconsidéré dans le cadre de la médecine officielle. On assiste en revanche à la constitution de centres spécialisés dans l'accompagnement du jeûne où diverses activités, notamment sportives, y sont associées. L'exemple du jeûne dans notre pays illustre bien la position des thérapies non conventionnelles en France.

Les études sélectionnées et analysées dans cette thèse sont issues de revues internationales, quasiment toutes postérieures à 1990. Réaliser une étude sur l'efficacité du jeûne dans la prise en charge du diabète de type 2 est un exercice difficile. Il est en effet très compliqué de répondre aux critères de qualité des essais cliniques, comme la randomisation ou l'insu, dans le cadre du jeûne. Les niveaux de preuves obtenus sont donc très limités.

B. La randomisation

Dans le cadre du jeûne, il n'est pas simple d'obtenir une randomisation de qualité. En effet, dans ce domaine, une randomisation expose à des difficultés de recrutement puis de généralisation des résultats, si les seuls sujets sélectionnés sont des volontaires. (76) Lors de la constitution des groupes jeûnes et groupes contrôles, un manque de motivation des sujets peut constituer un biais important. En effet si les sujets souhaitent jeûner, déçus de ne pas avoir été intégrés au groupe, ils pourraient choisir de quitter l'étude pour entreprendre leur jeûne en solitaire. De la même manière, un manque de motivation à jeûner peut pousser les sujets intégrés au groupe jeûne à quitter l'étude. Les études contrôlées et randomisées comportent de petits effectifs (77)(78)(79)(80) ; ce qui en pratique, entraîne aussi un risque de surestimation des effets du traitement.

C. L'insu

Dans le cadre du jeûne, il est impossible de réaliser une étude en aveugle, les sujets savent évidemment quel régime leur est attribué. L'absence d'aveugle engendre une probabilité de majoration des effets de type placebo ou nocebo, liés aux croyances des sujets. Effet peut être renforcé compte tenu du fait que les croyances sur le jeûne des patients peuvent être très fortes. Les sujets volontaires seront probablement convaincus de l'efficacité du jeûne. Les critères de jugement utilisés sont majoritairement des critères rapportés par le patient de manière subjective, ce qui majore le risque de biais dû à l'absence d'aveugle. Néanmoins, il semble difficile de ne pas considérer les critères de jugement subjectifs comme essentiels, dans le cadre d'évaluation de la douleur ou de la fonction par exemple.

Malgré ces limites, on peut imaginer qu'une randomisation idéale entraînerait une chute d'effectif ; des sujets abandonneraient probablement dans le cas où le jeûne ne résulterait pas de leur choix. La population étudiée et volontaire pour participer à l'essai perdrait en représentativité de la population générale des malades. La réalisation d'essais en ouvert et non randomisés serait plus à l'image de la pratique courante dans le cadre du jeûne intermittent : le patient est volontaire et choisit de jeûner.

D'autres éléments limitent l'interprétation des résultats :

- L'absence d'analyse statistique intergroupe
- Suivi longitudinal insuffisant
- Critères de jugement multiples

- Hétérogénéité des interventions (jeûne intermittent de types différents, suivis ou non de régimes végétariens ou individualisés, associés ou non à des purges ...)

Les modalités de prise en charge étant souvent multiples, l'effet propre du jeûne en est que plus difficilement identifiable. En effet, on peut facilement imaginer qu'une personne s'engageant dans un jeûne intermittent à long terme, observe également d'autres exigences de vie dans la même dynamique ; comme la réalisation d'activité physique régulière, l'absence ou la consommation raisonnable d'alcool, l'absence de grignotage entre les repas, l'alimentation équilibré durant les repas ; en clair, une observance accrue de règles hygiéno-diététiques.

D. Addiction alimentaire

Avec le jeûne intermittent, il est question d'équilibre de vie, d'équilibre entre apports et restrictions. Cet équilibre semble être l'exigence limitante dans une société comme la nôtre, qui ne fonctionne pas à l'équilibre. Nous le voyons bien dans notre gestion de la consommation dans de nombreux domaines comme l'alimentation, mais aussi l'audio-visuel, technologique, sensoriel. Nous sommes « sur-stimulé », nous surconsomons. Cette surconsommation n'est pas le fruit du hasard mais bien le résultat d'un phénomène biochimique expérimenté quotidiennement. On peut parler d'addiction alimentaire. Ce concept a été proposé par l'équipe de Gearhardt et al. de l'université de Yale. (81) Ces derniers soutiennent qu'il est possible de développer une addiction vis-à-vis de certains aliments riches en sucre, sel, graisse, avec des symptômes comparables aux personnes dépendantes d'une substance : perte de contrôle, tolérance, sevrage, existence de dommages physiques, psychologiques ou sociaux, avec poursuite du comportement malgré ces dommages. (81) L'équipe de

Geathardt a mis au point un questionnaire, le Yale Food Addiction Scale (YFAS) qui est actuellement l'outil de référence pour évaluer l'addiction à l'alimentation.

Quelques études ont étudié le lien entre l'addiction alimentaire et le diabète de type 2, notamment en 2015 où Raymond et Lovell (82) ont retrouvé une forte prévalence d'addiction à l'alimentation parmi la population diabétique de type 2 (70%). En 2017, cette même équipe de recherche constatait que les patients présentant un diabète de type 2 et un diagnostic d'addiction à l'alimentation avaient des scores de dépression et d'anxiété significativement plus élevés que les patients diabétiques de type 2 sans addiction à l'alimentation. (83)

Une étude française réalisée en 2018 a montré que près de 20% des patients diabétique de type 2 présentaient une addiction alimentaire selon les critères de la YFAS. (84) De plus, cette addiction était associée à plusieurs variables telles que le jeune âge, le statut professionnel actif, une tension artérielle diastolique plus élevée. Cela confirme l'importance de considérer le patient diabétique de type 2 dans son rapport à l'alimentation. Un dépistage de cette addiction alimentaire pourrait être utile dans la prise en charge du diabète de type 2 pour éventuellement mettre en place un jeûne intermittent. Même si les indications thérapeutiques du jeûne ne sont aujourd'hui pas référencées ; certaines études constituent des promesses d'avenir pour la pratique médicale du jeûne.

L'étude scientifique du jeûne engendre de nombreux problèmes de méthodologie selon les critères de recommandation dans des essais thérapeutiques. En effet, l'étude contre placebo est ici impossible. L'aspect motivationnel étant primordial dans la réalisation de telles études, la dimension psychologique est donc fondamentale. La pratique du jeûne peut également participer à un sentiment de

réappropriation du corps, à l'opposé de la dépossession parfois ressentie par des patients face aux traitements reçus ou maladie subie. Il est intéressant de noter que la réalisation d'un jeûne peut agir comme déclencheur d'une série de "résolutions" ou changements de style d'alimentation, d'hygiène de vie avec un objectif de bénéfice à long terme.

Concernant certaines personnes, le jeûne intermittent ne semble pas approprié. En effet, les femmes enceintes et allaitantes, les jeunes enfants, les adultes d'âge avancé qui sont fragiles, les personnes immunodéprimées, celles ont subi une transplantation d'organe solide et qui sont sous immunosuppression médicale, les personnes atteintes de troubles de l'alimentation et celles atteintes de démence ne devraient sans doute pas suivre de régimes de jeûne intermittent.

Notons également que les patients qui observent un jeûne intermittent peuvent ne pas se rendre compte qu'ils réduisent leur consommation totale de liquides, en raison d'une consommation réduite en aliments riches en eau. Dans ces cas, le risque de déshydratation et d'hypotension augmente.

De même, le patient peut avoir besoin de réduire ou de suspendre sa prise de diurétiques, d'inhibiteurs du SGLT-2 ou de médicaments antihypertenseurs les jours de jeûne.

Enfin, compte tenu de sa faible médicalisation, de par son côté rituel, de ses liens avec un grand nombre de spiritualités et par l'effet euphorisant retrouvé après quelques jours, le risque de dérive sectaire à la pratique du jeûne est réel. Comme toujours c'est l'abandon de suivi médical classique ou les promesses d'amélioration miraculeuse qui doivent alerter. Fort heureusement, il semble que de tels cas restent anecdotiques.

CONCLUSION

De bonnes preuves provenant d'études épidémiologiques, d'essais interventionnels ou encore d'essais randomisés suggèrent que le jeûne intermittent représente un espoir dans le cadre de la prise en charge du diabète de type 2. Avec un accompagnement médical, un ajustement approprié des médicaments et une auto-surveillance de la glycémie, le jeûne intermittent pourrait être envisagé et mis en œuvre en toute sécurité chez les personnes atteintes de diabète. Bien que de nombreuses études semblent prometteuses, une adaptation méthodologique reste à définir dans un souci de réalisation d'essais à niveau de preuve avéré.

Face au contexte sanitaire actuel, où certaines thérapeutiques classiques, validées par les standards de la médecine, révèlent des scandales médiatiques, il est aisé de comprendre qu'une partie de la population se tourne vers des pratiques alternatives. Il semble donc important que la médecine officielle s'applique à connaître davantage le jeûne dans sa pratique médicale, afin de mieux analyser ses bénéfices potentiels et d'éviter les dérives possibles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sanders LJ. From Thebes to Toronto and the 21st Century : An Incredible Journey. *Diabetes Spectrum*. 1 janv 2002 ;15(1):56-60.
2. Lakhtakia R. The History of Diabetes Mellitus. *Sultan Qaboos Univ Med J*. août 2013;13(3):368-70.
3. Mazur A. Why were « starvation diets » promoted for diabetes in the pre-insulin period? *Nutrition Journal*. 11 mars 2011;10(1):23.
4. Joslin EP. The Treatment of Diabetes Mellitus. *Can Med Assoc J*. août 1916;6(8):673-84.
5. Découverte de l'insuline | l'Encyclopédie Canadienne [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/decouverte-de-linsuline>
6. Joslin EP. The unknown diabetic. *Postgrad Med*. oct 1948;4(4):302-6.
7. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*. sept 2005;28(9):2130-5.
8. Global report on diabetes [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565257>
9. Tancredi M, Rosengren A, Svensson A-M, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdottir S, et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 29 oct 2015;373(18):1720-32.
10. Diabetes UK . *Diabetes in the UK 2010: Key Statistics on Diabetes*. Diabetes UK; London, UK: 2010.
11. Statistics About Diabetes | ADA [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.diabetes.org/resources/statistics/statistics-about-diabetes>

12. Tabish SA. Is Diabetes Becoming the Biggest Epidemic of the Twenty-first Century? *Int J Health Sci (Qassim)*. juill 2007;1(2):V-VIII.
13. Xu Y, Wang L, He J, Bi Y, Li M, Wang T, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA*. 4 sept 2013;310(9):948-59.
14. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019 [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
15. Kizilian P. Le jeûne thérapeutique, une nouvelle thérapie ? [Thèse d'exercice]. France : Université de Lyon-Est. Unité de Formation et de Recherche de Médecine ; 2018.
16. Schlienger J-L. Le jeûne a-t-il un intérêt médical ? *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 nov 2015;9(7):681-6.
17. Raynard B. Le jeûne thérapeutique en cancérologie : mode ou réalité ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*. mai 2015;29(2):132-5.
18. L'histoire du jeûne [Internet]. Laura Azenard. [cité 29 juill 2019]. Disponible sur: <https://lauraazenard.fr/2016/02/22/le-pouvoir-du-jeune/>
19. OMNES, Organisation de la Médecine Naturelle et de l'Education Sanitaire [Internet]. Objectif Notre Sante. 2014 [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://objectif-notre-sante.org/2014/06/16/isabelle-robard/>
20. Gueguen J, Dufaure I, Barry C, Falissard B. Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique. *Institut Nationale de la Santé et de la Recherche Médicale*. 10 janv 2014 ;114:7-20
21. Wilhelmi de Toledo F, Hohler H. L'art de jeûner: manuel du jeûne thérapeutique Buchinger. Thonex; 2017.
22. Elbadri A. Rôle du jeûne en cancérologie. 2018. [Thèse de Doctorat d'Université, médecine]. Rabat, Université Mohammed V ; 2018.

23. Horne BD, May HT, Anderson JL, Kfoury AG, Bailey BM, McClure BS, & al. Fasting and Other Health Influences. *The American Journal of Cardiology*. 1 Apr 2009;103(7):1042.
24. Lee C, Raffaghello L, Longo VD. Starvation, detoxification, and multidrug resistance in cancer therapy. *Drug Resistance Updates*. 1 Feb 2012;15(1):114-22.
25. Grimaldi A, Heurtier A. [Diagnostic criteria for type 2 diabetes]. *Rev Prat*. 1 janv 1999;49(1):16-21.
26. Allan GM, Ross D, Romney J. Diabète de type 2 et valeurs visées d'hémoglobine A1c. *Can Fam Physician*. nov 2013;59(11):e492.
27. Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina (Kaunas)*. 29 août 2019;55(9).
28. Haines L, Wan KC, Lynn R, Barrett TG, Shield JPH. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the U.K. *Diabetes Care*. mai 2007;30(5):1097-101.
29. Rizza RA, Mandarino LJ, Genest J, Baker BA, Gerich JE. Production of insulin resistance by hyperinsulinaemia in man. *Diabetologia*. 1 févr 1985;28(2):70-5.
30. ZELMAN S. THE LIVER IN OBESITY. *AMA Archives of Internal Medicine*. 1 août 1952;90(2):141-56.
31. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. avr 2009;58(4):773-95.
32. Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*. 21 avr 2009;15(15):1869-75.

33. Ou H-Y, Wang C-Y, Yang Y-C, Chen M-F, Chang C-J. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLoS One*. 2013;8(5):e62561.
34. Steven S, Hollingsworth KG, Small PK, Woodcock SA, Pucci A, Aribisala B, et al. Weight Loss Decreases Excess Pancreatic Triacylglycerol Specifically in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. janv 2016;39(1):158-65.
35. Heni M, Machann J, Staiger H, Schwenzer NF, Peter A, Schick F, et al. Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. *Diabetes Metab Res Rev*. mars 2010;26(3):200-5.
36. Collège des Enseignants de Nutrition des Facultés de Médecine [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.lewebducen.fr/>
37. Hoddy KK, Kroeger CM, Trepanowski JF, Barnosky AR, Bhutani S, Varady KA. Safety of alternate day fasting and effect on disordered eating behaviors. *Nutr J*. 6 May 2015;14:44.
38. N. Cano, D. Barnoud, S.M. Schneider, M.-P. Vasson, M. Hasselmann, X. Leverve. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte : nourrir l'homme malade*. 3e édition. Springer Editions (2007). 1189 pp. *Le Pharmacien Hospitalier*. 1 Sep 201 ; 45(3):154.
39. Robin JP, Frain M, Sardet C, Groscolas R, Le Maho Y. Protein and lipid utilization during long-term fasting in emperor penguins. *Am J Physiol*. Jan 1988;254(1 Pt 2):R61-68.
40. Le jeûne [Internet]. *Médecine Intégrée*. 2018 [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://clinique-medecine-integree.com/le-jeune/>

41. de la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's Disease Is Type 3 Diabetes—Evidence Reviewed. *J Diabetes Sci Technol.* nov 2008;2(6):1101-13.
42. Hoddy KK, Kroeger CM, Trepanowski JF, Barnosky AR, Bhutani S, Varady KA. Safety of alternate day fasting and effect on disordered eating behaviors. *Nutr J.* 6 May 2015;14:44.
43. Fryar CD. Prevalence of Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Among Adults Aged 20 and Over: United States, 1960–1962 Through 2013–2014. 2016;6.
44. OMS | Rapport mondial sur le diabète [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>
45. National Diabetes Statistics Report, 2020 | CDC [Internet]. 2020 [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/index.html>
46. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study - The Lancet [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673608607667/fulltext>
47. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 3 mai 2001;344(18):1343-50.
48. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and

- metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)*. mai 2011;35(5):714-27.
49. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, Brannon S, Gozansky WS, Mattson MP, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring)*. sept 2016;24(9):1874-83.
50. Barzilai N, Banerjee S, Hawkins M, Chen W, Rossetti L. Caloric restriction reverses hepatic insulin resistance in aging rats by decreasing visceral fat. *J Clin Invest*. 1 avr 1998;101(7):1353-61.
51. Klempel MC, Kroeger CM, Bhutani S, Trepanowski JF, Varady KA. Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardioprotection in obese women. *Nutr J*. 21 nov 2012;11:98.
52. Varady KA. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? *Obes Rev*. juill 2011;12(7):e593-601.
53. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 1 juill 2017;177(7):930-8.
54. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, Olajide J, De Brún C, Waller G, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIM Database System Rev Implement Rep*. févr 2018;16(2):507-47.
55. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of Intermittent Compared With Continuous Energy Restricted Diet on Glycemic Control in Patients With Type

- 2 Diabetes: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Netw Open*. 6 juill 2018;1(3):e180756.
56. Inflammation, Atherosclerosis, and Aspects of Insulin Action | *Diabetes Care* [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://care.diabetesjournals.org/content/28/9/2312>
57. Breen DM, Giacca A. Effects of insulin on the vasculature. *Curr Vasc Pharmacol*. mai 2011;9(3):321-32.
58. Giles TD. The patient with diabetes mellitus and heart failure: at-risk issues. *Am J Med*. 8 déc 2003;115 Suppl 8A:107S-110S.
59. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep*. 9 oct 2018;2018.
60. Horne BD, Muhlestein JB, May HT, Carlquist JF, Lappé DL, Bair TL, et al. Relation of routine, periodic fasting to risk of diabetes mellitus, and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 1 juin 2012;109(11):1558-62.
61. Ku M, Ramos MJ, Fung J. Therapeutic fasting as a potential effective treatment for type 2 diabetes: A 4-month case study. *Journal of Insulin Resistance*. 15 déc 2017;2(1):5.
62. Guess ND. Dietary Interventions for the Prevention of Type 2 Diabetes in High-Risk Groups: Current State of Evidence and Future Research Needs. *Nutrients*. 6 sept 2018;10(9).
63. Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *J Physiol Pharmacol*. oct 2018;69(5).

64. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med.* mai 2018;35(5):588-94.
65. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management - PubMed [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28167928/>
66. Yasaka M, Yamaguchi T, Oita J, Sawada T, Shichiri M, Omae T. Clinical features of recurrent embolization in acute cardioembolic stroke. *Stroke.* nov 1993;24(11):1681-5.
67. Nadav L, Gur AY, Korczyn AD, Bornstein NM. Stroke in hospitalized patients: are there special risk factors? *Cerebrovasc Dis.* 2002;13(2):127-31.
68. Wilhelmi de Toledo F, Grundler F, Bergouignan A, Drinda S, Michalsen A. Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects. *PLoS One.* 2019;14(1):e0209353.
69. Finnell JS, Saul BC, Goldhamer AC, Myers TR. Is fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 20 févr 2018 [cité 28 janv 2021];18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819235/>
70. Obepi Roche, Recherche Médicale, Maladie Cardio Vasculaire - Roche.fr [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.roche.fr/fr/innovation-recherche-medicale/decouverte-scientifique-medicale/cardio-metabolisme/enquete-nationale-obepi-2012.html>
71. Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer : Evaluation of Drug Efficacy (STAMPEDE)

72. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Helmrath MA, Brandt ML, et al. Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *N Engl J Med*. 14 janv 2016;374(2):113-23.
73. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Morgan EJ, Sinha MK, Dohm GL, Swanson MS, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 févr 1992;55(2):582S-585S.
74. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. juin 2016;39(6):861-77.
75. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 16 févr 2017;376(7):641-51.
76. Michalsen A, Kuhlmann MK, Lütke R, Bäcker M, Langhorst J, Dobos GJ. Prolonged fasting in patients with chronic pain syndromes leads to late mood-enhancement not related to weight loss and fasting-induced leptin depletion. *Nutr Neurosci*. déc 2006;9(5-6):195-200.
77. Sköldstam L, Larsson L, Lindström FD. Effect of fasting and lactovegetarian diet on rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1979;8(4):249-55.
78. Kjeldsen-Kragh J, Sumar N, Bodman-Smith K, Brostoff J. Changes in glycosylation of IgG during fasting in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*. févr 1996;35(2):117-9.
79. Kanazawa M, Fukudo S. Effects of fasting therapy on irritable bowel syndrome. *Int J Behav Med*. 2006;13(3):214-20.

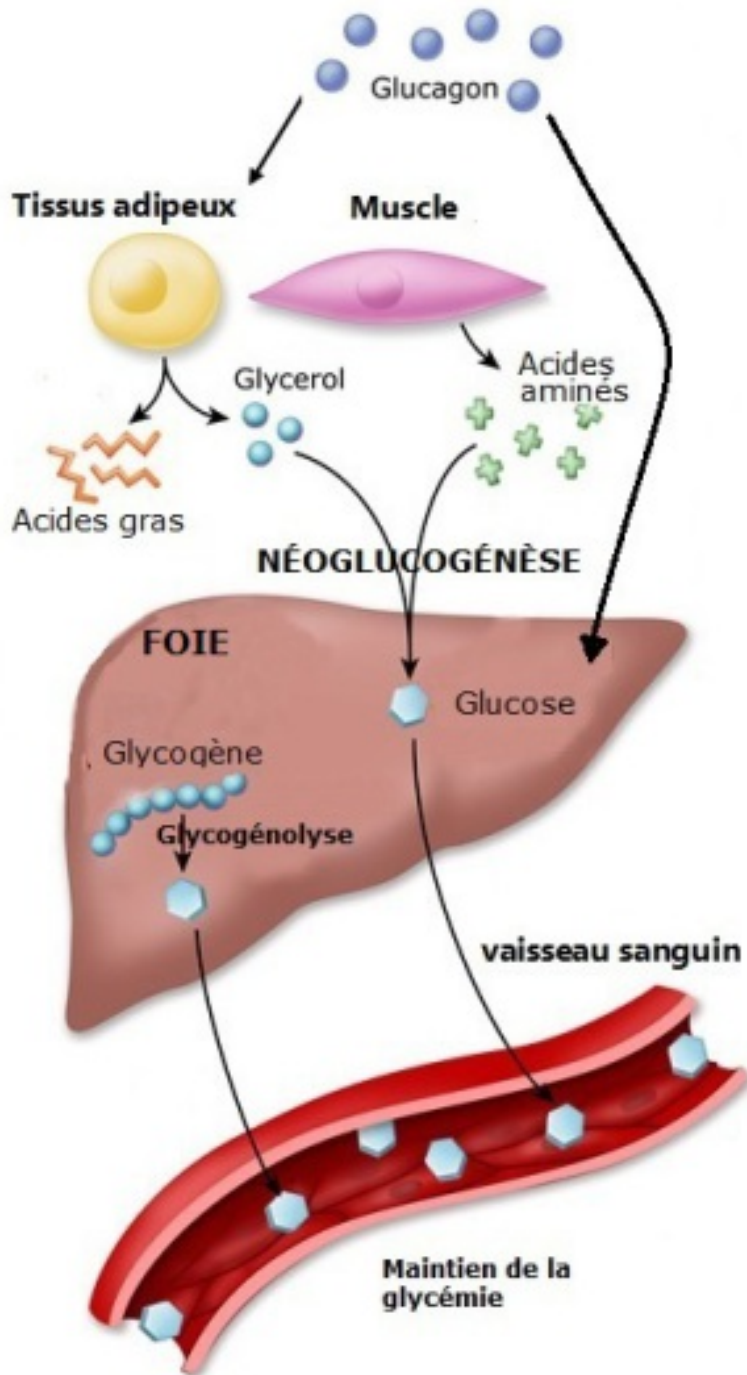
80. Huber R, Nauck M, Basler N, Haas B, Mattern M, Lüdtke R, et al. Effects of subtotal fasting on plasmatic coagulation, fibrinolytic status and platelet activation: a controlled pilot study in healthy subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* juin 2005;15(3):212-8.
81. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Food addiction: an examination of the diagnostic criteria for dependence. *J Addict Med.* mars 2009;3(1):1-7.
82. Raymond K-L, Lovell GP. Food addiction symptomology, impulsivity, mood, and body mass index in people with type two diabetes. *Appetite.* déc 2015;95:383-9.
83. Raymond K-L, Kannis-Dymand L, Lovell GP. A graduated food addiction classifications approach significantly differentiates depression, anxiety and stress among people with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* oct 2017;132:95-101.
84. 2018_Medecine_SeznecLaura.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: http://memoires.scd.univ-tours.fr/Medecine/Theses/2018_Medecine_SeznecLaura.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Niveau de preuve scientifique et grades des recommandations (HAS)

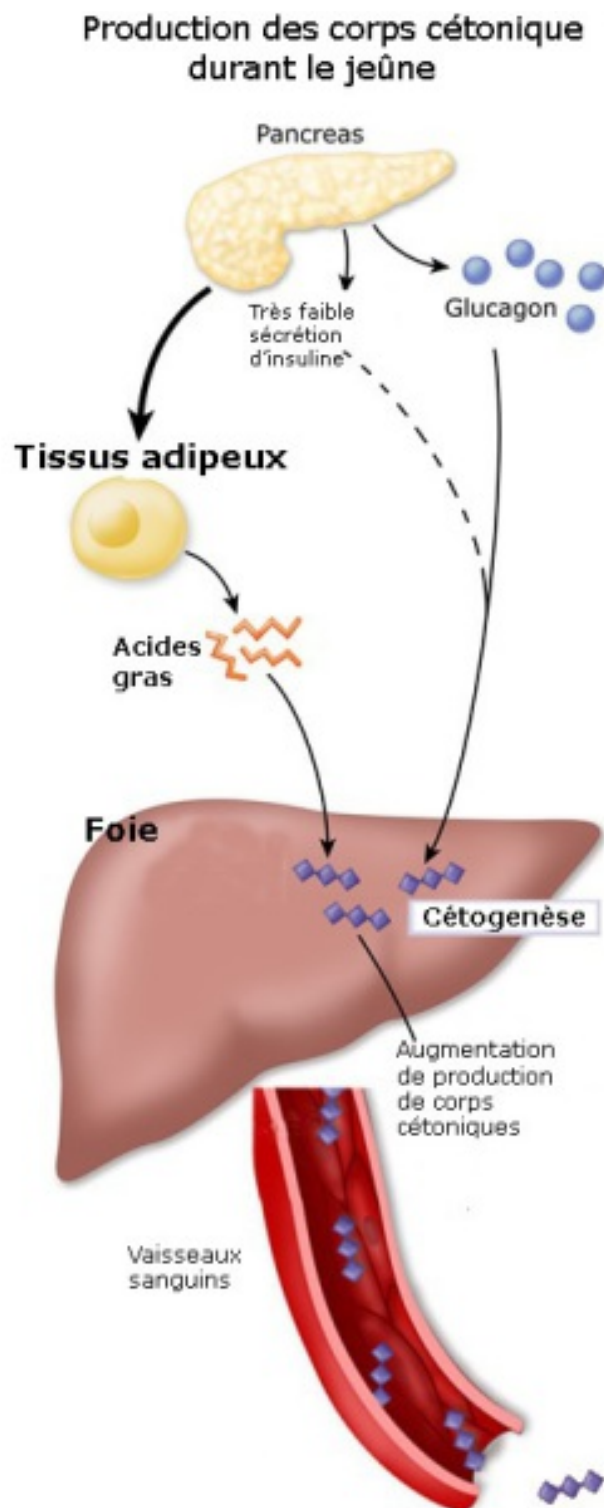
Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature		Grade des recommandations
Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de forte puissance	<i>Preuve scientifique établie</i>
	Méta-analyse d'essais comparatifs de forte puissance	
	Analyse de décision basée sur des études bien menées	
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés de faible puissance	<i>Présomption scientifique</i>
	Etudes comparatives non randomisées bien menées	
	Etudes de cohorte	
Niveau 3	Etudes cas-témoins	<i>Faible niveau de preuve scientifique</i>
Niveau 4	Etudes comparatives comportant des biais importants	
	Etudes rétrospectives	
	Séries de cas	
	Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

Annexe 2 : Schéma illustrant la néoglucogénèse hépatique lors d'un jeûne court. (30)

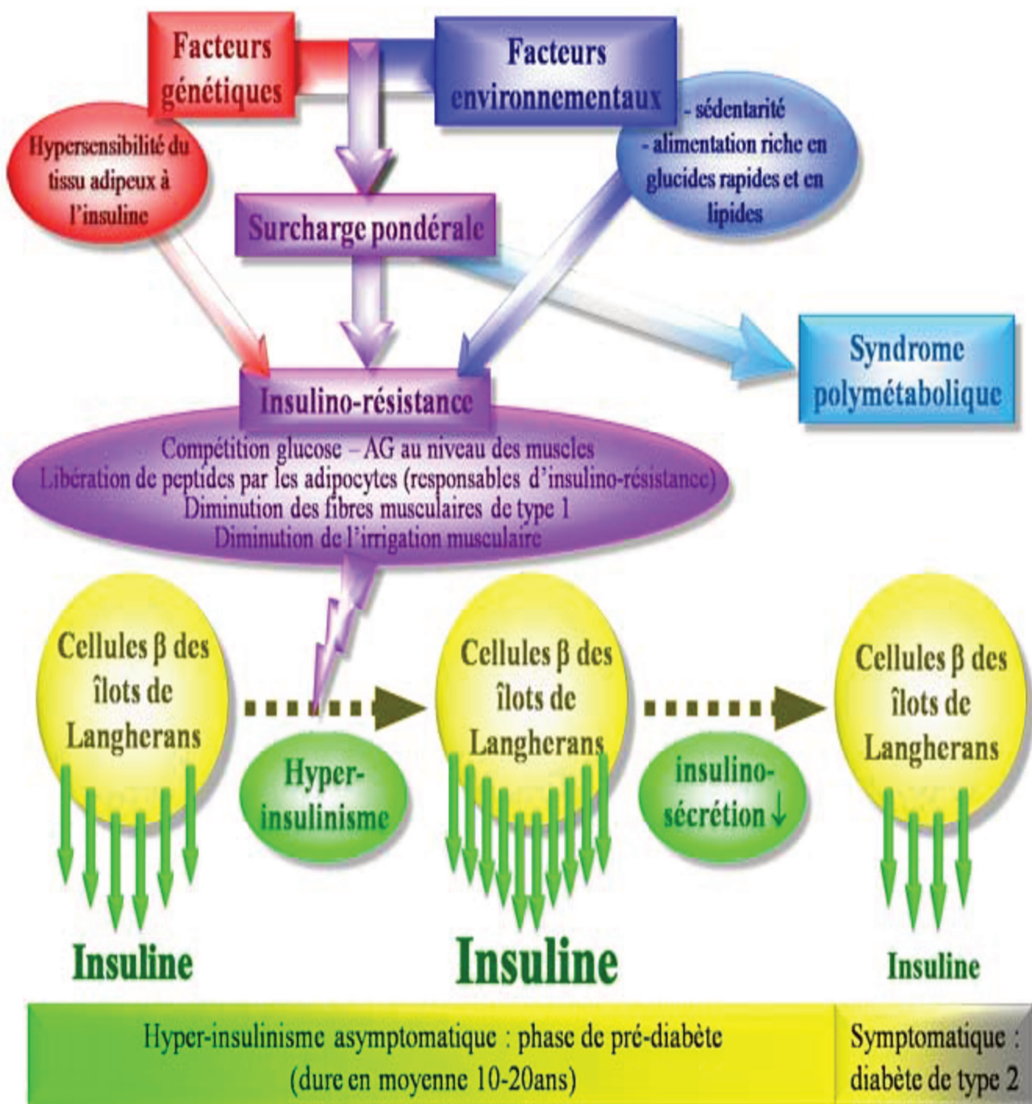


Annexe 3 : Schéma illustrant la cétogenèse hépatique au cours du jeûne prolongé.

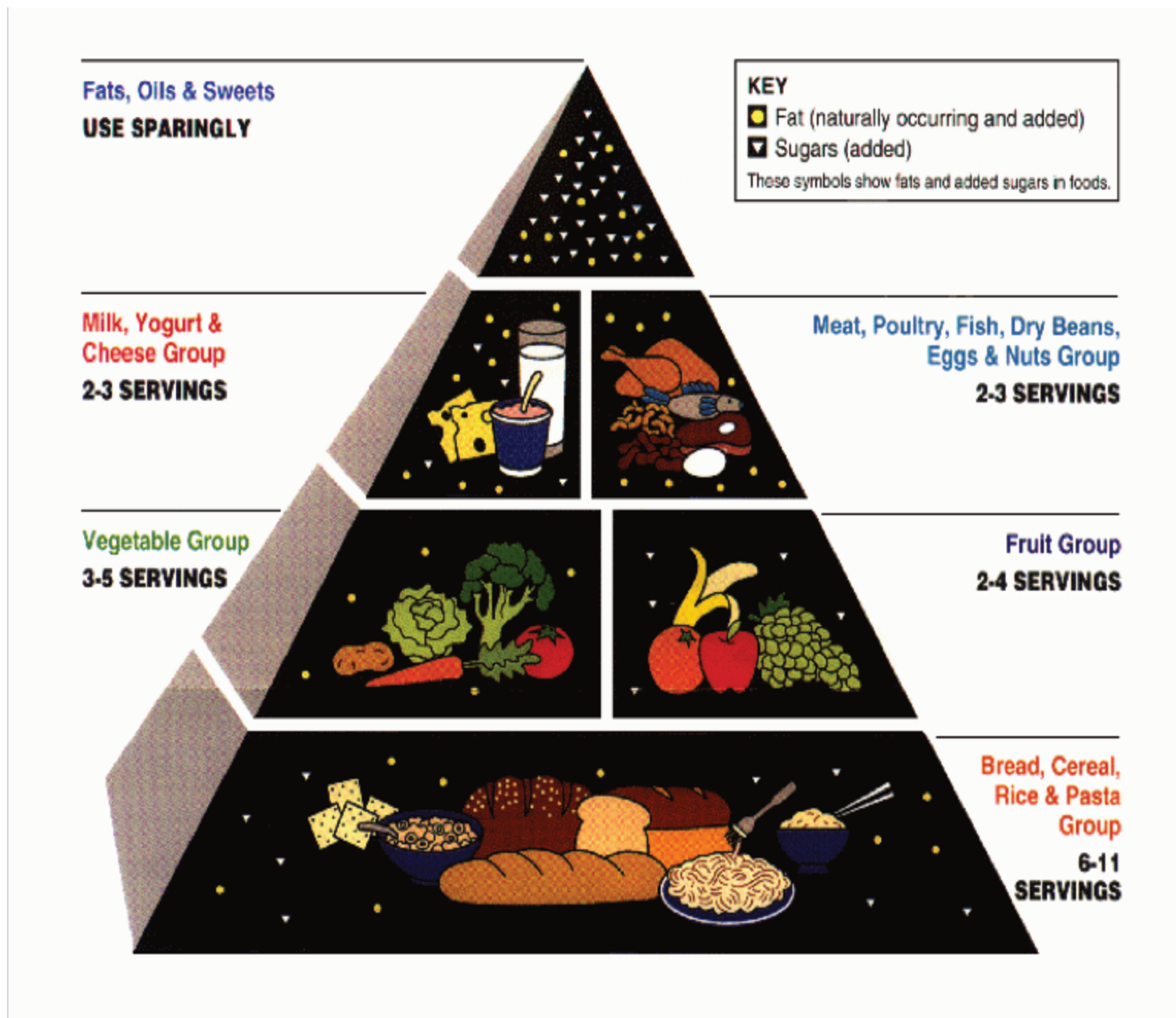
(30)



Annexe 4 : Schéma illustrant la physiopathologie du diabète de type 2



Annexe 5 : Pyramide alimentaire validée par l'OMS en 1980



AUTEUR : Nom : Mottet

Prénom : Alexis

Date de soutenance : 9 Mars 2021

Titre de la thèse : Jeûne intermittent et diabète de type 2 : Revue de la littérature et étude de cas.

Thèse - Médecine - Lille « Année 2021 »

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : Jeûne intermittent ; régime restrictif ; diabète de type 2 ; bénéfiques ; risques

Introduction : Pratique ancestrale, spirituelle, sanitaire ou encore politique, le jeûne tient aujourd'hui, une place forte dans les consciences individuelles. Face à une méfiance grandissante à l'égard des traitements médicaux classiques, une curiosité populaire s'installe au sujet des moyens thérapeutiques alternatifs, alimentée par des croyances profanes. La prise en charge du diabète de type 2, véritable pandémie sanitaire étroitement liée à l'alimentation, n'est pas épargnée par cette remise en question. L'objectif de cette revue de littérature est de synthétiser les connaissances relatives à l'efficacité de la pratique du jeûne intermittent sur le diabète de type 2.

Méthode : Ce travail s'appuie sur une étude de cas ainsi qu'une revue de littérature réalisée à partir des bases de données suivantes : PubMed, Sudoc, et Science direct.

Résultats : Les études testant l'efficacité du jeûne intermittent sur le diabète de type 2 nous interpellent et sont sources d'espoir dans la prise en charge de cette pathologie, bien que leur faible niveau de preuve scientifique rende difficile la généralisation des résultats. Les bénéfices du jeûne sur la qualité de vie des patients ainsi que le faible nombre d'effets indésirables notables rendent cette option thérapeutique véritablement intéressante pour le suivi des patients souffrants du diabète de type 2.

Discussion : Les critères de qualités d'études scientifiques sont les premiers freins à la réalisation d'essais cliniques robustes sur le jeûne intermittent. Une adaptation méthodologique pourrait ainsi permettre d'envisager une généralisation significative des résultats. Ce que nous apprend la chirurgie bariatrique semblerait pouvoir donner une place au jeûne intermittent dans l'arsenal thérapeutique contre le diabète de type 2. Enfin, une meilleure connaissance médicale du jeûne intermittent permettrait de limiter les risques induits par sa pratique.

Composition du Jury :

Président : Pr David SEGUY

Assesseurs : Pr Robert CAIAZZO, Pr Marc Bayen

Directrice de thèse : Dr Marion LEVECCQ