

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 29 janvier 2026
Par Mr ROGER Victor**

Jeûne intermittent : vertus et précautions

Membres du jury :



Président : Mr KARROUT Youness, Docteur en Pharmacie, MCU, HDR, UFR3S-Pharmacie

Assesseur : Mr GERVOIS Philippe, Docteur en Pharmacie, MCU, HDR, UFR3S-Pharmacie

Membre extérieur : Mme HOCHART Lou-Anne, Docteur en Pharmacie

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

| | | |
|---|--|---|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie Document transversal | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 Page 1/10 |

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA



Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN



| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 2/10 |

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)



| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|--------------|-----------|--|-------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie | 82 |
| M. | DÉCAUDIN | Bertrand | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie | 82 |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie - Virologie | 82 |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | ODOU | Pascal | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| Mme | POULAIN | Stéphanie | Hématologie | 82 |
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| M. | STAELS | Bart | Biologie cellulaire | 82 |

Professeurs des Universités (PU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-------------|--------------|----------------------------------|-------------|
| M. | ALIOUAT | El Moukhtar | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | ALIOUAT | Cécile-Marie | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BERLARBI | Karim | Physiologie | 86 |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie | 87 |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle | 85 |

| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 3/10 |



| | | | | |
|-----|---------------|----------------|--|----|
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie | 87 |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Biophysique - RMN | 85 |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | DEPREZ | Benoît | Chimie bio inorganique | 85 |
| Mme | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire | 87 |
| M. | ELATI | Mohamed | Biomathématiques | 27 |
| M. | FOLIGNÉ | Benoît | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie analytique | 85 |
| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | GOOSSENS | Jean-François | Chimie analytique | 85 |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie | 86 |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques | 26 |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | LESTRELIN | Réjane | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie analytique | 85 |
| Mme | MELNYK | Patricia | Chimie physique | 85 |
| M. | MILLET | Régis | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | MOREAU | Pierre-Arthur | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| Mme | MUHR-TAILLEUX | Anne | Biochimie | 87 |
| Mme | PERROY | Anne-Catherine | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| Mme | RIVIÈRE | Céline | Pharmacognosie | 86 |

| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 4/10 |

| | | | | |
|-----|-------------|-----------------|----------------------------------|----|
| Mme | ROMOND | Marie-Bénédicte | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie | 86 |
| M. | SERGHERAERT | Éric | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| M. | WILLAND | Nicolas | Chimie organique | 86 |



Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|----------|-----------------|--|----------------|
| Mme | CUVELIER | Élodie | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 81 |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie analytique | 85 |
| Mme | DEMARET | Julie | Immunologie | 82 |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie et Santé publique | 81 |
| Mme | GENAY | Stéphanie | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| Mme | GILLIOT | Sixtine | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| M. | GRZYCH | Guillaume | Biochimie | 82 |
| Mme | HENRY | Héloïse | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| M. | LANNOY | Damien | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 80 |
| Mme | MASSE | Morgane | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 81 |
| Mme | ODOU | Marie-Françoise | Bactériologie - Virologie | 82 |



| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 5/10 |

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------------|------------|--|-------------|
| M. | ANTHÉRIEU | Sébastien | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | BANTUBUNGI-BLUM | Kadiombo | Biologie cellulaire | 87 |
| M. | BERTHET | Jérôme | Biophysique - RMN | 85 |
| M | BEDART | Corentin | ICPAL | 86 |
| M. | BOCHU | Christophe | Biophysique - RMN | 85 |
| M. | BORDAGE | Simon | Pharmacognosie | 86 |
| M. | BOSC | Damien | Chimie thérapeutique | 86 |
| Mme | BOU KARROUM | Nour | Chimie bioinorganique | |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie | 87 |
| Mme | CARON-HOUDE | Sandrine | Biologie cellulaire | 87 |
| Mme | CARRIÉ | Hélène | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | CHARTON | Julie | Chimie organique | 86 |
| M. | CHEVALIER | Dany | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques | 85 |
| M. | DHIFLI | Wajdi | Biomathématiques | 27 |
| M. | EL BAKALI | Jamal | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | FARCE | Amaury | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | FLIPO | Marion | Chimie organique | 86 |
| M. | FRULEUX | Alexandre | Sciences végétales et fongiques | |
| M. | FURMAN | Christophe | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |

| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 6/10 |



| | | | | |
|-----|-----------------------|-----------------|---|----|
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie | 87 |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | HAMONIER | Julien | Biomathématiques | 26 |
| Mme | HAMOUDI-BEN YELLES | Chérifa-Mounira | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie | 86 |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie | 87 |
| M. | KAMBIA KPAKPAGA | Nicolas | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 86 |
| M. | KARROUT | Younes | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | LALLOYER | Fanny | Biochimie | 87 |
| Mme | LECOEUR | Marie | Chimie analytique | 85 |
| Mme | LEHMANN | Hélène | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| Mme | LELEU | Natascha | Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol | 86 |
| M. | LIBERELLE | Maxime | Biophysique - RMN | |
| Mme | LOINGEVILLE | Florence | Biomathématiques | 26 |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie | 86 |
| M. | MARTIN MENA | Anthony | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | |
| M. | MENETREY | Quentin | Bactériologie - Virologie | 87 |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle | 85 |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques | 85 |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie | 85 |

| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 7/10 |

| | | | | |
|-----|------------|-----------|---|----|
| Mme | PLATEL | Anne | Toxicologie et Santé publique | 86 |
| M. | POURCET | Benoît | Biochimie | 87 |
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques / Innovations pédagogiques | 85 |
| Mme | RAVEZ | Séverine | Chimie thérapeutique | 86 |
| Mme | ROGEL | Anne | Immunologie | |
| M. | ROSA | Mickaël | Hématologie | 87 |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie | 86 |
| Mme | SEBTI | Yasmine | Biochimie | 87 |
| Mme | SINGER | Elisabeth | Bactériologie - Virologie | 87 |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie - Biologie animale | 87 |
| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie | 87 |
| M. | VILLEMAGNE | Baptiste | Chimie organique | 86 |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques | 87 |
| M. | YOUS | Saïd | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques | 85 |

Professeurs certifiés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme | FAUQUANT | Soline | Anglais |
| M. | HUGES | Dominique | Anglais |
| Mme | KUBIK | Laurence | Anglais |
| M. | OSTYN | Gaël | Anglais |



| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 8/10 |

Professeurs Associés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|----------|------------|----------------------------------|-------------|
| M. | BAILLY | Christian | ICPAL | 86 |
| M. | DAO PHAN | Haï Pascal | Chimie thérapeutique | 86 |
| M. | DHANANI | Alban | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |

Maîtres de Conférences Associés

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------|-------------|--|-------------|
| M | AYED | Elya | Pharmacie officinale | |
| M. | COUSEIN | Etienne | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | |
| Mme | CUCCHI | Malgorzata | Biomathématiques | 85 |
| Mme | DANICOURT | Frédérique | Pharmacie officinale | |
| Mme | DUPIRE | Fanny | Pharmacie officinale | |
| M. | DUFOSSEZ | François | Biomathématiques | 85 |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | 85 |
| Mme | GEILER | Isabelle | Pharmacie officinale | |
| M. | GILLOT | François | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M. | MITOUMBA | Fabrice | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | 86 |
| M. | PELLETIER | Franck | Droit et Economie pharmaceutique | 86 |
| M | POTHIER | Jean-Claude | Pharmacie officinale | |
| Mme | ROGNON | Carole | Pharmacie officinale | |

| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 9/10 |

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)



| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|-----------|----------|--|-------------|
| M. | BOUDRY | Augustin | Biomathématiques | |
| Mme | DERAMOUDT | Laure | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | |
| M. | GISH | Alexandr | Toxicologie et Santé publique | |
| Mme | NEGRIER | Laura | Chimie analytique | |

Hospitalo-Universitaire (PHU)

| | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|-----|----------|------------|-------------------------------|-------------|
| M. | DESVAGES | Maximilien | Hématologie | |
| Mme | LENSKI | Marie | Toxicologie et Santé publique | |

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement | Section CNU |
|------|----------|---------|--|-------------|
| Mme | BERNARD | Lucie | Physiologie | |
| Mme | BARBIER | Emeline | Toxicologie | |
| Mme | COMPAGNE | Nina | Chimie Organique | |
| Mme | COULON | Audrey | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique | |
| M. | DUFOSSEZ | Robin | Chimie physique | |
| Mme | FERRY | Lise | Biochimie | |

| | | |
|---|--|--|
|   | LISTE GEREE | LG/FAC/001 |
| Département Pharmacie | Enseignants et Enseignants-chercheurs 2024-2025 | Version 2.3 Applicable au 02/12/2024 |
| Document transversal | | Page 10/10 |

| | | | | |
|-----|-----------------|---------|---|--|
| M | HASYEOUI | Mohamed | Chimie Organique | |
| Mme | HENRY | Doriane | Biochimie | |
| Mme | KOUAGOU | Yolène | Sciences végétales et fongiques | |
| M | LAURENT | Arthur | Chimie-Physique | |
| M. | MACKIN MOHAMOUR | Synthia | Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière | |
| Mme | RAAB | Sadia | Physiologie | |

Enseignant contractuel

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|------|----------|-----------|------------------------|
| Mme | DELOBEAU | Iris | Pharmacie officinale |
| M | RIVART | Simon | Pharmacie officinale |
| Mme | SERGEANT | Sophie | Pharmacie officinale |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques |

LRU / MAST

| Civ. | Nom | Prénom | Service d'enseignement |
|------|----------------|---------------|--|
| Mme | FRAPPE | Jade | Pharmacie officinale |
| M | LATRON-FREMEAU | Pierre-Manuel | Pharmacie officinale |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique |

Remerciements

À Monsieur Philippe Gervois,

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour avoir accepté de guider ce travail de recherche. Votre confiance, votre disponibilité et vos conseils avisés ont été des atouts précieux tout au long de ce parcours. Votre rigueur scientifique et votre regard expert ont grandement contribué à structurer ma réflexion et à affiner cette thèse. Merci pour votre soutien constant et la liberté intellectuelle que vous m'avez accordée, qui ont fait de cette expérience un véritable apprentissage.

À Monsieur Youness Karrouf,

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de présider ce jury. Votre expertise reconnue en pharmacotechnie honore cette soutenance, et je suis particulièrement reconnaissant de la perspective unique que vous apportez à l'examen de ce travail.

À Madame Lou-Anne Hochart,

Un grand merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Ta thèse sur l'accompagnement des sportifs de haut niveau à l'officine résonne avec l'esprit de ce travail, et nos séances communes à Domyos ajoutent une dimension personnelle que j'apprécie beaucoup. Ton regard à la fois professionnel et humain me touche particulièrement.

À ma famille,

À mes parents :

Les mots me manquent pour exprimer toute la gratitude que je vous porte. Votre amour et votre soutien inconditionnel, à chaque étape de ma vie, constituent le socle sur lequel tout s'est construit. Merci pour vos sacrifices discrets, votre présence indéfectible, la confiance absolue que vous m'avez toujours témoignée, et pour cette vie extraordinaire qu'est la mienne. Cette réussite vous appartient avant tout.

À ma sœur :

Tu es bien plus qu'une sœur ; le pilier de mon quotidien, une source de lumière et de rires. Ma moitié. Ton écoute, ta franchise et ta force ont souvent été mon ancrage. Merci d'être cette présence rassurante et joyeuse, merci pour tes conseils, tous ces souvenirs partagés et pour cette complicité unique qui compte parmi mes biens les plus précieux.

À mes Mamies, oncles, tantes, cousins et cousines :

Merci pour votre soutien bienveillant et la force que je puise dans notre lien.

À mes amis,

Merci d'illuminer mes journées, hier comme aujourd'hui. Votre présence fidèle, votre énergie et vos rires ont rendu chaque étape de ce parcours plus légère, plus joyeuse, et simplement plus belle.

À mes compagnons de la faculté,

Merci pour cette aventure partagée entre amphis, voyages, Noël et thèses respectives. Ces années n'auraient pas été les mêmes sans vous, et c'est grâce à vous qu'elles resteront un souvenir aussi vivant qu'inoubliable.

À Sephora,

Merci pour ta présence à mes côtés durant tout le cursus officine et pour ta relecture attentive de ce travail. Ton soutien constant, des bancs de la fac à ce dernier effort, en fait un pilier de cette réussite.

À Bertille,

Merci pour cette amitié née dès le premier jour de la PACES, et pour le temps et l'attention que tu as consacrés à la relecture de cette thèse. Ton regard ami et constructif m'a été d'une aide précieuse.

Et à mes compagnonnes à quatre pattes,

À Marnie, qui a veillé sur les premiers pas de ce long chemin et dont l'absence se fait sentir en ce jour.

À Suzie, dont l'enthousiasme indéfectible m'accompagne pour en savourer l'aboutissement. Merci pour votre affection simple et sans condition, pour tous ces moments de réconfort partagés.

Enfin, à toutes les personnes qui, par un geste, une parole, ou une simple présence, ont contribué à la réalisation de ce travail, recevez ici l'expression de ma sincère gratitude.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACT : Thérapie d'acceptation et d'engagement
ADF : Alternate-Day Fasting
ACTH : Adrenocorticotropin Hormone
AHA : American Heart Association
AMPK : AMP-activated Protein Kinase
BDNF : Brain Derived Neurotrophic Factor
CDA : Canadian Diabetes Association
CR : Caloric Restriction
CRP : C-Reactive Protein
CSP : Code de Santé Publique
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires
GH : Growth Hormone (hormone de croissance)
HAS : Haute Autorité de Santé
HbA_{1c} : Hémoglobine glyquée
HDL : High-Density Lipoprotein
HOMA-IR : Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance
HRV : Heart Rate Variability
IF : Intermittent Fasting (jeûne intermittent)
IGF-1 : Insulin-like Growth Factor 1
IMC : Indice de Masse Corporelle
IL : Interleukine
LDL : Low-Density Lipoprotein
mTOR : Mammalian Target of Rapamycin
NFS : Numération Formule Sanguine
NICE : National Institute for Health and Care Excellence
NIH : National Institutes of Health
OGTT : Oral Glucose Tolerance Test
OM : One Meal
OMAD : One Meal A Day
PA : Pression Artérielle
PGR : Petit pour l'Âge Gestationnel
RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

SFNCM : Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme

SFNS : Société Française de Nutrition du Sport

SIRT1, SIRT3 : Sirtuines 1 et 3 (enzymes impliquées dans la régulation métabolique et la longévité)

TCA : Troubles du Comportement Alimentaire

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

TRE : Time-Restricted Eating

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

URPS : Unions Régionales des Professionnels de Santé

VEMS : Volume Expiratoire Maximal Seconde

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 8 |
| A. Contexte et justification du sujet..... | 8 |
| 1. L'essor du jeûne intermittent dans les sociétés modernes | 8 |
| 2. Une pratique à la croisée de la nutrition, du bien-être et de la performance | 8 |
| 3. Perceptions sociales: méthode miracle ou tendance à risque?..... | 8 |
| B. Racines historiques et culturelles: du sacré au scientifique | 9 |
| C. Intérêt de l'étude dans le contexte pharmaceutique..... | 9 |
| 1. Fréquence des sollicitations en officine | 9 |
| 2. Posture d'accompagnement et prévention des dérives..... | 10 |
| D. Problématique et objectif du travail | 10 |
| 1. Explorer les bénéfices scientifiquement documentés..... | 10 |
| 2. Identifier les limites et précautions nécessaires (3)..... | 11 |
| 3. Élaboration d'un outil de conseil officinal: la fiche pratique..... | 11 |
| I. GÉNÉRALITÉS SUR LE JEÛNE INTERMITTENT | 12 |
| A. Définitions et classifications..... | 12 |
| 1. Définition du jeûne intermittent..... | 12 |
| 2. Différentes formes reconnues | 12 |
| B. Distinctions avec d'autres formes de restriction..... | 14 |
| 1. Jeûne thérapeutique prolongé..... | 14 |
| 2. Régime cétogène | 14 |
| 3. Restriction calorique continue | 15 |
| C. Bases physiologiques du jeûne intermittent..... | 15 |
| 1. Glycogénolyse et mobilisation du glucose..... | 15 |
| 2. Lipolyse, cétogenèse et substrats alternatifs..... | 15 |
| 3. Autophagie et nettoyage cellulaire | 16 |
| 4. Régulations hormonales et axes métaboliques impliqués..... | 16 |
| II. LES VERTUS POTENTIELLES DU JEÛNE INTERMITTENT | 20 |
| A. Effets sur le poids et la composition corporelle | 20 |
| 1. Perte de poids globale..... | 20 |
| 2. Réduction de la masse grasse viscérale | 20 |
| 3. Préservation de la masse musculaire..... | 21 |
| B. Améliorations métaboliques observées | 21 |
| 1. Sensibilité à l'insuline et réduction de l'insulinémie | 21 |
| 2. Effets sur la glycémie et l'hémoglobine glyquée..... | 22 |
| 3. Évolution du profil lipidique (cholestérol, triglycérides)..... | 22 |

| | |
|---|-----------|
| C. Bénéfices cardiovasculaires | 22 |
| 1. Régulation de la pression artérielle | 23 |
| 2. Modulation du système nerveux autonome | 23 |
| 3. Réduction du risque athéromateux..... | 23 |
| D. Modulation de l'inflammation et du stress oxydatif | 24 |
| 1. Réduction des cytokines pro-inflammatoires | 24 |
| 2. Synchronisation circadienne et stress cellulaire | 24 |
| E. Impacts neuro-cognitifs et géroprotecteurs | 25 |
| 1. Neuroplasticité et fonctions cognitives | 25 |
| 2. Prévention des maladies neurodégénératives | 26 |
| 3. Mécanismes de géroprotection cellulaire | 26 |
| 4. Perspectives cliniques | 26 |
| F. Effets sur les marqueurs de cancer (à nuancer) | 27 |
| 1. Modulation des voies IGF-1 / mTOR..... | 27 |
| 2. Études animales et modèles précliniques | 27 |
| 3. Données humaines encore insuffisantes..... | 27 |
| G. Bilan des bénéfices établis à ce jour | 28 |
| III. LIMITES ET RISQUES DU JEÛNE INTERMITTENT | 32 |
| A. Effets secondaires fréquemment observés | 32 |
| 1. Hypoglycémie, fatigue et irritabilité..... | 32 |
| 2. Troubles digestifs et perturbation du sommeil | 33 |
| 3. Effets sur le cycle menstruel et la fertilité | 34 |
| B. Troubles du comportement alimentaire | 34 |
| 1. Risque de compulsions alimentaires post-jeûne | 34 |
| 2. Déclenchement ou aggravation d'un TCA latent | 35 |
| 3. Impact sur la relation à la nourriture | 35 |
| C. Contre-indications absolues et relatives | 36 |
| 1. Populations à risque: enfants, adolescents, femmes enceintes | 36 |
| 2. Sujets âgés, dénutris, diabétiques sous traitement | 38 |
| 3. Cas de pathologies chroniques sous surveillance | 39 |
| D. Pratique en automédication: risques associés | 42 |
| 1. Influence des réseaux sociaux et discours non scientifiques | 42 |
| 2. Glissement vers des formes extrêmes ou sectaires | 43 |
| E. Recommandations des autorités de santé | 44 |
| 1. Haute Autorité de Santé (HAS) et SFNCM..... | 44 |
| 2. Position de l'ANSES et sociétés savantes internationales | 46 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Bilan | 46 |
| IV. Place du pharmacien dans l'accompagnement des patients | 47 |
| A. Une demande croissante en officine..... | 47 |
| B. Les types de réponses attendues | 48 |
| C. Limites légales et posture proactive du pharmacien face au jeûne intermittent | 49 |
| 1. Un rôle strictement encadré par le Code de la santé publique | 49 |
| 2. Préserver l'éthique officinale par une posture conforme et documentée | 50 |
| D. Enjeux pour l'avenir..... | 51 |
| V. OUTILS PRATIQUES POUR L'OFFICINE | 53 |
| A. Identifier les bons candidats au jeûne intermittent | 53 |
| 1. Profil favorable | 53 |
| 2. Contre-indications | 54 |
| 3. Capacité d'auto-observation et d'adhésion | 54 |
| B. Questions clés à poser lors de l'entretien officinal | 55 |
| C. Signes d'alerte à surveiller (« red flags ») | 58 |
| 1. Amaigrissement rapide ou excessif..... | 58 |
| 2. Sauts de repas désorganisés et perte de structure | 58 |
| 3. Troubles du comportement alimentaire (TCA) en développement | 59 |
| 4. Troubles menstruels ou hormonaux chez la femme | 59 |
| 5. Changements d'humeur ou signes de fatigue chronique | 60 |
| CONCLUSION GÉNÉRALE | 63 |
| A. Synthèse des connaissances et apports de la thèse | 63 |
| B. Encadrement, responsabilités et rôle du pharmacien | 64 |
| C. Perspectives professionnelles et scientifiques | 64 |
| 1. Création d'outils pédagogique validés..... | 64 |
| 2. Renforcement de la recherche clinique | 65 |
| 3. Evolution du rôle officinal vers la prévention intégrative | 65 |
| Bibliographie | 67 |
| ANNEXE 1 | 73 |
| ANNEXE 2 | 76 |

INTRODUCTION

A. Contexte et justification du sujet

1. L'essor du jeûne intermittent dans les sociétés modernes

Au cours des deux dernières décennies, le jeûne intermittent s'est imposé comme une des pratiques nutritionnelles les plus médiatisées dans le monde occidental. Il est aujourd'hui largement promu sur les réseaux sociaux, dans les médias grand public et même dans certaines revues scientifiques (1) comme une méthode innovante permettant à la fois de perdre du poids, d'améliorer ses performances cognitives, de ralentir le vieillissement ou encore de prévenir certaines pathologies métaboliques. Cette popularité croissante s'explique par plusieurs facteurs : une volonté sociétale de retour au « naturel », une méfiance croissante vis-à-vis de l'alimentation industrielle, et un intérêt renouvelé pour la longévité et la prévention, notamment dans le contexte post-COVID où les individus semblent plus réceptifs (1).

Le jeûne intermittent consiste à alterner volontairement des périodes de prise alimentaire avec des périodes sans apport calorique, selon différents protocoles (type 16:8, 5:2, OMAD...). Contrairement au jeûne prolongé ou total, il se distingue par sa relative facilité d'intégration dans les rythmes de vie modernes, ce qui contribue à son attractivité.

2. Une pratique à la croisée de la nutrition, du bien-être et de la performance

Initialement marginal, le jeûne intermittent dépasse aujourd'hui le cadre médical pour investir les sphères du développement personnel, de la spiritualité et du biohacking. Des entrepreneurs de la Silicon Valley (Etats-Unis d'Amérique), influenceurs et athlètes d'endurance en ont fait un levier de performance globale, autant physique que cognitive (2). Cette évolution s'inscrit dans le mouvement du self-tracking – la quantification de soi – où l'alimentation devient un outil d'optimisation corporelle et mentale. Le jeûne intermittent se transforme ainsi en marqueur culturel : il symbolise la discipline, le contrôle de soi et l'ascèse volontaire, dépassant sa simple dimension nutritionnelle.

3. Perceptions sociales: méthode miracle ou tendance à risque?

Malgré ses bénéfiques potentiels, le jeûne intermittent suscite également de nombreuses controverses. D'un côté, certaines publications scientifiques mettent en avant des résultats prometteurs, notamment sur la perte de poids, la régulation de la glycémie, la

prévention des maladies cardiovasculaires ou le ralentissement du vieillissement cellulaire (2). De l'autre, plusieurs professionnels de santé alertent sur les risques d'une pratique mal encadrée : troubles du comportement alimentaire, fatigue, déséquilibres hormonaux, ou encore glissements sectaires dans certaines offres de « cures » ou de stages alternatifs.

Par ailleurs, de nombreuses affirmations circulent sur Internet sans fondement scientifique solide (3), amplifiant le risque de désinformation, surtout chez les populations vulnérables ou en quête de solutions rapides. Il devient donc essentiel de distinguer les bénéfices démontrés des croyances infondées, à la lumière des données probantes.

B. Racines historiques et culturelles: du sacré au scientifique

Le jeûne intermittent, bien que médiatisé récemment, plonge ses racines dans les pratiques les plus anciennes de l'humanité. Déjà au Ve siècle av. J.-C., Hippocrate affirmait : « Laisser son corps sans nourriture permet de se guérir de nombreux maux », intuition remarquable des mécanismes physiologiques qui ne seront élucidés que des millénaires plus tard.

Dans les traditions religieuses, le jeûne a toujours symbolisé la purification et la maîtrise de soi :

- Le Ramadan dans l'islam,
- Le Carême chez les chrétiens,
- Yom Kippour dans la tradition juive.

Aujourd'hui, la science explore les bases physiologiques de ces pratiques ancestrales, créant un dialogue fascinant entre traditions spirituelles et recherche biomédicale. Cette continuité historique renforce l'importance d'étudier le jeûne intermittent avec autant de rigueur que de respect pour ses dimensions culturelles.

C. Intérêt de l'étude dans le contexte pharmaceutique

1. Fréquence des sollicitations en officine

Le pharmacien d'officine peut être sollicité pour des questions portant sur le jeûne intermittent, que ce soit pour valider son efficacité, accompagner une mise en place ou gérer

d'éventuels effets secondaires. Ces demandes, encore peu intégrées dans les formations initiales, révèlent un besoin croissant d'informations structurées sur le sujet.

À titre d'exemple, une étude menée en 2020 montre que plus de 40 % des professionnels de santé interrogés ont été questionnés par des patients sur le jeûne (4).

2. Posture d'accompagnement et prévention des dérives

Face à cette demande croissante et aux discours parfois extrêmes, le pharmacien doit incarner un interlocuteur à la fois fiable et bienveillant. Cette position centrale lui confère une responsabilité cruciale : détecter les pratiques dangereuses (jeûne sec, jeûne prolongé sans encadrement) et prévenir les risques de l'autoprise en charge – notamment chez les populations les plus à risque (diabétiques sous traitement hypoglycémiant, les patients avec antécédents de troubles alimentaires, les femmes enceintes, les adolescents, ainsi que les personnes âgées ou dénutries).

Pour exercer ce rôle de sentinelle, le pharmacien doit maîtriser les mécanismes physiologiques du jeûne, connaître les preuves cliniques et leurs limites, identifier les profils à risque, et reconnaître les signes d'alerte justifiant une réorientation médicale. Une sensibilité aux dimensions culturelles et spirituelles du jeûne (comme le Ramadan) est également essentielle pour un accompagnement adapté.

D. Problématique et objectif du travail

1. Explorer les bénéfices scientifiquement documentés

L'un des objectifs de cette thèse est de faire le point sur les vertus du jeûne intermittent dans une optique rigoureusement scientifique. Il s'agira notamment d'évaluer les bénéfices rapportés dans la littérature sur :

- Le poids et la composition corporelle,
- Les paramètres métaboliques (glycémie, insuline, lipides),
- La santé cardiovasculaire,
- Les marqueurs d'inflammation et de vieillissement cellulaire.

Cette démarche suppose de distinguer les effets clairement démontrés chez l'humain des effets observés uniquement chez l'animal ou insuffisamment validés cliniquement.

2. Identifier les limites et précautions nécessaires (3)

En parallèle, ce travail visera à analyser les risques, contre-indications et dérives potentielles du jeûne intermittent, notamment en lien avec les déséquilibres hormonaux ou nutritionnels, les populations spécifiques (enfants, femmes enceintes, sujets âgés...) et les biais liés à l'automédication ou à l'influence des réseaux sociaux.

L'objectif est de fournir un cadre clair de précautions, en phase avec les recommandations actuelles des autorités sanitaires (HAS, ANSES, SFNCM...).

3. Élaboration d'un outil de conseil officinal: la fiche pratique

Cette thèse s'achève sur la création d'une fiche conseil officinale (présentée en Annexe 1), conçue comme un outil synthétique et opérationnel pour les professionnels de santé.

Son objectif triple :

- Guider le pharmacien
- Sécuriser le parcours des patients par des repères clairs
- Prévenir les mésusages et les pratiques inadaptées

Fondée sur une synthèse rigoureuse de la littérature scientifique et des enjeux terrain rencontrés en officine, cette fiche propose :

- Une classification des protocoles par complexité
- Une distinction nette entre bénéfiques avérés et effets non démontrés
- La liste explicite des contre-indications absolues
- Des questions clés pour l'entretien officinal
- Les signes d'alerte justifiant l'arrêt immédiat

Véritable grille de lecture, cet outil respecte le cadre légal tout en répondant aux attentes des patients, permettant au pharmacien d'articuler conseil accessible et rigueur scientifique.

I. GÉNÉRALITÉS SUR LE JEÛNE INTERMITTENT

A. Définitions et classifications

1. Définition du jeûne intermittent

Le jeûne intermittent (Intermittent Fasting, IF) désigne une stratégie nutritionnelle consistant à alterner des périodes de prise alimentaire avec des périodes de jeûne, de façon planifiée et répétée. Contrairement au jeûne thérapeutique prolongé ou au jeûne hydrique strict, le jeûne intermittent n'entraîne pas nécessairement une réduction calorique globale, mais modifie principalement le rythme de l'apport énergétique sur une journée ou une semaine.

Sur le plan physiologique, le jeûne intermittent exploite la plasticité métabolique de l'organisme, c'est-à-dire sa capacité à passer d'un état de stockage à un état de mobilisation des substrats énergétiques (glucose, acides gras, corps cétoniques) selon la durée de privation alimentaire.

Selon Patterson *et al.* (2015), le jeûne intermittent peut être défini comme : « une approche nutritionnelle qui limite l'apport calorique à des plages horaires définies, de manière à induire des effets métaboliques bénéfiques sans induire nécessairement une perte de poids » (1). Il est à noter que cette pratique se distingue clairement du jeûne religieux, du jeûne hydrique prolongé ou de la restriction calorique chronique. Elle fait partie des modèles alimentaires les plus étudiés actuellement en lien avec la prévention du diabète, de l'obésité, des maladies cardiovasculaires et neurodégénératives (2).

2. Différentes formes reconnues

Bien que chaque protocole puisse être adapté de manière individuelle, la littérature scientifique distingue plusieurs formes principales de jeûne intermittent, dont les plus répandues sont les suivantes :

a) Time-Restricted Eating (TRE)

Le TRE (ou alimentation limitée dans le temps) consiste à concentrer les apports énergétiques dans une fenêtre horaire définie chaque jour, généralement de 6 à 10 heures, tout en maintenant une période de jeûne de 14 à 18 heures.

Exemples courants :

- 16:8 : jeûne de 16 heures, fenêtre d'alimentation de 8 heures (souvent entre 12h et 20h).
- 14:10 ou 18:6 en fonction de la capacité du patient à maintenir un bon niveau d'énergie sans ressentir de fatigue ou de fringale.

Ce modèle, en accord avec les rythmes circadiens, semble être l'un des plus accessibles et mieux tolérés selon plusieurs études (5).

b) Alternate-Day Fasting (ADF)

Ce protocole alterne un jour de jeûne (ou semi-jeûne) et un jour d'alimentation à volonté. Lors du jour de jeûne, certains protocoles autorisent un apport calorique très faible (environ 25 % des besoins), tandis que d'autres optent pour une privation stricte.

Des études ont montré que l'ADF pouvait entraîner une réduction de la masse grasse tout en préservant la masse maigre chez l'adulte en surpoids ou obèse (6).

c) Jeûne 5:2 et protocoles dérivés

Ce modèle, popularisé par le Dr Michael Mosley, consiste à manger normalement pendant 5 jours et à restreindre fortement les apports (environ 500–600 kcal) pendant 2 jours non consécutifs de la semaine.

Il s'agit d'une forme plus souple d'ADF, jugée plus accessible en pratique, bien que l'impact métabolique soit parfois plus modeste que le TRE quotidien (7).

d) One Meal A Day (OMAD) et variantes extrêmes

Le protocole OMAD consiste à consommer un unique repas par jour, souvent en soirée, avec 23 heures de jeûne. Il représente une forme extrême de TRE, généralement déconseillée pour un usage prolongé chez les patients non encadrés, notamment en raison des risques de compulsions, d'hypoglycémie ou de déséquilibres hormonaux (8).

Afin de clarifier les formats les plus fréquemment décrits, le Tableau 1 synthétise les principaux protocoles de jeûne intermittent, leurs modalités pratiques et leurs caractéristiques générales.

Tableau 1: Principaux protocoles de jeûne intermittent et caractéristiques générales (Source: Auteur).

| Protocole | Durée du jeûne | Apport énergétique |
|-------------------|-----------------------|--|
| TRE (16:8) | 16h/jour | Alimentation à volonté sur une fenêtre de 8h |
| ADF | 1 jour sur 2 | 0 à 25% des besoins les jours de jeûne |
| 5:2 | 2 jours/semaine | 500-600 kcal les jours de restrictions (non consécutifs) |
| OMAD | 23h/jour | 1 seul repas copieux par jour, généralement le soir |

B. Distinctions avec d'autres formes de restriction

Il est fondamental de ne pas confondre le jeûne intermittent avec d'autres modalités alimentaires qui peuvent partager certains effets physiologiques mais qui relèvent d'approches distinctes.

1. Jeûne thérapeutique prolongé

Le jeûne thérapeutique désigne une abstinence alimentaire volontaire de plusieurs jours (généralement > 36 heures), souvent pratiquée dans des structures spécialisées. Il induit un état de cétose profond, une autophagie accrue et une perte de masse maigre plus marquée. Cette pratique nécessite un encadrement médical strict. Des cas de complications (troubles électrolytiques, collapsus, dénutrition sévère) ont été rapportés dans le cadre de jeûnes prolongés en automédication.

2. Régime cétogène

Le régime cétogène repose sur une restriction glucidique stricte (<10 % des apports totaux), associée à une augmentation des lipides pour induire la cétose métabolique. Contrairement au jeûne, les apports caloriques sont maintenus, voire augmentés. Certaines études associent les bénéfices du jeûne intermittent à ceux du régime cétogène, mais ce

sont bien deux modalités distinctes du point de vue physiologique et (9).

3. Restriction calorique continue

Elle désigne une réduction constante et modérée des apports énergétiques journaliers, généralement de 15 à 40 %. Elle peut être efficace sur le plan métabolique mais est souvent plus difficile à maintenir à long terme, avec un risque de ralentissement métabolique et de fonte musculaire si elle est mal encadrée (10).

Le jeûne intermittent, en favorisant une alternance entre périodes d'alimentation normale et d'abstinence, pourrait préserver certains mécanismes hormonaux (insuline, leptine, grehline) que la restriction continue tend à perturber (2).

C. Bases physiologiques du jeûne intermittent

Le jeûne intermittent repose sur l'alternance cyclique entre état postprandial (anabolique) et état de jeûne (catabolique). Cette oscillation active des voies spécifiques bénéfiques pour la santé cellulaire, la réduction de l'inflammation et la longévité.

1. Glycogénolyse et mobilisation du glucose

Dès les premières heures de jeûne, l'organisme puise dans ses réserves de glycogène hépatique et musculaire. Cette glycogénolyse maintient une glycémie stable pendant 12 à 24 heures.

Une fois ces réserves épuisées, la néoglucogenèse prend le relais, produisant du glucose à partir de substrats non glucidiques (lactate, alanine, glycérol). Ce mécanisme est essentiel pour alimenter les tissus glucodépendants (11).

2. Lipolyse, céto-genèse et substrats alternatifs

Après 24 à 36 heures de jeûne, les acides gras issus des triglycérides sont mobilisés via la lipolyse. Le foie transforme alors les acides gras en corps cétoniques (comme le β -hydroxybutyrate), utilisés comme principale source d'énergie par le cerveau. Cette transition métabolique est appelée « metabolic switch » (2).

Les corps cétoniques jouent également un rôle anti-inflammatoire, neuroprotecteur et possiblement anti-tumoral, ce qui explique l'intérêt croissant porté à la cétose modérée induite par le jeûne (12).

3. Autophagie et nettoyage cellulaire

L'autophagie est un processus de recyclage intracellulaire qui dégrade les composants cellulaires endommagés ou dysfonctionnels, essentiel au maintien de l'homéostasie. Régulée par les voies mTOR/AMPK, elle participerait à la prévention du vieillissement cellulaire et des maladies neurodégénératives (13).

Chez l'humain, bien que les données soient encore limitées, l'autophagie commence à s'activer de manière mesurable après 16-18 heures de jeûne, avec une intensité croissante au-delà de 24 heures et un pic entre 48 et 72 heures (13,14). Ces délais varient selon l'âge, l'état métabolique (diabète, obésité, insulino-résistance) et l'activité physique.

Des travaux récents élargissent son rôle à l'adaptation au stress métabolique et à la modulation de l'inflammation chronique (14). L'induction de l'autophagie pendant le jeûne constitue ainsi une piste majeure pour expliquer les effets protecteurs observés sur la longévité et la prévention de pathologies métaboliques comme le diabète de type 2, la stéatose hépatique ou les maladies cardiovasculaires.

4. Régulations hormonales et axes métaboliques impliqués

Le jeûne intermittent induit une série d'adaptations endocriniennes et métaboliques destinées à optimiser la gestion énergétique de l'organisme. On observe notamment :

- Une baisse de l'insulinémie et une amélioration de la sensibilité à l'insuline
- Une augmentation de la production d'hormone de croissance (GH)
- Une diminution du taux de leptine (hormone de la satiété)
- Une activation des sirtuines (SIRT1), impliquées dans la longévité cellulaire

Ces protéines, en particulier SIRT1 et SIRT6, sont aujourd'hui reconnues pour leur rôle dans la régulation épigénétique, la réparation de l'ADN et la protection contre les maladies métaboliques et cardiovasculaires (15). Le jeûne, en stimulant ces voies, pourrait ainsi renforcer la résilience cellulaire face au vieillissement (14–16).

Chronologie des états métaboliques du jeûne intermittent

1^{ère} étape : Phase post-prandiale

Ce qu'il se passe :

Immédiatement après un repas, l'organisme est en phase d'absorption et de stockage. L'élévation de la glycémie (sucre dans le sang) déclenche une sécrétion importante d'insuline par le pancréas.

Le rôle de l'Insuline :

L'insuline agit comme une clé qui permet au glucose de pénétrer dans les cellules pour être utilisé comme énergie. Son pic signale à l'organisme que l'énergie est abondante, ce qui a pour conséquences :

- Le stockage du glucose excédentaire sous forme de glycogène dans le foie et les muscles.
- L'arrêt de la combustion des graisses (lipolyse) : pourquoi brûler des réserves quand le carburant est disponible directement ?
- L'inhibition de l'autophagie : le "système de nettoyage" cellulaire est mis en pause, car la priorité est à l'utilisation de l'énergie immédiate.

En résumé : C'est l'état anabolique (construction et stockage). Le corps est alimenté par l'énergie externe (les aliments).

Les principaux mécanismes de cette phase sont résumés en Figure 1.

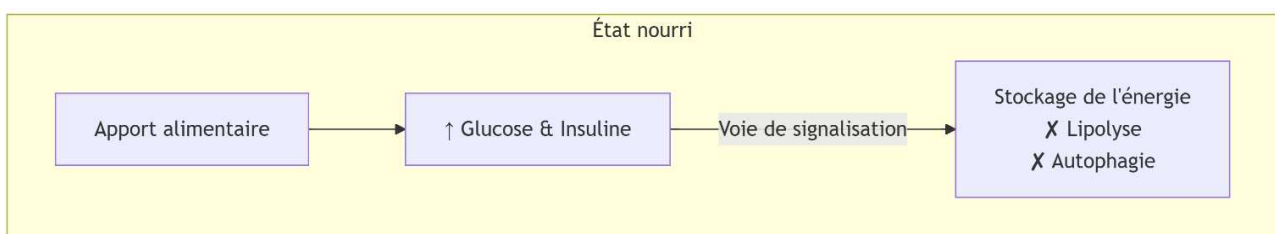


Figure 1: État nourri (≈ 0-4h post-repas) (Source: Auteur)

2ème étape : Phase post-absorptive

Ce qu'il se passe :

Une fois les nutriments du dernier repas absorbés (environ 4-5 heures après), la glycémie et l'insulinémie baissent significativement. Cette baisse de l'insuline signale à l'organisme de changer de stratégie énergétique.

Les processus activés :

- Glycogénolyse : Le foie dégrade ses réserves de glycogène pour libérer du glucose dans le sang, maintenant une glycémie stable pour le cerveau.
- Lipolyse : La baisse de l'insuline lève l'inhibition du brûlage des graisses. Les adipocytes libèrent des acides gras dans la circulation pour alimenter les muscles et autres tissus.

En résumé : L'organisme épuise ses réserves de sucre rapide (glycogène) et commence à mobiliser ses réserves lipidiques. C'est la transition du métabolisme glucidique vers le métabolisme lipidique.

La transition métabolique post-absorptive et ses régulations hormonales sont présentées en Figure 2.

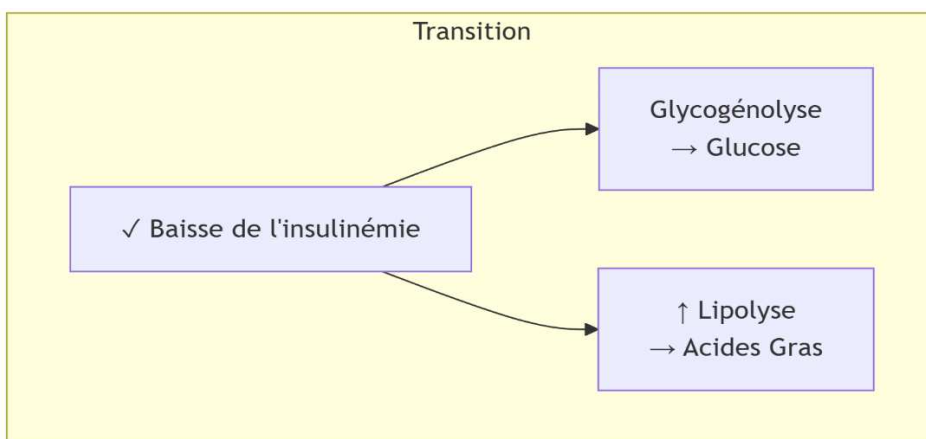


Figure 2: Transition (≈ 4h - 12h de jeûne) (Source: Auteur)

3ème étape : Phase de jeûne prolongé (bascule lipido-cétonique)

Ce qu'il se passe :

Après environ 12 heures de jeûne, les réserves de glycogène hépatique sont épuisées. L'organisme active alors le « metabolic switch » – une transition métabolique vers l'utilisation des lipides.

Les processus clés s'enclenchent :

- Cétogenèse : Le foie transforme les acides gras en corps cétoniques, qui deviennent la source énergétique principale du cerveau.
→ Effet bénéfique : Propriétés neuroprotectrices et anti-inflammatoires.
- Activation de l'autophagie : Mécanisme de recyclage cellulaire qui dégrade les composants endommagés – protéines mal conformées et organelles dysfonctionnelles (mitochondries vieillissantes, réticulum endoplasmique altéré). Stimulé par la baisse de l'insuline et l'activation de l'AMPK.
- Activation des sirtuines (SIRT1) : Enzymes « de longévité » favorisant la réparation de l'ADN, la stabilité génomique et la résistance au stress.
- Baisse de l'IGF-1 : La réduction de ce facteur de croissance – associé à la prolifération cellulaire et au vieillissement – ralentit le cycle cellulaire et favorise les mécanismes de réparation.

En résumé : État catabolique de nettoyage et de réparation. La cétose, l'autophagie et l'activation des sirtuines expliquent les bénéfices santé au-delà de la perte de poids.

Ce cheminement souligne l'importance de la durée : les effets les plus significatifs (cétose, autophagie) n'apparaissent qu'après 12 à 16 heures de jeûne.

Les adaptations métaboliques observées lors d'un jeûne prolongé sont schématisées en Figure 3.

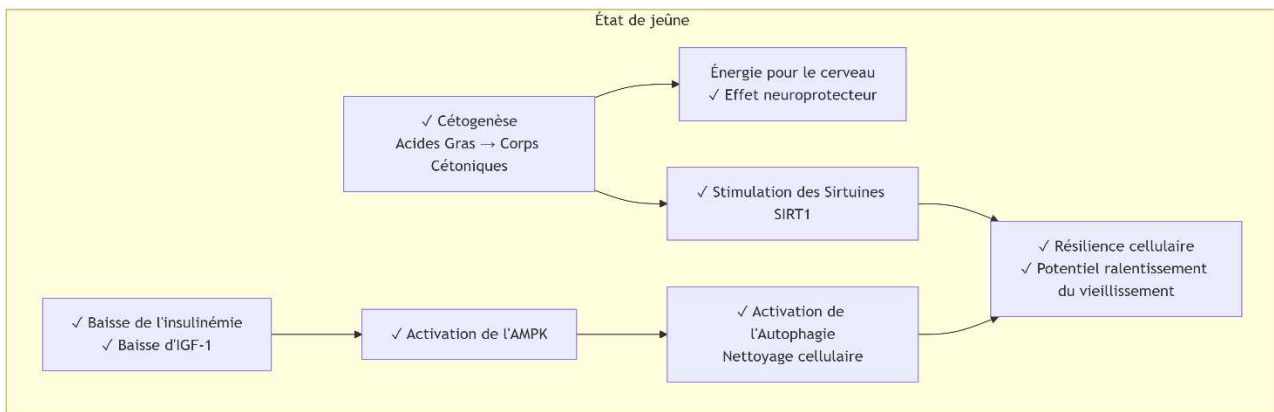


Figure 3 : État de jeûne (> 12h - 16h+) (Source: Auteur)

Chronologie simplifiée des états métaboliques :
état nourri → jeûne précoce → état lipido-cétonique.

II. LES VERTUS POTENTIELLES DU JEÛNE INTERMITTENT

A. Effets sur le poids et la composition corporelle

1. Perte de poids globale

Le jeûne intermittent a suscité un intérêt croissant pour sa capacité à induire une perte de poids modérée sans recourir à une restriction calorique consciente. Plusieurs revues systématiques et méta-analyses concluent à une perte pondérale moyenne comprise entre 2,5 et 8 kg sur des durées de 8 à 24 semaines (17) (18).

Une étude de référence menée par Varady et al. (2011) sur des adultes en surpoids a montré qu'un jeûne de type ADF (Alternate-Day Fasting) permettait une réduction de 5,2 kg en 8 semaines, associée à une diminution significative de la masse grasse totale (19). Le mécanisme principal semble lié à une diminution spontanée de l'apport calorique moyen, ainsi qu'à une meilleure régulation des signaux de satiété (leptine, insuline).

2. Réduction de la masse grasse viscérale

La masse grasse viscérale (abdominale), reconnue pour son rôle délétère dans les déséquilibres métaboliques, est particulièrement ciblée par le jeûne intermittent. La réduction observée va de 4 % à 12 % selon les protocoles, avec un effet supérieur chez les patients ayant un tour de taille élevé à l'inclusion(20).

Les données de Liu et al. (2022) suggèrent que la pratique du TRE (Time-Restricted Eating) pendant 12 semaines peut réduire significativement le volume adipeux intra-abdominal mesuré par IRM, indépendamment de la perte pondérale globale (21).

3. Préservation de la masse musculaire

Contrairement à la restriction calorique continue qui peut induire une perte importante de masse maigre, le jeûne intermittent, lorsqu'il est associé à une alimentation équilibrée et à un programme d'activité physique régulier, semble mieux préserver la masse musculaire. Cette observation est particulièrement vraie lorsque l'apport protéique est suffisant et que le patient maintient une activité physique régulière, notamment de type résistance (22). Par ailleurs, certaines études chez l'homme suggèrent une augmentation de l'hormone de croissance (GH) pendant les périodes de jeûne, favorisant la mobilisation des graisses tout en limitant le catabolisme (23).

B. Améliorations métaboliques observées

1. Sensibilité à l'insuline et réduction de l'insulinémie

Le jeûne intermittent améliore significativement la sensibilité à l'insuline, particulièrement chez les sujets insulino-résistants (prédiabète, syndrome métabolique). Il réduit l'insulinémie à jeun et l'indice HOMA-IR, marqueur de résistance insulinaire (24).

Données cliniques probantes :

- L'essai de Sutton et al. (2018) démontre qu'un TRE (fenêtre de 6h, dernier repas à 15h) réduit l'insulinémie de 27% en 5 semaines – sans perte de poids significative (25).
- L'étude d'Horne et al. (2021) confirme qu'un jeûne hydrique court améliore la sensibilité périphérique à l'insuline indépendamment des variations pondérales.

Une validation récente provient du TIMET trial (2024), qui a évalué l'impact d'une fenêtre alimentaire de 8 à 10 heures chez des patients atteints de syndrome métabolique sous traitement conventionnel. Cette étude démontre une amélioration notable des marqueurs cardiométaboliques – notamment l'HbA_{1c}, le cholestérol et le poids – sans perte de masse

musculaire, soulignant le potentiel d'un TRE intégré à une prise en charge médicale structurée (26).

En synthèse, le jeûne intermittent exerce des effets insulinosensibilisateurs directs, au-delà de la simple réduction calorique. Cette amélioration, désormais validée dans diverses populations incluant les patients complexes, positionne cette approche comme une stratégie prometteuse dans la prévention du diabète de type 2. (27)

2. Effets sur la glycémie et l'hémoglobine glyquée

Chez les sujets atteints de diabète de type 2, plusieurs études ont démontré une réduction de la glycémie à jeun (-10 à -25 mg/dL), ainsi qu'une réduction modérée mais statistiquement significative de l'HbA1c (-0,3 à -0,6 %) après 8 à 12 semaines de jeûne intermittent (26).

Une revue Cochrane récente souligne néanmoins la nécessité d'un suivi médical strict chez les diabétiques sous traitement hypoglycémiant, en raison du risque d'hypoglycémie lors des phases de jeûne (27).

3. Évolution du profil lipidique (cholestérol, triglycérides)

Le jeûne intermittent semble avoir un impact positif sur le profil lipidique, avec :

- une réduction du taux de triglycérides (jusqu'à -30 %),
- une légère baisse du cholestérol total,
- une tendance à l'augmentation du HDL-cholestérol (2) (29).

Ces améliorations semblent principalement concerner les sujets déjà dyslipidémiques, ce qui laisse penser à un effet correctif plus que préventif.

C. Bénéfices cardiovasculaires

Le jeûne intermittent suscite un intérêt croissant pour ses effets cardioprotecteurs, notamment en matière de régulation de la pression artérielle, de modulation du système nerveux autonome, et de réduction du risque athéromateux. Ces effets sont étayés par des données cliniques et précliniques de plus en plus solides.

1. Régulation de la pression artérielle

Plusieurs essais contrôlés ont mis en évidence une baisse significative de la pression artérielle systolique et diastolique après quelques semaines de jeûne intermittent. Dans l'étude de Harvie et al., une réduction moyenne de 6 à 9 mmHg a été observée après 3 mois chez des femmes en surpoids suivant un protocole 5:2, comparativement à un groupe témoin sous restriction calorique continue (30).

Ce bénéfice s'expliquerait par plusieurs mécanismes physiopathologiques :

- une diminution du stress oxydatif vasculaire,
- une baisse de l'inflammation systémique,
- et une amélioration du tonus parasympathique, entraînant une vasodilatation accrue.

Ces effets s'ajoutent à la perte pondérale souvent associée au jeûne, qui réduit mécaniquement la charge cardiovasculaire.

2. Modulation du système nerveux autonome

Des études ont également rapporté une amélioration de la variabilité de la fréquence cardiaque (HRV), indicateur non invasif du bon équilibre entre les branches sympathique et parasympathique du système nerveux autonome. Une HRV plus élevée est généralement corrélée à une meilleure résilience physiologique au stress et à un moindre risque cardiovasculaire.

L'étude de Wilkinson et al. (2020), réalisée sur des adultes à haut risque métabolique, a montré qu'un protocole de « Time-Restricted Eating » sur 10 heures permettait non seulement une réduction de la fréquence cardiaque au repos, mais aussi une amélioration de la HRV au bout de 12 semaines (31). Ces adaptations traduisent une régulation neurovégétative favorable, en partie liée à la diminution de la sécrétion de cortisol et à une stabilisation des rythmes circadiens.

3. Réduction du risque athéromateux

Le jeûne intermittent contribue également à la prévention de l'athérosclérose via plusieurs voies métaboliques convergentes :

- Diminution des marqueurs inflammatoires, notamment la protéine C-réactive (CRP) et l'interleukine-6 (IL-6) ;
- Amélioration de l'homéostasie glycémique, avec une réduction de la glycémie à jeun et une amélioration de la sensibilité à l'insuline ;
- Baisse des taux plasmatiques de triglycérides et de cholestérol LDL.

Une étude préclinique menée chez la souris par Mager et al. (2006) a démontré que le jeûne intermittent ralentit significativement la progression des lésions d'athérosclérose, en lien avec une modulation de l'expression hépatique de gènes impliqués dans le métabolisme lipidique et l'inflammation (32).

D. Modulation de l'inflammation et du stress oxydatif

1. Réduction des cytokines pro-inflammatoires

Le jeûne intermittent est associé à une baisse des taux circulants de cytokines inflammatoires telles que TNF- α , IL-1 β , et IL-6. Dans l'étude de Johnson et al. (2007), une réduction de plus de 40 % des taux d'IL-6 a été observée après 2 mois de jeûne un jour sur deux chez des patients asthmatiques obèses (33).

2. Synchronisation circadienne et stress cellulaire

Le jeûne précoce (early Time-Restricted Eating, ou early TRE) correspond à une limitation de la prise alimentaire à une fenêtre située en début de journée (par exemple de 7h à 15h), en accord avec les rythmes circadiens endogènes. Contrairement aux formes tardives de jeûne, il respecte l'horloge biologique humaine, dont l'activité métabolique, digestive et hormonale est naturellement plus élevée le matin.

Des études ont montré que cette forme de jeûne améliore la synchronisation circadienne, ce qui se traduit par une meilleure régulation glycémique, une réduction du stress oxydatif, une amélioration du sommeil, ainsi qu'une optimisation des rythmes hormonaux tels que la sécrétion de cortisol, de mélatonine ou d'insuline (26,34).

Au niveau cellulaire, l'early TRE active plus efficacement les voies de réparation et de détoxification métabolique : sirtuines (SIRT1), voies AMPK et autophagie sont davantage

stimulées lorsqu'aucun repas n'est consommé en soirée ou la nuit, périodes naturellement dédiées au repos métabolique (35).

Ces ajustements biologiques contribuent à ralentir certains processus pathologiques liés au vieillissement, notamment :

- la résistance à l'insuline et les troubles métaboliques (pré-diabète, stéatose hépatique) (34),
- les dysfonctionnements mitochondriaux et le stress oxydatif chronique, associés aux maladies neurodégénératives (35),
- l'inflammation de bas grade (inflammaging), impliquée dans les pathologies cardiovasculaires et les cancers (36),
- les altérations du rythme veille-sommeil, facteur de risque reconnu de troubles de l'humeur et de déclin cognitif chez le sujet âgé (26).

En favorisant une prise alimentaire alignée sur les pics de performance métabolique, le jeûne précoce constitue donc une approche prometteuse de la prévention du vieillissement pathologique.

E. Impacts neuro-cognitifs et géroprotecteurs

1. Neuroplasticité et fonctions cognitives

Le jeûne intermittent stimule la production de BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), une neurotrophine cruciale pour la plasticité synaptique, la neurogenèse et la survie neuronale. Chez l'animal, cette augmentation s'observe dans l'hippocampe et le cortex, s'accompagnant d'une réduction du stress oxydatif cérébral et de la neuro-inflammation (37,38).

Chez l'humain, des études préliminaires suggèrent des améliorations subjectives de la vigilance, de la concentration et une réduction des symptômes anxiodépressifs légers. Ces effets reposent sur plusieurs mécanismes :

- Modulation des neurotransmetteurs (noradrénaline, dopamine)
- Élévation du BDNF et amélioration de la plasticité synaptique

- Réduction de l'inflammation systémique (CRP, TNF- α , IL-6)
- Optimisation de la sensibilité à l'insuline cérébrale

2. Prévention des maladies neurodégénératives

Les travaux de Mattson et al. (NIH) démontrent que le jeûne intermittent retarde l'apparition de pathologies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) dans les modèles animaux, via :

- L'activation de l'autophagie neuronale
- La réduction de l'inflammation cérébrale
- La diminution de l'accumulation de protéines agrégées (38,39)

3. Mécanismes de géoprotection cellulaire

Le jeûne intermittent active quatre voies majeures de protection cellulaire :

- Cétogenèse : Source énergétique alternative aux effets neuroprotecteurs
- Autophagie accrue : Recyclage des composants cellulaires endommagés
- Réduction de l'IGF-1 : Facteur de croissance lié à la sénescence
- Activation des sirtuines (SIRT1) : Enzymes de réparation de l'ADN

Les études précliniques documentent une augmentation de la longévité et une réduction des pathologies liées à l'âge (5,40), associées à :

- Une diminution du stress oxydatif mitochondrial
- Une augmentation de l'expression des gènes de réparation
- Une amélioration de la stabilité télomérique
- Une optimisation du ratio NAD⁺/NADH

4. Perspectives cliniques

Si les données humaines directes sur la longévité restent limitées, plusieurs marqueurs indirects sont observés (41) :

- Diminution des marqueurs inflammatoires (CRP, TNF- α)
- Activation des voies de longévité (sirtuines)

- Réduction des facteurs de sénescence (IGF-1)

En synthèse, le jeûne intermittent émerge comme une stratégie prometteuse de neuroprotection et de géroprotection, positionnant cette approche nutritionnelle à l'interface entre la prévention cognitive et le ralentissement du vieillissement cellulaire.

F. Effets sur les marqueurs de cancer (à nuancer)

1. Modulation des voies IGF-1 / mTOR

Le jeûne intermittent diminue l'activité de voies métaboliques pro-prolifératives comme IGF-1 et mTOR, souvent surexprimées dans les cellules tumorales. Cette régulation pourrait induire une vulnérabilité accrue des cellules tumorales tout en protégeant les cellules saines (42).

2. Études animales et modèles précliniques

Plusieurs études sur rongeurs montrent que le jeûne intermittent retarde la progression de tumeurs mammaires, colorectales ou cérébrales, notamment lorsqu'il est couplé à un traitement anti-cancéreux (43).

Cependant, ces données doivent être interprétées avec prudence : la transposition aux humains reste à prouver, et le jeûne ne saurait être envisagé comme alternative aux traitements classiques.

3. Données humaines encore insuffisantes

Les données cliniques sur l'effet du jeûne intermittent dans le cancer chez l'humain restent fragmentaires. De petits essais ont rapporté une meilleure tolérance aux chimiothérapies, avec moins d'effets secondaires, mais sans preuve solide d'un effet sur la survie ou la progression (44).

La HAS et l'Institut National du Cancer ne recommandent pas à ce jour l'usage du jeûne comme thérapie adjuvante en oncologie en dehors de protocoles de recherche encadrés.

G. Bilan des bénéfices établis à ce jour

Le jeûne intermittent s'impose aujourd'hui comme une approche nutritionnelle séduisante, à la croisée de la médecine préventive, de la régulation métabolique et du bien-être global. De nombreuses études cliniques et précliniques ont contribué à documenter ses effets potentiellement bénéfiques, tant sur la composition corporelle que sur la prévention de pathologies chroniques.

Du point de vue pondéral, les protocoles de type *Time-Restricted Eating* (TRE) ou 5:2 montrent une efficacité modeste mais significative dans la réduction du poids corporel et de la masse grasse viscérale, sans compromettre la masse musculaire — à condition que l'apport nutritionnel reste qualitatif pendant les fenêtres d'alimentation. Cette perte de poids s'accompagne d'une amélioration globale du métabolisme glucidique, avec notamment une baisse de l'insulinémie, de la glycémie à jeun et de l'HbA1c, en particulier chez les sujets prédiabétiques ou obèses.

Les effets cardiovasculaires, bien que moins étudiés à grande échelle, apparaissent également prometteurs: réduction de la pression artérielle, amélioration de la variabilité de la fréquence cardiaque, et diminution de certains marqueurs de risque athéromateux. Sur le plan inflammatoire, le jeûne intermittent semble atténuer la réponse inflammatoire en modulant les cytokines pro-inflammatoires, tout en favorisant une résilience cellulaire accrue au stress oxydatif, notamment via la synchronisation des horloges biologiques internes.

Par ailleurs, les premières données issues de modèles animaux et d'études humaines restreintes suggèrent un effet neuroprotecteur, avec une augmentation du BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), un facteur essentiel à la plasticité neuronale. Un rôle protecteur face à certaines pathologies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson) est envisagé, bien qu'il reste à valider à plus grande échelle. De même, l'inhibition des voies IGF-1/mTOR et l'activation de l'autophagie pourraient expliquer un ralentissement du vieillissement cellulaire, faisant du jeûne intermittent une piste émergente en géroprotection.

Enfin, en cancérologie, des données précliniques ont mis en évidence une modulation favorable de certaines voies métaboliques impliquées dans la prolifération tumorale. Toutefois, les preuves cliniques chez l'humain demeurent encore très limitées, et toute extrapolation thérapeutique doit être considérée avec prudence.

Pour synthétiser l'ensemble de ces effets, le Tableau 2 dresse un panorama des principaux bénéfices documentés, répartis par système physiologique, avec un code de fiabilité basé sur la solidité des données disponibles.

Tableau 2: Bénéfices physiologiques du jeûne intermittent selon les domaines explorés et niveau de preuve associé. (Source: Auteur)

| Domaine | Niveau de Preuve | Effet principal et Commentaires |
|---------------------------------------|------------------|--|
| Poids et composition corporelle | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids modérée (2.5 - 8% du poids corporel). - Réduction de la masse grasse viscérale (→ -4 à -12%). - Préservation relative de la masse musculaire (vs. restriction calorique continue). |
| Métabolisme glucidique | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de la sensibilité à l'insuline (↓ HOMA-IR). - Baisse de l'insulinémie à jeun. - Réduction modeste de l'HbA1c (-0.3 à -0.6% chez le DT2). ⚠ Risque d'hypoglycémie sous traitement. |
| Profil lipidique | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> - Réduction des triglycérides (→ -30%). - Tendance à l'augmentation du HDL-C ("bon cholestérol »). - Légère baisse du LDL-C et du cholestérol total. |
| Santé cardiovasculaire | ✓ 🟡 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Réduction de la pression artérielle (→ -6 à -9 mmHg). 🟡 Amélioration de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC). 🟡 Réduction des marqueurs de risque athéromateux (inflammation, stress oxydatif). |
| Inflammation et stress oxydatif | ✓ | <ul style="list-style-type: none"> - Réduction des cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF-α, CRP). - Diminution du stress oxydatif et amélioration des défenses antioxydantes. |
| Fonction cognitive et neuroprotection | 🟡 | <ul style="list-style-type: none"> 🟡 Données animales très prometteuses (↑ BDNF, ↑ autophagie neuronale). 🟡 Études humaines limitées : amélioration subjective de la clarté mentale. → Potentiel dans la prévention des maladies neurodégénératives, mais non démontré. |

| | | |
|---|----------|---|
| <p>Cancer (prévention/a djuvant)</p> | <p>●</p> | <p>● Aucune recommandation en prévention ou traitement.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Données précliniques (animaux) sur modulation IGF-1/mTOR. - Petits essais sur meilleure tolérance à la chimiothérapie. <p>⚠ DANGEREUX en automédication pendant un traitement.</p> |
| <p>Vieillessement et longévité</p> | <p>●</p> | <p>● Mécanismes biologiques plausibles (↑ autophagie, ↑ sirtuines).</p> <p>● Aucune preuve d'allongement de la durée de vie chez l'humain.</p> <p>Effets anti-âge non validés à long terme.</p> |

✔ Démonstré chez l'Humain: Effet confirmé par plusieurs essais contrôlés randomisés (ECR) et méta-analyses.

● Données Prometteuses / À Confirmer: Résultats positifs mais issus d'études préliminaires, observationnelles ou nécessitant plus de recul.

● Preuves Insuffisantes / Risques: Données majoritairement précliniques (animaux) ou études humaines montrant un bénéfice incertain ou un risque.

Ce chapitre a permis de clarifier les vertus les mieux établies du jeûne intermittent, tout en identifiant les pistes encore incertaines. Il prépare ainsi l'analyse des limites, effets indésirables et précautions d'usage, qui fera l'objet de la partie suivante.

III. LIMITES ET RISQUES DU JEÛNE INTERMITTENT

Cette analyse détaillée des risques et contre-indications sert de base scientifique aux outils pratiques d'évaluation et de conseil développés dans la partie V.

A. Effets secondaires fréquemment observés

1. Hypoglycémie, fatigue et irritabilité

Le jeûne intermittent, en particulier lors de sa phase initiale d'adoption, peut induire des effets secondaires notables liés à la privation d'apports glucidiques sur des plages horaires étendues. Parmi les symptômes les plus fréquemment rapportés, on retrouve la fatigue, les céphalées, l'irritabilité, les vertiges et les difficultés de concentration. Ces manifestations sont généralement transitoires et tendent à s'atténuer après quelques jours ou semaines d'adaptation, au cours desquels l'organisme augmente progressivement sa capacité à mobiliser les lipides comme source énergétique principale via la β -oxydation et la cétoxydation (40).

Cependant, chez certaines personnes sensibles ou ayant une faible tolérance au jeûne (notamment les personnes avec antécédents d'hypoglycémie fonctionnelle ou de diabète), ces symptômes peuvent persister ou s'aggraver, exposant à un risque accru de malaises hypoglycémiques, notamment en cas d'effort physique ou de prise médicamenteuse

inadaptée (25). Le manque de glucose disponible pour les cellules cérébrales est l'un des mécanismes expliquant ces troubles cognitifs à court terme.

Il est à noter que ces symptômes sont souvent amplifiés par des facteurs environnementaux ou comportementaux, tels qu'un apport hydrique insuffisant, une mauvaise qualité du sommeil ou une alimentation déséquilibrée pendant les fenêtres de prise alimentaire. L'irritabilité, fréquemment mentionnée dans les études qualitatives, serait corrélée aux variations rapides de la glycémie et aux modifications des taux de cortisol, hormone du stress (29).

2. Troubles digestifs et perturbation du sommeil

Certains jeûneurs rapportent des troubles digestifs, en particulier au moment de la reprise alimentaire. Ces troubles incluent des sensations de ballonnement, une digestion lente, voire des diarrhées ou constipations transitoires. Ces désordres sont souvent liés à la quantité et à la qualité des aliments ingérés durant les repas post-jeûne, qui peuvent être consommés de façon trop rapide, trop abondante ou trop riches en graisses saturées.

Par ailleurs, plusieurs études ont mis en évidence une altération possible du sommeil chez les sujets pratiquant le jeûne intermittent, en particulier dans les premières semaines. Cette perturbation peut se manifester par des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes ou une sensation de sommeil non réparateur. Les hypothèses physiopathologiques avancées incluent une hyperactivation du système orthosympathique et des modifications du rythme circadien, notamment en cas de restriction calorique en soirée (45).

Néanmoins, ces effets indésirables ne sont pas systématiques. Une méta-analyse de 2021 indique que la qualité du sommeil peut même s'améliorer après la phase d'adaptation initiale (46). La relation entre jeûne intermittent et sommeil apparaît donc nuancée, dépendante de multiples facteurs incluant la temporalité des prises alimentaires, les caractéristiques hormonales individuelles et le type de protocole adopté – les approches matinales de Time-Restricted Eating semblant généralement mieux tolérées que les formes tardives comme mentionné précédemment.

3. Effets sur le cycle menstruel et la fertilité

Un autre point de vigilance concerne les impacts du jeûne intermittent sur le cycle hormonal féminin. Certaines femmes rapportent une aménorrhée (absence de règles), une irrégularité menstruelle, ou une diminution de leur libido après l'adoption d'un jeûne prolongé ou strict. Ces symptômes sont interprétés comme des signes d'un stress métabolique perçu par l'organisme, qui, en réponse à un apport énergétique jugé insuffisant, pourrait moduler l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, réduisant ainsi la sécrétion de GnRH, FSH et LH, hormones essentielles à la régulation du cycle ovarien (46).

Des travaux chez l'animal ont montré que des périodes prolongées de jeûne peuvent induire une suppression de l'ovulation, mécanisme d'économie énergétique adaptatif. Bien que les données humaines soient encore limitées, plusieurs cliniciens recommandent la prudence chez les femmes en âge de procréer, en particulier en cas de cycles naturellement irréguliers, de désir de grossesse, ou d'antécédents de troubles hormonaux (47).

De plus, la combinaison entre restriction calorique, perte de poids rapide et exercice physique intense peut aggraver cet effet inhibiteur, augmentant le risque de syndrome de la triade de l'athlète féminine (aménorrhée, ostéopénie, trouble alimentaire) (48).

B. Troubles du comportement alimentaire

1. Risque de compulsions alimentaires post-jeûne

L'un des effets paradoxaux les plus fréquemment observés chez certains pratiquants du jeûne intermittent est la survenue de crises de boulimie ou d'hyperphagie lors de la reprise alimentaire. Ce phénomène s'explique en partie par l'activation du système de récompense cérébrale suite à une privation prolongée, notamment via la libération accrue de dopamine au moment de l'ingestion de nourriture hautement calorique (49).

Des études ont montré que les périodes prolongées de restriction énergétique augmentent la prévalence de comportements alimentaires désinhibés, particulièrement chez les individus ayant une relation émotionnelle à l'alimentation ou une tendance à la compulsion. Ces épisodes sont parfois suivis d'un sentiment de culpabilité et d'un besoin de « compenser » par un nouveau jeûne, initiant un cycle comportemental délétère proche de celui observé dans les troubles de type boulimique (50).

Le fait d'associer une pratique de jeûne intermittent avec des régimes restrictifs (type cétogène ou hypocalorique sévère) augmente significativement ce risque, tout comme la mauvaise qualité nutritionnelle des repas ingérés en dehors des périodes de jeûne (aliments ultra-transformés, riches en sucres simples, (51).

2. Déclenchement ou aggravation d'un TCA latent

Chez les sujets vulnérables, notamment les jeunes adultes, les personnes en surpoids ou ayant une image corporelle altérée, le jeûne intermittent peut agir comme un facteur déclenchant ou aggravant de troubles du comportement alimentaire (TCA), en particulier l'anorexie mentale restrictive et l'hyperphagie boulimique (46).

Plusieurs études cliniques rapportent que le jeûne intermittent peut fournir un « cadre socialement acceptable » pour justifier une restriction alimentaire pathologique, masquant ainsi un trouble émergent sous couvert d'une pratique "tendance" ou "healthy" (53). Ce camouflage complique le repérage précoce des signes cliniques par les proches ou les professionnels de santé.

Chez les patientes atteintes de TCA déjà diagnostiqués, la reprise du jeûne intermittent est fortement déconseillée par les sociétés savantes (comme la SFNS ou l'Académie de Nutrition et Diététique), en raison du risque de rechute et de dérégulation du rapport au corps et à la nourriture (48). Le contrôle excessif associé au jeûne peut entretenir les pensées obsessionnelles autour du poids, des apports et de la culpabilité alimentaire.

3. Impact sur la relation à la nourriture

Même en l'absence de trouble du comportement alimentaire (TCA) cliniquement avéré, plusieurs études mettent en lumière les effets potentiellement délétères du jeûne intermittent sur la relation émotionnelle que certaines personnes entretiennent avec la nourriture.

L'instauration rigide de fenêtres alimentaires peut induire une focalisation excessive sur les horaires, les quantités et la "performance" attendue du jeûne, au détriment de la flexibilité, du plaisir, de l'écoute des signaux de faim et de satiété, ou encore de la convivialité des repas. Certaines personnes rapportent une anxiété croissante lorsqu'elles ne peuvent pas

respecter leur créneau alimentaire habituel, ou lorsqu'un repas imprévu survient. Ce contrôle cognitif fort peut déboucher sur une rigidité alimentaire contre-productive, parfois décrite dans la littérature sous le terme de pseudo-orthorexie jeûne-induite.

Ces effets s'inscrivent à contre-courant des modèles contemporains de prise en charge du rapport à l'alimentation, tels que l'alimentation intuitive ou la thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT), qui promeuvent une relation souple, consciente et bienveillante à la nourriture.

Dans cette perspective, Stewart et Williamson (58) soulignent l'intérêt d'une approche multidisciplinaire, intégrant les dimensions émotionnelle, cognitive et comportementale, même dans les cas n'entrant pas dans le cadre strict des TCA, mais présentant une tendance à la rigidité ou à l'obsession alimentaire.

En somme, la pratique du jeûne intermittent doit être abordée avec prudence chez les sujets sensibles, notamment lorsque la motivation repose sur une quête de contrôle ou d'optimisation. Une évaluation fine du terrain psychologique est essentielle afin de prévenir tout risque de dérive vers une forme de contrainte alimentaire inadaptée.

C. Contre-indications absolues et relatives

1. Populations à risque: enfants, adolescents, femmes enceintes

Le jeûne intermittent est formellement contre-indiqué chez certaines populations vulnérables en raison de leurs besoins nutritionnels accrus liés à la croissance, au développement pubertaire, à la gestation ou à l'allaitement.

Enfants et adolescents

Chez les sujets en période de croissance (enfants prépubères et adolescents jusqu'à ~18 ans), toute restriction calorique prolongée ou perturbation du rythme alimentaire peut altérer le développement global, tant au niveau staturo-pondéral que neuro-hormonal. Plusieurs études ont mis en évidence un impact négatif sur la sécrétion de GnRH, entraînant des troubles de l'axe gonadotrope (retard pubertaire, aménorrhée primaire, hypogonadisme

fonctionnel) ainsi qu'une inhibition de l'axe thyroïdien, avec baisse de la T3 libre en réponse à un déficit énergétique chronique (47).

Ces déséquilibres endocriniens peuvent entraîner :

- Un ralentissement de la croissance,
- Un retard pubertaire,
- Un trouble de la densité osseuse,
- Une instabilité de l'humeur et troubles cognitifs.

En l'absence de motif médical rigoureusement encadré (par exemple dans des prises en charge de l'obésité sévère avec suivi pluridisciplinaire), les sociétés savantes de pédiatrie déconseillent strictement le jeûne intermittent chez les moins de 18 ans, en raison de ses effets potentiellement délétères sur le développement global.

Femmes enceintes et allaitantes

Durant la grossesse, les besoins énergétiques, protéiques et micro-nutritionnels sont considérablement accrus afin de soutenir :

- la croissance fœtale,
- la formation du placenta,
- le maintien du métabolisme maternel.

Un jeûne prolongé peut induire une cétose maternelle, particulièrement délétère pour le cerveau en développement du fœtus, notamment en cas d'apport insuffisant en glucose et en acides aminés (55). Cette situation peut entraîner une exposition accrue du fœtus aux corps cétoniques, susceptibles d'altérer certains processus de neurodéveloppement.

Par ailleurs, plusieurs études, notamment dans le contexte du jeûne religieux (Ramadan), ont mis en évidence une augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin, une réduction du poids de naissance, et une élévation du risque de complications obstétricales telles que :

- Un accouchement prématuré,

- Une prééclampsie,
- Une altération de la vitalité foetale (55)

Enfin, la période de l'allaitement exige des apports suffisants et réguliers en énergie, en eau et en micronutriments pour garantir une production lactée optimale. Un déficit énergétique chronique ou des fenêtres alimentaires trop restrictives peuvent nuire à la qualité du lait, tout en exposant la mère à des risques de carences (fer, calcium, oméga-3), de fatigue accrue et de déséquilibre métabolique.

2. Sujets âgés, dénutris, diabétiques sous traitement

Chez les personnes âgées, la vigilance est de mise. En cas de fragilité, de sarcopénie ou de polymédication, le jeûne intermittent peut aggraver une dénutrition protéino-énergétique latente, réduire la masse musculaire, et augmenter le risque de chute ou d'hypotension orthostatique (54). Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de l'appétit (anorexie du sujet âgé), rendant toute limitation alimentaire encore plus risquée sans surveillance nutritionnelle.

Les sujets dénutris, quel que soit leur âge, sont également exposés à un risque majeur de déséquilibre métabolique. Le jeûne intermittent peut induire une fonte musculaire accélérée, un déficit en micronutriments essentiels et, à terme, une altération de la fonction immunitaire, hépatique ou rénale (55). Chez les patients en post-hospitalisation ou en convalescence, un soutien nutritionnel hyperprotéiné est souvent recommandé, rendant le jeûne contre-indiqué.

Concernant les patients diabétiques, le jeûne intermittent doit être considéré avec une extrême prudence. Chez les diabétiques de type 1 ou les diabétiques de type 2 insulinotraités, le jeûne peut précipiter une acidocétose diabétique, urgence métabolique résultant d'un déficit insulinique absolu ou relatif associé à une élévation incontrôlée des corps cétoniques (58). Chez les patients sous sulfamides hypoglycémiantes (glibenclamide, gliclazide), le jeûne expose à un risque majeur d'hypoglycémie sévère, plusieurs cas de perte de conscience ayant été documentés lors d'une désynchronisation des prises alimentaires et médicamenteuses (1).

À l'inverse, certaines études contrôlées indiquent que des protocoles supervisés de Time-Restricted Eating (TRE 16:8) pourraient améliorer la sensibilité à l'insuline et les marqueurs métaboliques chez des diabétiques de type 2 obèses, non traités ou stabilisés sous metformine monothérapie (58). Les recommandations actuelles de l'American Diabetes Association soulignent que cette approche n'est envisageable que sous surveillance médicale spécialisée, avec adaptation préalable des traitements et éducation du patient à l'autosurveillance glycémique et cétonurique.

3. Cas de pathologies chroniques sous surveillance

Certaines pathologies chroniques rendent la pratique du jeûne intermittent inadaptée, voire contre-indiquée. Il s'agit notamment :

- des maladies cardiovasculaires instables (insuffisance cardiaque décompensée, angor instable),
- des pathologies digestives inflammatoires actives (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn),
- des maladies hépatiques avancées ou des insuffisances rénales chroniques (stades ≥ 3),
- des troubles psychiatriques sévères (dépression majeure, troubles anxieux invalidants, troubles du comportement alimentaire non stabilisés)
- des cancers en cours de traitement actif (chimiothérapie, radiothérapie).

Dans ces situations, toute perturbation du rythme alimentaire ou restriction calorique risque de déséquilibrer l'état général du patient. Des carences nutritionnelles, une mauvaise absorption des traitements, ou encore une fatigue exacerbée peuvent aggraver les symptômes existants (asthénie, douleurs, troubles de l'humeur, etc.). Il est donc essentiel d'adopter une démarche d'évaluation prudente et individualisée.

Pour structurer l'évaluation des contre-indications en pratique officinale, le schéma ci-après propose un arbre décisionnel simple et opérationnel (Figure 4). Il aide le professionnel de santé à identifier les situations de contre-indication absolue ou relative, ainsi que les cas où une approche progressive encadrée peut être envisagée.

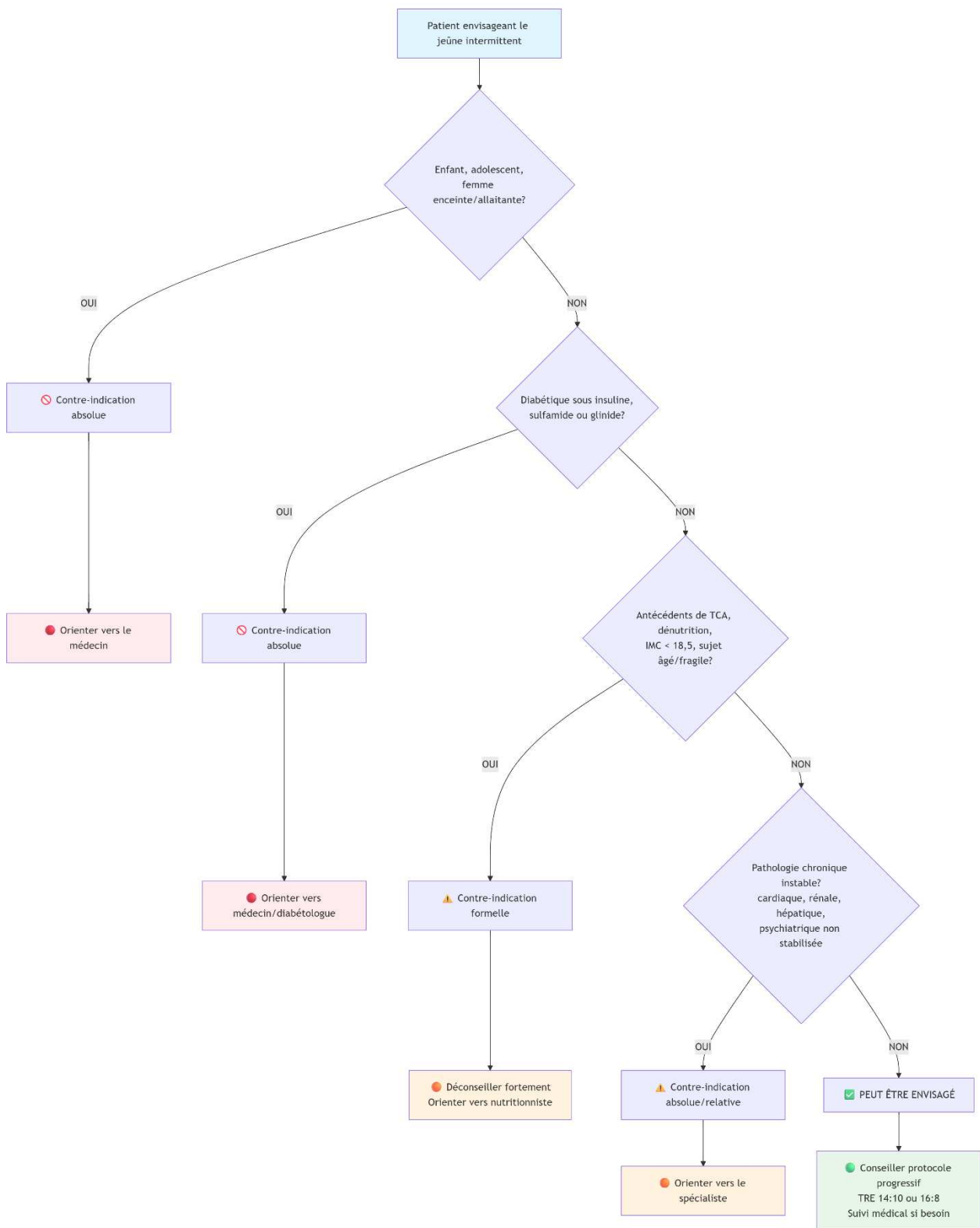


Figure 4: Arbre décisionnel pour l'évaluation officinale des contre-indications au jeûne intermittent. (Source: Auteur)

Cet outil est conçu pour renforcer le rôle de sentinelle du pharmacien, en structurant son conseil face à une demande fréquente.

Guide d'utilisation pour le pharmacien

- Contre-indication absolue → *"Non, cela n'est pas adapté à votre situation. Il est impératif d'en discuter avec votre médecin."*
- Contre-indication relative / formelle → *"Cette pratique présente des risques significatifs pour vous. Je vous déconseille de commencer sans l'avis d'un spécialiste (nutritionniste, endocrinologue)."*
- Peut être envisagé avec précautions → *"Cela peut se discuter dans certains cas, mais ce n'est pas une démarche anodine. Il est essentiel de respecter certaines conditions et d'être bien accompagné."*

Points de vigilance complémentaires :

- Polymédication : même en l'absence de pathologie avérée, la prise de plusieurs médicaments impose une vérification approfondie des interactions possibles avec le jeûne (ex. : prise à jeun contre-indiquée, risque d'hypokaliémie avec certains diurétiques).
- Évaluation continue : un patient initialement éligible peut développer des effets secondaires (amaigrissement excessif, aménorrhée, troubles du comportement alimentaire latents), justifiant une réévaluation du protocole.

En résumé, cet arbre décisionnel permet au pharmacien de délimiter clairement son champ d'action, de sécuriser son conseil et, le cas échéant, d'orienter de manière justifiée vers une prise en charge médicale.

Enfin, un dernier élément de vigilance concerne la prise de médicaments nécessitant une administration concomitante avec un repas (par exemple, metformine, corticoïdes, certains antibiotiques). Ces traitements peuvent entrer en conflit avec les fenêtres alimentaires strictes de certains protocoles de jeûne, compromettant à la fois leur efficacité et l'observance thérapeutique (56).

D. Pratique en automédication: risques associés

1. Influence des réseaux sociaux et discours non scientifiques

Les réseaux sociaux, notamment YouTube, Instagram et TikTok, jouent un rôle ambivalent dans la vulgarisation du jeûne intermittent. D'un côté, ils participent à une diffusion massive de cette pratique ; de l'autre, ils favorisent la propagation de discours non scientifiques, simplistes ou extrêmes, mettant en avant des résultats spectaculaires sans nuancer les risques. Cette surmédiatisation a conduit à une banalisation du jeûne comme outil de contrôle pondéral rapide, sans réel ancrage physiologique ou médical, et à sa pratique fréquente en dehors de tout encadrement professionnel, c'est-à-dire en « automédication ».

Contrairement aux protocoles étudiés en recherche clinique, qui impliquent généralement un suivi nutritionnel rigoureux, la version populaire du jeûne intermittent repose souvent sur des sources non validées (blogs, forums, influenceurs). Les contenus les plus viraux sont souvent centrés sur des transformations physiques avant/après, des témoignages non vérifiés, des conseils nutritionnels généralisés, et des protocoles « extrêmes » (72h de jeûne sec, water fast, OMAD combiné à un régime cétogène, etc.).

En l'absence d'encadrement professionnel, les pratiquants commettent fréquemment plusieurs erreurs : l'adoption de périodes de jeûne excessives ou mal réparties – comme le protocole 20:4 ou l'OMAD inadapté, une alimentation de faible densité nutritionnelle pendant les fenêtres de consommation, une hydratation insuffisante, et surtout la persistance du jeûne malgré l'apparition de symptômes d'alerte tels qu'étourdissements, palpitations, hypoglycémie ou céphalées. Comme le soulignent Longo et Panda (2020) (5), les bénéfices métaboliques du jeûne intermittent ne s'obtiennent que dans le cadre d'une pratique structurée, progressive et personnalisée, excluant toute approche autodirigée sans connaissance des signaux physiologiques ou des contre-indications individuelles.

Le problème est renforcé par l'absence de réglementation des contenus liés à la santé sur les réseaux sociaux. Contrairement aux médicaments ou aux compléments alimentaires, aucune autorité de contrôle ne valide les messages diffusés sur ces plateformes, même lorsqu'ils touchent à des pratiques potentiellement à risque. Plusieurs études en sciences sociales alertent sur l'émergence de ce qu'on appelle désormais la « diète 2.0 », où la validation sociale prime sur la sécurité nutritionnelle (59).

2. Glissement vers des formes extrêmes ou sectaires

Au-delà de ses usages encadrés et scientifiques, le jeûne intermittent a également donné lieu à des dérives préoccupantes, décrites dans la littérature et par les organismes de vigilance sanitaire.

Certaines personnes, séduites par la promesse d'une purification ou d'une transformation "totale" du corps et de l'esprit, glissent progressivement vers des formes extrêmes, mystiques ou pseudo-thérapeutiques de jeûne. Dans ces contextes, la pratique perd toute finalité de régulation pour devenir :

- Un rituel de purification corporelle "absolue",
- Un outil de contrôle de soi
- Un marqueur d'appartenance à un groupe véhiculant une idéologie spirituelle ou anti-médicale (59).

Ces courants, largement diffusés en ligne, promeuvent des pratiques extrêmes incluant le "jeûne sec" – privation simultanée d'eau et de nourriture –, le "jeûne thérapeutique prolongé" non supervisé, ou encore le "dry fasting spirituel" aux prétendues vertus de "nettoyage cellulaire" ou d'"élévation vibratoire". Leur discours s'appuie sur un vocabulaire pseudo-scientifique amalgamant des concepts comme la "détoxification vibratoire", l'"énergie cellulaire" ou l'"élimination karmique", autant de notions dénuées de validation expérimentale et non reconnues par la communauté médicale (59).

Ces pratiques peuvent exposer les adeptes à des conséquences physiologiques graves, notamment :

- Une déshydratation aiguë,
- Une acidose métabolique par accumulation de corps cétoniques,
- Une dénutrition sévère ou une atteinte rénale fonctionnelle,
- et dans certains cas documentés, une issue fatale (60).

Face à ces dérives, le Conseil National de l'Ordre des Médecins et la Miviludes ont plusieurs fois rappelé que toute utilisation du jeûne à des fins de traitement ou de guérison doit être

limitée à un cadre de recherche clinique ou de suivi hospitalier contrôlé, et non à des programmes improvisés ou idéologiquement orientés.

Ces dérives, bien que minoritaires, soulignent l'importance pour le pharmacien, comme pour tout professionnel de santé, de savoir repérer les discours pseudo-scientifiques et d'orienter les patients vers une prise en charge encadrée lorsque la pratique du jeûne s'inscrit dans un contexte de contrôle, de contrainte ou de croyance irrationnelle.

E. Recommandations des autorités de santé

1. Haute Autorité de Santé (HAS) et SFNCM

À ce jour, en France, le jeûne intermittent n'est pas validé comme stratégie thérapeutique : aucune recommandation officielle de la HAS ne le positionne comme traitement ou prévention standard, notamment en raison d'un niveau de preuve clinique à long terme encore limité et hétérogène. L'évaluation de référence de l'INSERM sur le jeûne à visée préventive ou thérapeutique souligne par ailleurs l'absence d'intégration de ces pratiques dans un cadre médicalisé et l'insuffisance de données méthodologiquement robustes pour conclure à un bénéfice clinique établi chez l'humain (61).

Dans le même esprit, les autorités sanitaires rappellent qu'il n'existe pas, en France, de structures proposant un encadrement médical permanent du jeûne, et insistent sur les risques liés aux pratiques réalisées hors établissement médicalisé (cf Annexe 2 – document joint séparément : « Le jeûne à visée préventive ou thérapeutique » du Ministère des Solidarités et de la Santé).

À l'inverse, certains pays disposent d'un cadre plus structuré pour le jeûne thérapeutique supervisé (à distinguer du jeûne intermittent tel qu'il est pratiqué au quotidien). En Allemagne, la "fasting therapy/Heilfasten" correspond à une approche codifiée, réalisée dans des cliniques spécialisées ou des services hospitaliers, avec des exigences de sécurité/qualité et un encadrement par des professionnels formés (62).

En Russie, certains textes réglementaires relatifs à l'organisation de la nutrition thérapeutique mentionnent des prises en charge de type "thérapie разгрузочно-диетическая", que l'on peut traduire par "thérapie diététique de décharge", correspondant à des protocoles de restriction alimentaire pouvant inclure un jeûne thérapeutique supervisé en établissement. Ceci témoigne d'une intégration organisationnelle dans certains contextes de soins (63). Ces cadres institutionnels ne constituent pas, à eux seuls, une

preuve d'efficacité clinique, mais ils illustrent des différences de gouvernance : là où certains pays disposent d'infrastructures et de standards pour un jeûne thérapeutique supervisé, la France adopte une posture plus prudente en attendant un recul scientifique plus robuste et des conditions d'encadrement clairement définies.

Dans ce contexte, la SFNCM a publié en 2021 une position plus nuancée (64). Elle reconnaît que le jeûne intermittent peut représenter une option thérapeutique potentielle chez certains patients (surpoids, obésité, syndrome métabolique), à condition que la pratique soit strictement encadrée et respecte des critères cliniques et éthiques précis :

- Un encadrement médical ou diététique qualifié, incluant un suivi clinique régulier,
- Une absence de contre-indications majeures, telles que des troubles du comportement alimentaire (TCA), une fragilité cardiovasculaire ou des antécédents de cétose non contrôlée,
- Une éducation du patient concernant les signes cliniques d'alerte justifiant une interruption immédiate du jeûne.

Ces signes incluent :

- Fatigue persistante ou invalidante,
- Vertiges, syncopes ou hypotensions orthostatiques,
- Troubles digestifs durables (nausées, douleurs abdominales),
- Amaigrissement rapide non contrôlé (>5 % du poids corporel en moins d'un mois),
- Altérations de l'humeur (irritabilité, repli social, troubles anxieux).

La SFNCM insiste également sur l'importance de ne pas généraliser certaines pratiques extrêmes, comme le jeûne OMAD (*One Meal A Day*) ou les jeûnes prolongés non supervisés, en raison de l'absence de consensus scientifique sur leur sécurité et d'un potentiel iatrogène significatif (déséquilibres hydro-électrolytiques, carences micronutritionnelles, perturbations hormonales). Ces approches doivent rester exceptionnelles, dans des contextes de recherche ou de soins hautement spécialisés.

Des méta-analyses récentes ont également souligné que, si le jeûne intermittent peut améliorer certains paramètres métaboliques à court terme, il n'existe pas encore suffisamment de preuves pour le recommander comme traitement standardisé, notamment pour la prévention cardiovasculaire ou le contrôle glycémique à long terme (29).

En l'état actuel des connaissances, le jeûne intermittent reste un outil prometteur mais non validé en routine clinique, qui doit être utilisé avec discernement, prudence et accompagnement professionnel. Toute prescription ou auto-expérimentation sans évaluation préalable expose à des risques de dérives comportementales ou métaboliques contre-productifs.

Les autorités de santé appellent ainsi à davantage d'essais cliniques contrôlés, afin de déterminer les profils de patients, les protocoles les plus efficaces, et les éventuels effets secondaires à long terme.

2. Position de l'ANSES et sociétés savantes internationales

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) n'a pas publié de position spécifique sur le jeûne intermittent, mais elle a rendu plusieurs rapports sur les dangers des régimes restrictifs ou à la mode. Elle y rappelle les risques de carences, de perte musculaire et de dérèglements métaboliques associés à certaines pratiques non encadrées (65).

Sur le plan international, plusieurs sociétés savantes s'accordent pour recommander la prudence :

- American Heart Association (AHA): reconnaît que le jeûne intermittent peut améliorer certains marqueurs cardiométaboliques mais n'encourage pas sa mise en œuvre sans accompagnement clinique, notamment chez les patients à risque (66).
- Canadian Diabetes Association (CDA) : souligne l'intérêt potentiel du jeûne intermittent chez les patients diabétiques de type 2, à condition que le traitement antidiabétique soit ajusté et que la glycémie soit surveillée de près (67).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Royaume-Uni) : ne propose pas à ce jour de protocole validé autour du jeûne intermittent, mais encourage une approche nutritionnelle fondée sur des recommandations basées sur les preuves.

3. Bilan

Face à ce paysage complexe, les autorités de santé françaises et internationales (HAS, ANSES, OMS) maintiennent une position unanime de prudence : le jeûne intermittent ne bénéficie d'aucune recommandation en tant que stratégie universelle. Cette réserve

s'explique par l'absence de consensus scientifique, la variabilité interindividuelle des réponses physiologiques, et les risques documentés de mésusage.

Cette position médicale officielle, fondée sur une évaluation rigoureuse des preuves disponibles, définit le cadre dans lequel les professionnels de santé de première ligne – dont les pharmaciens – sont appelés à intervenir. Elle établit un impératif : concilier l'intérêt croissant du public pour cette pratique avec les exigences de sécurité qui s'imposent.

IV. Place du pharmacien dans l'accompagnement des patients

Le jeûne intermittent, désormais bien ancré dans le paysage des pratiques nutritionnelles modernes, suscite un intérêt croissant chez de nombreux patients, lesquels n'hésitent plus à interroger leur pharmacien à ce sujet. Perçu comme une méthode de bien-être, comme un levier thérapeutique, il s'invite dans les échanges en officine. Face à cette sollicitation nouvelle, le pharmacien d'officine se trouve à un carrefour délicat : entre la nécessité d'informer avec rigueur et la stricte obligation de ne pas outrepasser ses compétences.

Cette partie se propose d'analyser la place que peut, et doit, occuper le pharmacien dans ce contexte. Elle explorera les limites réglementaires de son rôle, les points de vigilance indispensables, ainsi que les pistes concrètes pour adopter une posture informée, neutre et responsable. Enfin, elle ouvrira sur les enjeux futurs, notamment en matière de formation continue et d'intégration de cette thématique dans le conseil officinal structuré.

A. Une demande croissante en officine

Depuis quelques années, les sollicitations autour du jeûne intermittent se sont multipliées au comptoir. Cette tendance s'inscrit dans un mouvement sociétal plus large, où les patients sont de plus en plus informés, ou parfois mal informés, sur les méthodes de régulation pondérale, d'optimisation métabolique ou de « détoxification » supposée de l'organisme.

En officine, les questions reviennent fréquemment sous des formes variées :

- « Est-ce que je peux faire du jeûne intermittent si je prends ce traitement ? »
- « Est-ce que c'est vrai que ça fait perdre du ventre ? »
- « Est-ce que c'est bon pour le foie ou le cholestérol ? »
- « Je fais le ramadan, est-ce que c'est comme le jeûne intermittent ? »

Dans ces échanges, les motivations évoquées sont multiples : perte de poids, amélioration de l'énergie, meilleure digestion, réduction des grignotages, ou encore alignement avec une démarche spirituelle ou culturelle, comme c'est le cas lors du mois de Ramadan. Si certains patients ont déjà effectué des recherches personnelles, d'autres s'appuient exclusivement sur les réseaux sociaux, des podcasts, ou des influenceurs, parfois dépourvus de toute légitimité scientifique.

Cette effervescence médiatique crée une pression implicite sur le professionnel de santé, à qui l'on attribue la responsabilité d'évaluer, de confirmer ou d'infirmer ces pratiques. Or, le pharmacien est rarement formé à ce type de questions, en particulier lorsqu'elles sortent du champ classique de la pharmacologie ou de la thérapeutique médicamenteuse. La demande, bien que souvent formulée avec curiosité ou enthousiasme, confronte alors le pharmacien à une difficulté : comment répondre sans encourager, sans dissuader, mais en assurant sécurité, rigueur et éthique ?

B. Les types de réponses attendues

Selon l'article R.4235-48 du Code de la santé publique (CSP), « le pharmacien ne peut proposer ou recommander une méthode de soins non validée scientifiquement », ce qui inclut les approches nutritionnelles alternatives ou émergentes comme le jeûne intermittent. S'il ne peut ni inciter ni prescrire, il doit néanmoins accueillir la demande du patient avec neutralité, tout en veillant à ne pas cautionner une pratique potentiellement risquée ou inadaptée au profil de l'interlocuteur.

La prévention reste néanmoins au cœur de sa mission. Le pharmacien est un acteur pivot de l'éducation à la santé, notamment en matière de nutrition, de repérage de facteurs de risque ou de comportements à risque. Dans le cas du jeûne intermittent, il peut être amené à :

- souligner l'absence de consensus médical pour certaines populations, comme les femmes enceintes, les diabétiques sous traitement hypoglycémiant ou les adolescents en croissance ;
- rappeler que cette pratique n'est pas anodine, en particulier lorsqu'elle est adoptée en automédication ou sans encadrement professionnel ;
- orienter le patient vers un médecin, un diététicien ou un nutritionniste en cas de doute, de pathologie chronique, ou de motivation profonde nécessitant une prise en charge personnalisée.

Ce rôle de prévention ne consiste donc pas à valider ou invalider la pratique, mais à baliser les limites et prévenir les dérives, en s'appuyant sur des sources rigoureuses et à jour. La HAS (Haute Autorité de Santé) ne recommande pas le jeûne intermittent comme méthode thérapeutique standard, mais souligne la nécessité d'un encadrement médical si cette pratique est envisagée, notamment dans le cadre d'une pathologie chronique (63). De même, l'ANSES rappelle dans son avis de 2021 sur les régimes restrictifs que le jeûne intermittent peut entraîner des déséquilibres nutritionnels s'il n'est pas correctement mené (64).

C. Limites légales et posture proactive du pharmacien face au jeûne intermittent

1. Un rôle strictement encadré par le Code de la santé publique

Le pharmacien d'officine ne peut ni établir de diagnostic, ni prescrire une stratégie alimentaire personnalisée, ni assurer le suivi d'un régime, quels que soient les bénéfices supposés de celui-ci. La mise en œuvre du jeûne intermittent, lorsqu'elle nécessite une adaptation nutritionnelle individualisée, reste du ressort du médecin ou du diététicien, comme le rappelle expressément l'article R.4235-2 du Code de la santé publique : « Le pharmacien ne peut effectuer aucun acte de nature à usurper la compétence d'un autre professionnel de santé » (65).

En officine, le risque ne tient pas tant à une volonté de transgresser ce cadre qu'à une dérive progressive du conseil vers une recommandation individualisée. Cela peut survenir dans des situations d'apparente bienveillance, où le professionnel, sollicité avec insistance, se

laisse entraîner dans un discours qui dépasse le cadre strict de la prévention. Ainsi :

- recommander un protocole de type OMAD (One Meal A Day) à un patient en surpoids, sans évaluation clinique préalable, expose à des risques non négligeables (hypoglycémie, fatigue, carences, troubles du comportement alimentaire) (66) ;
- minimiser les contre-indications, en particulier chez les personnes âgées, les femmes enceintes, ou les patients sous traitement chronique, constitue un manquement à l'obligation de prudence (67) ;
- s'exprimer en dehors du cadre des données validées et des recommandations officielles peut engager la responsabilité du pharmacien, notamment en cas de complication postérieure à ses propos (68).

Ce constat impose donc une posture de vigilance juridique, qui n'est pas synonyme de neutralité passive, mais bien d'un engagement encadré et structuré, en parfaite cohérence avec la mission de santé publique du pharmacien.

2. Préserver l'éthique officinale par une posture conforme et documentée

Sans exclure l'échange, ce cadre impose une rigueur accrue dans la formulation des conseils. Le pharmacien peut, et doit, répondre aux interrogations des patients sur le jeûne intermittent, à condition de :

- rester dans un registre d'information générale, en s'appuyant exclusivement sur des données publiées et validées
- éviter toute prescription implicite ou suggestion personnalisée
- rappeler systématiquement les limites, les précautions et la nécessité d'un encadrement médical dans les cas à risque

Le pharmacien n'a pas vocation à "valider" des promesses ou des objectifs individuels (perte de poids rapide, "détox", performance, etc.). Il peut uniquement cadrer ce que l'on peut raisonnablement attendre d'une pratique au regard du niveau de preuve disponible et, lorsque cela existe, des recommandations d'autorités de santé ou de sociétés savantes. Dans cette optique, le conseil officinal doit s'appuyer sur une démarche structurée (évaluation du contexte, dépistage des contre-indications, messages de prévention,

orientation si besoin) et gagnerait à être renforcé par une formation spécifique en diététique et nutrition, ainsi que par des outils pratiques harmonisés.

Par exemple, il est tout à fait pertinent d'indiquer que certaines formes de jeûne comme le Time-Restricted Eating (TRE 16:8 ou 14:10) ou le 5:2 ont montré des effets bénéfiques chez des adultes en surpoids ou prédiabétiques (70,71). De même, il est légitime de mentionner que des effets indésirables (fatigue, irritabilité, troubles du sommeil, perturbations hormonales) ont été observés, en particulier lors d'une mise en œuvre non encadrée (72). Le pharmacien peut également citer les recommandations d'organismes de référence (HAS, ANSES).

Dans ce contexte, le recours à des supports neutres et validés, permet d'informer les patients sans outrepasser le cadre déontologique. Plusieurs documents peuvent être mobilisés à cet effet :

- la fiche d'information publiée par le Ministère de la Santé et la Direction Générale de la Santé, intitulée « *Le jeûne à visée préventive ou thérapeutique* », disponible en Annexe 2, qui met en garde contre les pratiques non encadrées et rappelle les contre-indications médicales connues ;
- le document pédagogique de Hélène Baribeau, « *Le jeûne : état de la science et quoi dire à nos patients* », qui synthétise les connaissances actuelles, les indications possibles, et les mises en garde à transmettre

La mise à disposition de ces documents en officine favorise une appropriation différée de l'information, préservant ainsi l'éthique professionnelle tout en remplissant le devoir d'information.

D. Enjeux pour l'avenir

Alors que les pratiques nutritionnelles alternatives comme le jeûne intermittent occupent une place croissante dans les échanges à l'officine, le pharmacien se trouve confronté à de nouveaux enjeux professionnels et éthiques. Ces derniers appellent à une structuration renforcée du conseil officinal, ainsi qu'une évolution des outils et des compétences disponibles. Un premier défi central concerne la formation continue des équipes officinales. En effet, à l'heure actuelle, la majorité des cursus initiaux en pharmacie abordent peu (voire pas du tout) les spécificités des régimes restrictifs, et encore moins le

jeûne intermittent. Ce manque de repères est régulièrement exprimé par les professionnels eux-mêmes, comme l'a mis en évidence une enquête exploratoire menée par Bourdon et al. en 2023 (70). Pour combler ce vide, la mise en place de modules certifiants, ou de webinaires spécifiques portés par les URPS ou les Ordres régionaux, permettrait de diffuser des données cliniques fiables et de mieux encadrer la posture du conseil officinal (71).

En parallèle de cette formation continue, l'élaboration d'outils de médiation neutres et validés représenterait un levier structurant. Une fiche-conseil nationale, co-rédigée par des experts en nutrition, des pharmaciens cliniciens et les instances ordinales, pourrait faire office de référentiel partagé.

Ce document inclurait un rappel des différents types de jeûne, une identification claire des profils de patients à risque (femmes enceintes, patients sous insuline, troubles du comportement alimentaire...), les signes d'alerte justifiant une réorientation vers le médecin, ainsi que des formulations types à privilégier pour rester dans un cadre légal, neutre et éthique (72). Ce type de support limiterait les conseils improvisés et garantirait une harmonisation du discours au comptoir. Il s'agirait d'un outil simple, pratique, mais fondé sur une approche interprofessionnelle et sécuritaire. Une version possible de ce support est disponible en Annexe 1.

Par ailleurs, dans le contexte actuel d'extension du champ de la pharmacie clinique, le jeûne intermittent pourrait faire l'objet d'un positionnement réfléchi, à la croisée de l'éducation thérapeutique, de la prévention nutritionnelle et du dépistage. Les missions élargies du pharmacien dans le suivi des pathologies chroniques — telles que le diabète, le surpoids ou les troubles lipidiques — en font un relais de santé publique stratégique, à condition que les limites d'intervention soient strictement respectées (73,74).

Enfin, un enjeu éthique fort se pose: dans une époque marquée par la médicalisation croissante de la nutrition, le pharmacien doit résister à la tentation du coaching officieux, souvent encouragé par les réseaux sociaux ou les logiques commerciales. Le respect de la frontière entre information neutre et conseil thérapeutique personnalisé reste un repère fondamental pour préserver la confiance du public, l'intégrité du rôle officinal et éviter toute dérive vers des discours pseudo-scientifiques, voire sectaires (75).

En conclusion, l'avenir du conseil officinal sur le jeûne intermittent ne réside ni dans une spécialisation excessive, ni dans une neutralité passive, mais dans une posture proactive, rigoureuse et encadrée, en cohérence avec les attentes actuelles de santé publique.

V. OUTILS PRATIQUES POUR L'OFFICINE

Ce chapitre opérationnel transforme les connaissances fondamentales et l'analyse des risques des sections précédentes en outils immédiatement utilisables en officine.

Après avoir clarifié les limites éthiques et réglementaires du conseil officinal, cette section propose des outils concrets pour accompagner les patients de façon neutre, sécurisée et adaptée aux enjeux actuels de santé publique.

A. Identifier les bons candidats au jeûne intermittent

Face à une demande croissante pour des solutions dites « naturelles », le pharmacien doit pouvoir évaluer rapidement si le jeûne intermittent est adapté au profil du patient. Cette évaluation initiale vise à favoriser l'autonomie du patient bien informé tout en prévenant les risques liés à une autoprise en charge non encadrée.

1. Profil favorable

Les recommandations suivantes s'appuient sur l'analyse détaillée des risques présentée en partie III.

Le jeûne intermittent peut être envisagé chez l'adulte présentant un surpoids ($IMC \geq 25$ kg/m²) ou un syndrome métabolique stable, sans comorbidité instable ni traitement hypoglycémiant à risque. La motivation et la stabilité métabolique sont des prérequis essentiels.

2. Contre-indications

Pour une évaluation complète des contre-indications, référez-vous à l'arbre décisionnel (Figure 4) et à la section III.A. et III.B. Une synthèse comparative des principaux protocoles (adhésion, bénéfices attendus, risques et profils) est proposée dans le Tableau 3.

Tableau 3: Comparaison des principaux protocoles de jeûne intermittent pour le conseil officinal. (Source: Auteur)

| Protocole | Facilité d'adhésion | Bénéfices | Risques | Profil patient |
|------------------------|---------------------|--------------------------|---|---|
| TRE (16 :8) | Elevée | Démontrés | Faibles | Débutant, recherche de souplesse |
| Jeûne 5 :2 | Moyenne | Démontrés, modérés | Risque de compensation les jours normaux | Patient ayant du mal à jeûner quotidiennement |
| ADF | Faible | Potentiellement forts | Risques élevés de fringales, fatigue, carences | Patient expérimenté ou obésité sous surveillance |
| OMAD | Très faible | Données limitées | Risques élevés : carences, TCA, perte musculaire, désociabilisation | Déconseillé |

3. Capacité d'auto-observation et d'adhésion

Le jeûne intermittent requiert une discipline comportementale et une capacité à suivre des consignes. Les candidats idéaux sont autonomes, capables de maintenir une hydratation adéquate et d'adopter une alimentation qualitative pendant les fenêtres nutritionnelles. Un

contexte psychologique stable et un entourage bienveillant constituent des facteurs favorables supplémentaires.

Le jeûne intermittent n'étant pas une méthode universelle, le rôle du pharmacien est de discerner les candidats pouvant bénéficier de cette approche tout en assurant un premier filtre de sécurité sanitaire.

B. Questions clés à poser lors de l'entretien officinal

Le conseil officinal repose souvent sur un échange bref mais ciblé. Face à un patient s'interrogeant sur le jeûne intermittent, il est essentiel de disposer d'une grille d'évaluation rapide et structurée, permettant de cerner les motivations, les risques et les besoins d'accompagnement. L'objectif n'est pas de remplacer une consultation médicale ou diététique, mais d'orienter efficacement le dialogue et de poser les premières balises de sécurité.

1. Quel est l'objectif principal du patient ?

Cette question permet de situer la démarche dans une logique de santé ou de performance, et d'identifier les attentes réelles :

- « Cherchez-vous à perdre du poids ? »
- « Souhaitez-vous améliorer votre digestion, votre énergie, ou votre glycémie ? »
- « Est-ce plutôt dans une logique de bien-être ou de prévention ? »

Analyse : un objectif de type « perte de poids rapide » ou « méthode miracle » doit alerter sur une possible dérive, tandis qu'une motivation réfléchie et ancrée dans le temps est plus propice à une pratique encadrée et durable.

2. Quel type de jeûne envisagez-vous ?

La nature du protocole souhaité est déterminante :

- « Envisagez-vous de jeûner tous les jours ? Un jour sur deux ? »
- « Connaissez-vous la différence entre les jeûnes de type 16/8, 5:2, OMAD ? »

Analyse : les protocoles extrêmes (OMAD, jeûne sec) nécessitent un encadrement strict, voire une contre-indication officinale immédiate. À l'inverse, un protocole de type Time-Restricted Eating (TRE 14:10 ou 16:8) est plus compatible avec une pratique autonome et progressive.

3. Avez-vous des antécédents médicaux ou suivez-vous un traitement ?

Question indispensable pour dépister les contre-indications absolues ou relatives :

- « Avez-vous des soucis de santé particuliers (diabète, tension, troubles hormonaux...) ? »
- « Prenez-vous un traitement, notamment pour la glycémie, la thyroïde, le cœur ou le cholestérol ? »

Analyse : les patients polymédiqués, insulinodépendants ou atteints de pathologies chroniques doivent être orientés vers leur médecin. Le pharmacien peut refuser le conseil et recommander un avis spécialisé en cas de doute.

4. Avez-vous déjà essayé un jeûne ? Si oui, comment cela s'est-il passé ?

Cette question permet de mieux comprendre le rapport antérieur du patient à la restriction :

- « Avez-vous déjà testé un jeûne intermittent ? Était-ce difficile ? »
- « Avez-vous observé des effets secondaires ? Des envies de grignotage ? »

Analyse : une expérience antérieure négative, marquée par des troubles digestifs, de l'irritabilité, ou un effet "yo-yo", doit faire l'objet d'une analyse critique et d'une prudence renforcée.

5. Quelle est votre routine alimentaire et de sommeil actuelle ?

Une enquête brève sur les habitudes permet de mesurer la faisabilité réelle du jeûne intermittent :

- « À quelle heure prenez-vous généralement votre premier et votre dernier repas ? »
- « Travaillez-vous en horaires décalés ? Dormez-vous bien ? »

Analyse : les personnes en horaires atypiques (travail de nuit, gardes) ou ayant un rythme désynchronisé doivent être encouragées à travailler d'abord sur la régularité du rythme veille-sommeil avant d'introduire un jeûne.

En posant quelques questions simples et ciblées, le pharmacien peut délimiter un cadre clair et sécurisé autour de la pratique du jeûne intermittent. Cette démarche permet d'éviter une autoprise en charge risquée, de repérer les contre-indications, et de favoriser une orientation personnalisée, qu'elle soit vers une mise en pratique prudente ou vers un avis médical complémentaire.

Cas particulier : le jeûne spirituel et le jeûne du Ramadan

Dans certains cas, le jeûne intermittent rapporté par le patient peut en réalité s'inscrire dans une démarche spirituelle ou religieuse, comme le jeûne du Ramadan observé par les musulmans. Ce jeûne diffère du jeûne intermittent volontaire à visée métabolique ou esthétique, tant par sa finalité que par ses contraintes.

Le Ramadan, neuvième mois du calendrier hégirien, implique un jeûne quotidien de l'aube au coucher du soleil pendant environ 29 à 30 jours. Il s'agit d'un acte de foi codifié par des règles religieuses précises, avec une forte valeur communautaire et symbolique. Contrairement au jeûne intermittent, il n'a pas pour but la perte de poids ou la régulation métabolique, bien que des effets physiologiques puissent survenir (76). La rupture du jeûne (iftar) donne souvent lieu à des repas copieux, ce qui différencie également sa charge calorique et sa répartition dans la journée.

En officine, il est important de ne pas assimiler automatiquement ce jeûne à une pratique nutritionnelle volontaire. Il est recommandé :

- de respecter le cadre religieux du patient, sans jugement ni réduction au prisme diététique ;
- d'interroger avec tact sur les éventuelles difficultés rencontrées pendant le jeûne : fatigue, prise de médicaments, hydratation insuffisante, etc. ;
- de rappeler que certains patients peuvent bénéficier de dérogations religieuses, notamment en cas de pathologie chronique ou de traitement incompatible (diabète, maladies cardiovasculaires, grossesse...) (77).

Le pharmacien joue ici un rôle d'interface respectueuse et professionnelle, en guidant le patient vers son médecin traitant si nécessaire, et en fournissant des conseils de prévention simples : hydratation suffisante, fractionnement post-iftar, vigilance face aux hypoglycémies matinales, etc.

Dans un contexte multiculturel, cette posture favorise une meilleure alliance thérapeutique et témoigne d'une prise en compte globale de la personne, au-delà de ses paramètres biologiques.

C. Signes d'alerte à surveiller (« red flags »)

Dans le cadre d'un accompagnement officinal du jeûne intermittent, le pharmacien joue un rôle de sentinelle de terrain. Il est souvent le premier professionnel de santé sollicité par les patients en amont d'un suivi médical structuré. Cette position confère à l'entretien officinal une valeur clinique de repérage précoce des signes de dérive ou de désadaptation.

Ces signaux, appelés « red flags » dans la littérature anglo-saxonne, permettent de prévenir les risques iatrogènes, les troubles métaboliques et les glissements vers des comportements pathologiques. Le repérage de ces signaux justifie une orientation rapide vers un professionnel compétent, voire une interruption immédiate de la pratique du jeûne.

1. Amaigrissement rapide ou excessif

Une perte de poids brutale (> 1 kg/semaine sur plusieurs semaines consécutives) ou un indice de masse corporelle (IMC) descendant en dessous de 18,5 doit alerter. Si le patient mentionne des vêtements devenus trop amples, une fonte musculaire visible, une fatigue persistante ou des vertiges, il convient d'interroger en détail la régularité de l'alimentation pendant les fenêtres d'ingestion.

Plusieurs études observent que chez certains sujets, notamment les femmes minces ou les personnes très actives, le jeûne intermittent peut entraîner un catabolisme musculaire rapide et un déséquilibre énergétique profond, en particulier en cas d'OMAD ou de jeûne sec (78), (79).

En officine, la simple question « Avez-vous constaté une perte de poids rapide ou involontaire ? » permet de repérer ce risque.

2. Sauts de repas désorganisés et perte de structure

L'un des objectifs initiaux du jeûne intermittent est de structurer l'alimentation dans des fenêtres définies. Lorsque le jeûne devient chaotique, que les horaires varient sans logique ou que les repas sont supprimés sans planification, cela traduit une désorganisation néfaste.

→ Le passage d'un protocole TRE (ex. 16:8) vers un jeûne prolongé ou erratique, sans augmentation progressive ni encadrement, doit faire suspecter une dérive. Une méta-

analyse de 2021 souligne que la régularité du rythme alimentaire est un facteur clé dans l'efficacité du jeûne intermittent sur le métabolisme, et que sa perturbation augmente les marqueurs de stress oxydatif et les comportements alimentaires désordonnés (35).

Le pharmacien peut poser la question : « Arrivez-vous à maintenir des horaires réguliers et à planifier vos repas pendant les fenêtres autorisées ? »

3. Troubles du comportement alimentaire (TCA) en développement

Le risque de développer ou de révéler un trouble du comportement alimentaire est une préoccupation majeure (voir section III.B). En officine, soyez vigilant face à des signes comme une hyper-focalisation sur la restriction, des sentiments de culpabilité alimentaire, ou des comportements compensatoires.

L'étude de Monzon et al. (2022) montre une augmentation significative des comportements alimentaires à risque chez les pratiquants de jeûne intermittent non encadrés, en particulier l'orthorexie, les compulsions post-restriction et le jeûne punitif (80).

La question « Comment vous sentez-vous si vous ne respectez pas le jeûne ? » ou « Avez-vous des envies incontrôlables ou des excès alimentaires après vos jeûnes ? » peut permettre de détecter des schémas de compensation ou de dérive psychologique.

4. Troubles menstruels ou hormonaux chez la femme

Chez certaines femmes, notamment minces, actives ou en stress chronique, le jeûne peut perturber l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Cela peut se traduire par :

- Un allongement des cycles menstruels,
- Une aménorrhée secondaire,
- Une baisse de libido ou de la densité minérale osseuse.

Des études sur les femmes pré-ménopausées montrent que les pratiques de jeûne restrictives peuvent entraîner une diminution des taux de leptine et de GnRH, altérant la fonction ovarienne (81,82).

La question clé à poser :

« Avez-vous remarqué des changements dans votre cycle depuis que vous jeûnez ? »

En cas de trouble, une interruption immédiate de la pratique et une consultation gynécologique sont recommandées.

5. Changements d'humeur ou signes de fatigue chronique

Une irritabilité croissante, une fatigue persistante, des troubles du sommeil ou un état dépressif peuvent être les premiers signaux d'une désadaptation neuro-hormonale au jeûne.

Les mécanismes impliqués incluent la baisse des apports caloriques, l'altération du sommeil paradoxal, la déplétion en tryptophane et les fluctuations de la glycémie (83).

Ces symptômes doivent être pris au sérieux, surtout s'ils apparaissent rapidement après le début d'un jeûne ou s'ils s'aggravent au fil du temps. Le pharmacien peut proposer un sevrage progressif du jeûne et recommander un bilan médical.

L'algorithme suivant (Figure 5) complète l'arbre décisionnel d'évaluation initiale (Figure 4) afin d'encadrer la survenue d'effets indésirables et de sécuriser la pratique dans le temps.

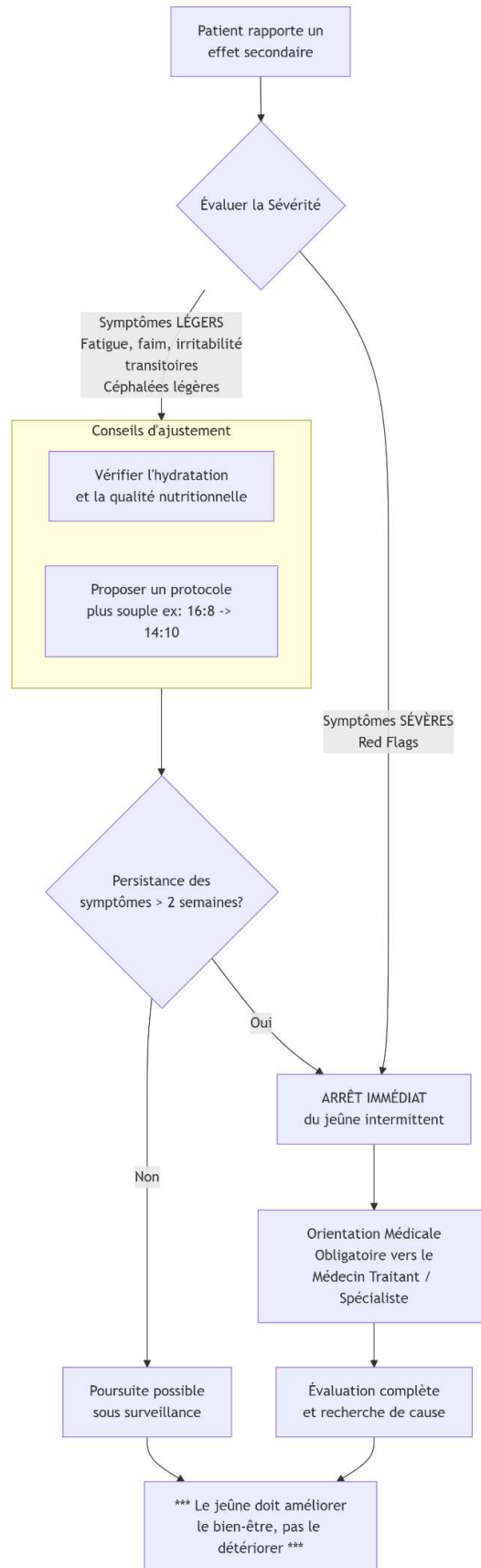


Figure 5: Arbre décisionnel pour la gestion des effets indésirables en cours de pratique du jeûne intermittent. (Source: Auteur)

Explication des étapes de l'algorithme :

1. Point de Départ : L'évaluation commence dès qu'un patient signale un effet indésirable, quel qu'il soit.

2. Étape Cruciale : L'Évaluation de la Sévérité
 - Voie de gauche (Symptômes Légers) : Il s'agit d'effets transitoires, attendus surtout en phase d'adaptation (1-2 premières semaines). Ils n'empêchent pas de mener une vie normale.
 - Voie de droite (Symptômes Sévères / "Red Flags") : Ce sont des signaux d'alarme qui indiquent que le jeûne est inadapté ou dangereux pour l'individu. Ils nécessitent une action immédiate et radicale.
 - *Exemples concrets* : Hypoglycémie avec malaise ou sueurs froides, aménorrhée (absence de règles) de plus de 3 mois, perte de poids rapide et involontaire (> 5% du poids corporel), vertiges invalidants, aggravation d'un trouble du comportement alimentaire, douleurs musculaires sévères.

3. Prise en charge des Symptômes Légers :
 - Ajustements simples : On vérifie d'abord les bases (boit-il assez ? Mange-t-il assez nutritieux pendant sa fenêtre ?). On peut alors proposer d'élargir la fenêtre d'alimentation pour réduire la pression.
 - Évaluation de la persistance : Si les symptômes légers ne disparaissent pas après deux semaines d'ajustement, cela signifie que l'organisme ne tolère pas la pratique. L'arrêt est alors recommandé.

4. Action face aux Symptômes Sévères :
 - Arrêt Immédiat : Il n'y a pas à négocier. La sécurité du patient prime. Le jeûne doit être stoppé sans délai.
 - Orientation Médicale Obligatoire : Le pharmacien ne gère pas ces situations seul. Il réoriente le patient vers son médecin pour une évaluation approfondie (recherche de carences, déséquilibres hormonaux, pathologies sous-jacentes).

5. Conclusion et Principe Fondamental :

- Le message final est un fil rouge éthique : le jeûne intermittent est un outil au service du bien-être. S'il génère de l'inconfort durable ou de la souffrance, son rapport bénéfice/risque devient négatif. L'objectif est la santé, pas l'endurance à tout prix.

La posture de pharmacien requiert un juste équilibre entre ouverture et vigilance, sans valorisation excessive ni rejet dogmatique du jeûne intermittent. Elle suppose également une mise à jour régulière des connaissances sur les bénéfices validés, les effets indésirables documentés, et les recommandations officielles en matière de nutrition préventive. En cela, son rôle s'aligne pleinement avec les missions élargies de l'officine en matière d'éducation thérapeutique, de prévention, et d'accompagnement des patients vers une autonomie éclairée.

CONCLUSION GÉNÉRALE

A. Synthèse des connaissances et apports de la thèse

Le jeûne intermittent, longtemps relégué à des pratiques marginales ou religieuses, s'est imposé au cours des vingt dernières années comme une stratégie nutritionnelle crédible, soutenue par un corpus scientifique croissant. Cette thèse a permis d'en explorer les bénéfices métaboliques, les limites cliniques et les implications pour la pratique officinale.

Les données les plus robustes concernent la réduction modérée de poids, la perte de masse grasse viscérale, et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, notamment dans les protocoles de type Time-Restricted Eating (TRE) ou 5:2. Des effets positifs ont également été décrits sur la tension artérielle, les marqueurs lipidiques et l'inflammation chronique. Sur le plan mécanistique, les travaux récents suggèrent des effets neuroprotecteurs, un ralentissement potentiel du vieillissement cellulaire et une modulation favorable de l'axe mTOR/IGF-1, bien que ces résultats soient encore majoritairement issus de modèles animaux.

Cependant, ces bénéfices doivent être mis en balance avec des effets indésirables fréquents (céphalées, troubles du sommeil, fatigue, hypoglycémies fonctionnelles), ainsi qu'un risque non négligeable de dérives vers des troubles du comportement alimentaire, en particulier chez des patients vulnérables ou mal informés. Les femmes enceintes, adolescents, personnes âgées, sujets dénutris ou polymédiqués constituent des profils à risque, pour lesquels le jeûne intermittent est contre-indiqué en l'absence d'encadrement médical. Par ailleurs, plusieurs zones d'incertitude persistent : effets à long terme, impact psychologique, interaction avec des traitements chroniques ou certaines pathologies.

B. Encadrement, responsabilités et rôle du pharmacien

Face à ces enjeux, seule une éducation nutritionnelle fondée sur des données probantes permet un conseil sûr et éclairé. Le pharmacien, par sa proximité et son accessibilité, joue un rôle charnière dans cet accompagnement. Sans se substituer au médecin ou au diététicien, il peut apporter une information claire et nuancée, identifier les situations à risque, et orienter vers une prise en charge adaptée.

Dans un contexte de médicalisation croissante du bien-être et de désinformation nutritionnelle, la posture du pharmacien doit rester à la fois factuelle, bienveillante et conforme à son périmètre de compétences. Cette approche contribue pleinement à une prévention moderne et humaniste, tout en respectant les spécificités culturelles comme le jeûne du Ramadan.

C. Perspectives professionnelles et scientifiques

L'intérêt croissant du public pour le jeûne intermittent appelle à une réponse professionnelle structurée. Trois axes se dessinent :

1. Création d'outils pédagogique validés

Des supports standardisés – fiches-conseils, brochures, algorithmes décisionnels – pourraient permettre aux pharmaciens de délivrer une information synthétique et sécurisée, tout en évitant les prises de position personnelles. Ces outils gagneraient à être élaborés en concertation avec les URPS, les Ordres professionnels ou les sociétés savantes.

2. Renforcement de la recherche clinique

Malgré l'abondance de publications, les études disponibles sont majoritairement de courte durée, avec des protocoles hétérogènes et des échantillons parfois peu représentatifs. Une méta-analyse récente a d'ailleurs mis en évidence cette hétérogénéité, avec des durées de suivi très variables (4 semaines à 12 mois), des critères de jugement souvent différents (poids, HbA_{1c}, CRP, masse grasse...) et une sous-représentation persistante des personnes âgées, des femmes ménopausées ou des patients atteints de comorbidités chroniques. Ces limites freinent encore la généralisation clinique des résultats disponibles et renforcent la nécessité d'une standardisation méthodologique (83).

Il est désormais indispensable de conduire des essais cliniques de longue durée afin d'évaluer

- La durabilité des effets métaboliques, cognitifs et hormonaux ;
- L'impact différentiel selon le sexe, l'âge, le statut hormonal ou le microbiote ;
- Les conséquences psychologiques ou comportementales dans la durée ;
- Le lien éventuel avec la prévention de pathologies chroniques.

3. Evolution du rôle officinal vers la prévention intégrative

Le pharmacien n'est plus seulement dispensateur de traitements : il devient acteur de santé publique, impliqué dans l'accompagnement des modes de vie, la prévention nutritionnelle et l'éducation thérapeutique. Cette évolution suppose une formation continue adaptée, notamment sur les pratiques émergentes comme le jeûne intermittent, afin de garantir un positionnement éclairé, sécurisé, et complémentaire des autres professionnels de santé.

Conclusion

finale

Cette thèse propose un cadre de réflexion et d'action pour intégrer le jeûne intermittent dans le conseil officinal sans céder ni à l'enthousiasme naïf ni au rejet dogmatique. Elle invite à une posture scientifique, modeste, mais responsable. Le jeûne intermittent ne relève ni d'une simple tendance, ni d'une panacée. Il peut toutefois, dans certaines conditions, constituer un levier pertinent pour des patients motivés, bien informés et encadrés.

Dans un monde de plus en plus saturé d'informations contradictoires sur l'alimentation et la santé, le pharmacien a la possibilité – et la responsabilité – de devenir un repère fiable, éclairé, et humain. Ce rôle ne peut être assumé qu'au prix d'une exigence permanente de rigueur, de formation continue, et de respect des limites de sa fonction. Mais c'est aussi dans cette exigence que réside la noblesse de la profession.

Bibliographie

1. Patterson RE et al. Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(8):1203–1212. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.02.018>.
2. de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2541–2551. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>.
3. MIVILUDES. Rapport d'activité. Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires. <https://www.derives-sectes.gouv.fr/>.
4. Rahmania C. Jeûne thérapeutique et cancer : état des lieux des connaissances des professionnels de santé. Thèse Université de Lille. 2020.
5. Longo VD, Panda S. Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metab*. 2016;23(6):1048–1059. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.001>.
6. Varady KA. Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? *Obes Rev*. 2011;12:e593–e601. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00873.x>.
7. Harvie MN, Howell A. Energy restriction and the 5:2 intermittent fasting diet. *Br J Nutr*. 2017;115(7):1073–1077. <https://doi.org/10.1017/S0007114516004036>.
8. Kesztyüs D et al. Intermittent fasting and OMAD: Challenges and limits. *Nutrients*. 2020;12(6):1735. <https://doi.org/10.3390/nu12061735>.
9. Kosinski C, Jornayvaz FR. Effects of ketogenic diets on cardiovascular risk factors: Evidence from animal and human studies. *Nutrients*. 2017;9(5):517. <https://doi.org/10.3390/nu9050517>.
10. Redman LM et al. Metabolic Slowing and Reduced Oxidative Damage with Sustained Caloric Restriction Support the Rate of Living and Oxidative Damage Theories of Aging. *Cell Metab*. 2018;27(4):805–815. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.02.019>.
11. Cahill GF. Fuel metabolism in starvation. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:1–22. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111258>.
12. Newman JC, Verdin E. β -hydroxybutyrate: A signaling metabolite. *Annu Rev Nutr*. 2017;37:51–76. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064916>.
13. Mizushima N. Autophagy: process and function. *Genes Dev*. 2007;21(22):2861–2873. <https://doi.org/10.1101/gad.1599207>.
14. Yin Z, Pascual G, Klionsky DJ. Autophagy: machinery and regulation. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2023;24(3):170–186. <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00527-2>.
15. Xu X, Tan X, Li Y, Zhang H, Wang J, Liu Q. Sirtuins in aging and diseases: recent advances and therapeutic potential. *Cell Metab*. 2024;36(2):125–144. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.01.005>.
16. Fontana L, Partridge L, Longo VD. Extending healthy life span—from yeast to humans. *Science*. 2010;328(5976):321–326. <https://doi.org/10.1126/science.1172539>.

17. Harris L, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBIS Database*. 2018. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-003248>.
18. de Cabo R, Mattson MP. Intermittent fasting and health span. *N Engl J Med*. 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>.
19. Varady KA, et al. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection. *Obesity (Silver Spring)*. 2011. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.334>.
20. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev*. 2015. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv041>.
21. Liu B, et al. Time-Restricted Eating for the Prevention and Management of Metabolic Diseases. *Endocr Rev*. 2022. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab039>.
22. Moro T, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation. *J Transl Med*. 2016. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1044-0>.
23. Ho KY, et al. Fasting enhances growth hormone secretion. *New Engl J Med*. 1988. <https://doi.org/10.1056/NEJM198801213180303>.
24. Horne BD, et al. Randomized cross-over trial of short-term water-only fasting. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.12.010>.
25. Sutton EF, et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity. *Cell Metab*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010>.
26. Manoogian E.N.C., Wilkinson M.J., O'Neal M., et al. Time-Restricted Eating in Adults With Metabolic Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Internal Medicine*. 2024; doi:10.7326/M24-0859.
27. Cho Y, et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *J Clin Med*. 2019. <https://doi.org/10.3390/jcm8101316>.
28. Cochrane Review. Intermittent fasting for the treatment of type 2 diabetes. 2021.
29. Anton SD, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*. 2018. <https://doi.org/10.1002/oby.22271>.
30. Harvie MN, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers. *Int J Obes*. 2013. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.96>.
31. Wilkinson MJ, et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure. *Cell Metab*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004>.
32. Mager DE, et al. Caloric restriction and intermittent fasting alter hepatic gene expression. *Physiol Genomics*. 2006. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00050.2005>.
33. Johnson JB, et al. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults. *Free Radic Biol Med*. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.01.009>.

34. Dawson SL et al. Early time-restricted eating improves metabolic health in humans: a randomized trial. *Cell Metabolism*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.03.015>.
35. Xie Z. et al. (2021). Time-restricted eating and metabolic syndrome: A meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 8, 663–689. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.663289>.
36. Regmi P, Heilbronn LK. Time-Restricted Eating: Benefits, Mechanisms, and Challenges in Translation. *Endocrine Reviews*. 2020. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa019>.
37. Duan W et al. Dietary restriction stimulates BDNF production to protect neurons against oxidative stress. *J Neurochem*. 2001. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2001.00534.x>.
38. Halagappa VKM et al. Intermittent fasting improves cognitive function and attenuates neurodegeneration in mouse models of Alzheimer’s disease. *J Neurosci Res*. 2007. <https://doi.org/10.1002/jnr.21257>.
39. Mattson MP. Energy intake, meal frequency, and health. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70012-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70012-0).
40. Mattson MP, et al. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.10.005>.
41. Brandhorst S et al. A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. *Cell Metab*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.012>.
42. Safdie F, et al. Fasting and cancer treatment in humans. *Cell Metab*. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2009.01.006>.
43. Di Biase S, et al. Fasting-mimicking diet reduces HO-1, a key stress response protein, and supports chemotherapy. *Nat Commun*. 2016. <https://doi.org/10.1038/ncomms10367>.
44. de Groot S, et al. Effects of short-term fasting on tolerance to chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2015. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3311-1>.
45. Pifferi F, Aujard F. Caloric restriction and circadian rhythms. *Ageing Res Rev*. 2019;54:100938. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100938>.
46. Michalakis K et al. Clinical and hormonal characteristics of women with hypothalamic amenorrhea. *Endocrine*. 2013;43(1):116–121. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9735-5>.
47. Williams NI et al. Energy deficiency and hypoestrogenism in exercising women. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(3):479–489. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000444>.
48. Mountjoy M et al. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med*. 2014;48(7):491–497. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502>.
49. Lowe MR et al. The effects of dieting on eating behavior: a three-factor model. *Psychol Bull*. 1993;114(1):100–121. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.114.1.100>.
50. Tylka TL et al. Are intuitive eating and dieting opposing strategies? *Appetite*. 2015;84:49–61. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2014.09.016>.

51. Coughlin JW et al. Eating frequency and body composition in weight-stable adults. *Obesity*. 2020;28(4):806–814. <https://doi.org/10.1002/oby.22754>.
52. Herman CP, Polivy J. A boundary model for the regulation of eating. *Psychiatr Ann*. 1984;14(12):918–927. <https://doi.org/10.3928/0048-5713-19841201-06>.
53. Levitsky DA, Pacanowski CR. Effect of skipping breakfast on subsequent energy intake. *Physiol Behav*. 2013;119:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.05.006>.
54. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of eating disorders. *J Am Diet Assoc*. 2011;111(8):1236–1241. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.06.016>.
55. Herrera E, Ortega-Senovilla H. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(S1):S47–S52. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2010.71>.
56. Morley JE. Undernutrition in older adults. *Family Practice*. 2012;29(Suppl 1):i89–i93. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz054>.
57. Soeters PB et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr*. 2008;27(5):706–716. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.07.009>.
58. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med*. 2018;35(5):588-94. doi:10.1111/dme.13595.
59. Miviludes. Rapport annuel 2022. Pratiques de jeûne non médicalisé à visée spirituelle. Disponible sur : <https://www.derives-sectes.gouv.fr>.
60. Müller H et al. Fasting-related fatalities: a case series. *Forensic Sci Med Pathol*. 2019;15(2):274–280. <https://doi.org/10.1007/s12024-019-00123-y>.
61. Évaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique https://www.inserm.fr/rapport/evaluation-de-lefficacite-de-la-pratique-du-jeune-comme-pratique-a-visee-preventive-ou-therapeutique-2014/?utm_source=chatgpt.com.
62. Wilhelmi de Toledo F, Buchinger A, Burggrabe H, et al. Fasting Therapy—an Expert Panel Update of the 2002 Consensus Guidelines. *Forsch Komplementmed*. 2013;20(6):434-443. doi:10.1159/000357602.
63. Ministry of Health of the Russian Federation. Order No. 330 (05.08.2003; amended 19.02.2024): Instruction on organization of therapeutic nutrition in medical institutions https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_44323/c6f8bdd8ed7233064cc7d1d89bc37166ada264a3/.
64. Société Francophone Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNCM). Le jeûne intermittent en pratique clinique. Rapport 2021. Disponible sur : <https://sfncm.org/publications>.
65. ANSES. Avis relatif à l'évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'exclusion (2021). Disponible sur : <https://www.anses.fr>.

66. St-Onge MP, Ard J, Baskin ML, et al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention. *Circulation*. 2017;135(9):e96–e121. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000476>.
67. Kahleova H, Belinova L, Malinska H, et al. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomized crossover study. *Diabetologia*. 2014;57(8):1552–1560. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3253-5>.
68. Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient : guide méthodologique. 2022.
69. ANSES. Avis relatif à l'évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'exclusion. Rapport d'expertise collective, février 2021.
70. Bourdon F, Cazeneuve H, Michel L. La posture des pharmaciens face aux pratiques nutritionnelles émergentes : enquête exploratoire. *Rev Off Pharm*. 2023;83(4):22–26.
71. URPS Pharmaciens Ile-de-France. Webinaire : Jeûne intermittent – quelle réponse officinale ? 2022.
72. Ordre National des Pharmaciens. Nutrition et automédication : les limites du conseil officinal. *Bulletin Ordinal*, juin 2021.
73. HAS. Mission du pharmacien dans le parcours de soins du patient diabétique. Recommandations, 2019.
74. Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens. Référentiel de bonnes pratiques de dispensation officinale. 2021.
75. ANSES. Jeûne, alimentation restrictive et santé : quels repères pour les professionnels ? Dossier thématique, 2022.
76. Kul S, Savas E, Öztürk ZA, Karadag G. Does Ramadan fasting alter body weight and blood lipids and fasting blood glucose in a healthy population? A meta-analysis. *Journal of Religion and Health*. 2014;53(3):929-942. doi:10.1007/s10943-013-9687-0.
77. Alsubheen SA, Ismail M, Baker A, Blair J, Adebah M, Al-Amri A, et al. The effects of diurnal Ramadan fasting on physical performance: a meta-analysis. *Nutrients*. 2017;9(8):911. doi:10.3390/nu9080911.
78. Cienfuegos S. et al. (2020). Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metabolism*, 32(3), 366–378.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.018>.
79. Stekovic S. et al. (2019). Alternate day fasting improves physiological and molecular markers of aging in healthy, non-obese humans. *Cell Metabolism*, 30(3), 462–476. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.07.016>.
80. Monzon B. et al. (2022). Intermittent fasting and disordered eating: Associations in a national sample. *Eating Behaviors*, 45, 101634. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2022.101634>.
81. Michalakis K. et al. (2013). Hypothalamic–pituitary–gonadal axis and the female reproductive system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1205(1), 64–71. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05629.x>.

82. Johnstone A. (2007). Fasting – the ultimate diet? *Obesity Reviews*, 8(3), 211–222.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x>.
83. Jakubowicz D. et al. (2013). High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity*, 21(12), 2504–2512.
<https://doi.org/10.1002/oby.20460>.


ANNEXE 1

Fiche Conseil Officiel : Jeûne Intermittent




 **Cette pratique n'est pas anodine. Un avis médical ou diététique est recommandé avant de débiter.**

1. Les Protocoles Courants (Du + simple au + complexe)

| Protocole | Principe | Exemple | Niveau de Difficulté |
|-------------------|--|---|-------------------------------------|
| TRE 16:8 | Jeûne de 16h / Fenêtre repas de 8h | Manger entre 12h et 20h | ★★★★☆☆ |
| Régime 5:2 | 5 jours d'alimentation normale / 2 jours de jeûne (< 500-600 kcal) | Lundi et jeudi : restriction | ★★★★☆☆ |
| ADF | Jeûne complet un jour sur deux | Manger normalement lundi, <500 kcal mardi | ★★★★★ |
| OMAD | Un seul repas par jour | Jeûne de 23h | DÉCONSEILLÉ sans encadrement |

 **Conseil** : Commencez toujours par le protocole le plus simple (ex: **TRE 14:10** ou **16:8**).

2. Bénéfices AVÉRÉS (Niveau de preuve solide chez l'humain)

-  **Perte de poids modérée** et réduction de la masse grasse (surtout abdominale).
-  **Amélioration de la sensibilité à l'insuline** et baisse de la glycémie à jeun.
-  **Légère baisse de la pression artérielle** et amélioration du profil lipidique (↓ triglycérides).

3. 🚫 CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES

Le jeûne intermittent est **DÉCONSEILLÉ** sans avis médical pour :

- 🧒 **Enfants et adolescents** (en croissance).
- 🤰 **Femmes enceintes ou allaitantes.**
- 🧓 **Personnes âgées, dénutries ou fragiles.**
- 🩺 **Patients diabétiques sous insuline ou sulfamides.**
- 😬 **Antécédents de Troubles du Comportement Alimentaire (TCA).**
- 🫀 **Pathologies chroniques non équilibrées (cardiaque, rénale, hépatique).**

4. ❓ 3 Questions Clés à Poser au Patient

1. **"Pourquoi souhaitez-vous commencer le jeûne intermittent ?"**
 - *Pour identifier une motivation saine (santé) vs. à risque (perte de poids rapide, influence des réseaux sociaux).*
2. **"Avez-vous des problèmes de santé ou prenez-vous un traitement ?"**
 - *Pour dépister immédiatement les contre-indications (diabète, grossesse, etc.).*
3. **"À quelle heure prenez-vous habituellement vos repas ? Dormez-vous bien ?"**
 - *Pour évaluer la faisabilité et l'impact sur le rythme de vie.*

5. 🚨 3 Signes d'Alerte Justifiant l'ARRÊT Immédiat

1. 🚖 **Amaigrissement rapide et excessif** (> 1kg/semaine) ou IMC < 18,5.
2. 🧒 **Apparition de troubles menstruels** chez la femme (retard, aménorrhée).
3. 🧓 **Fatigue persistante, irritabilité, troubles du sommeil** qui s'aggravent.

→ **Face à ces signes : Arrêter le jeûne et consulter un médecin.**

6. 💡 Conseils de Base pour une Mise en Œuvre Sécurisée

- 💧 **Hydratation** : Buvez de l'eau tout au long de la journée (café/thé sans sucre autorisés).

- 🥗 **Qualité avant tout** : Privilégiez une alimentation dense en nutriments pendant la fenêtre de repas (légumes, protéines, bonnes graisses, fibres).
- 🌱 **Progressivité** : Commencez doucement (ex: 12h de jeûne) et augmentez progressivement.
- 🙏 **Écoutez-vous** : Le jeûne ne doit pas être une souffrance. Si vous ne le supportez pas, arrêtez.
- 🏃 **Combinez** : Associez la pratique à une activité physique régulière pour préserver la masse musculaire.

Message Final : Le jeûne intermittent est un outil potentiellement bénéfique pour certains, mais il n'est pas sans risques. Votre pharmacien est là pour vous informer et vous orienter, en complément d'un suivi médical personnalisé.

ANNEXE 2

**“Le jeûne à visée préventive ou thérapeutique”
(document joint)**



Le jeûne à visée préventive ou thérapeutique

L'objectif de cette fiche est de vous éclairer sur le contenu, les limites voire les dangers de cette pratique.

Attention !

L'étude menée par l'Inserm concerne la pratique du jeûne au sein de structures médicalisées. Les structures offrant un véritable encadrement médical du jeûne n'existent pas en France.

Tout jeûne partiel ou complet pratiqué en dehors d'établissements médicalisés et sans encadrement médical permanent présente des risques sanitaires importants et graves (voir paragraphe « Quels sont les risques ? »).

→ En quoi consiste le jeûne à visée préventive ou thérapeutique ?

Le jeûne thérapeutique consiste à s'abstenir de tout aliment (solide ou liquide) à l'exception de l'eau pendant une période plus ou moins longue afin d'améliorer sa santé, soit pour diminuer les symptômes de maladies, soit pour les prévenir. Certains types de jeûnes, dits partiels, proposent d'intégrer un apport calorique extrêmement faible (inférieur à 300 kcal par jour) par la consommation de bouillons, jus de fruits ou de légumes, mais sans apport alimentaire solide.

→ Dans quelles situations peut-il vous être proposé ?

À ce jour, en France, le jeûne à visée préventive ou thérapeutique n'est pas proposé dans un cadre médicalisé. Dans certains autres pays (Allemagne, Russie, États-Unis, etc.), il existe des structures médicalisées qui proposent la pratique du jeûne sous surveillance médicale. Le plus souvent, le jeûne effectué sous encadrement médical est un jeûne partiel qui ne dépasse pas quelques jours (1 semaine maximum). Il peut être proposé à visée préventive ou thérapeutique.

À l'étranger, le jeûne à visée thérapeutique sous supervision médicale fait l'objet de recherches sur la lutte contre les maladies ou les douleurs articulaires, certaines maladies cardio-vasculaires, les maladies du tube digestif ou encore sur la diminution des effets secondaires des chimiothérapies anticancéreuses.

→ Cette pratique est-elle validée scientifiquement ?

Concernant la pratique du jeûne sous encadrement médical, il n'existe à ce jour pas d'études scientifiques suffisamment nombreuses et rigoureuses permettant de conclure quant à son efficacité thérapeutique ou préventive.

→ Quels sont les risques ?

Si la pratique du jeûne encadré au sein d'une structure médicalisée semble globalement peu dangereuse, **des risques sérieux existent si cette pratique a lieu en dehors d'une structure médicalisée.**

Le jeûne, outre la sensation de faim, peut provoquer des maux de tête importants, des étourdissements, voire des malaises. Au-delà de deux semaines, il peut provoquer des **anémies par carence en fer, des inflammations et fibroses au niveau hépatique et une dégradation du capital osseux.**

Le risque le plus grave associé au jeûne est celui de la survenue de troubles du rythme cardiaque pouvant dans certains cas conduire au décès.

Les risques sont accrus chez certaines populations spécifiques comme :

- les femmes enceintes (impacts particulièrement importants sur la santé du fœtus) ou allaitantes ;
- les enfants ou adolescents (ralentissement de la croissance et du développement pubertaire) ;
- les personnes âgées (risque d'arythmie cardiaque plus important chez les femmes ménopausées si le jeûne est complet) ;
- les sportifs (risques de perte osseuses et absence de règles chez les femmes).

En plus de ces risques, il existe des risques importants d'aggravation des symptômes si le jeûne se substitue à un traitement dont l'efficacité est prouvée.

En conclusion

Tout jeûne important, qu'il soit complet ou partiel (avec apport calorique journalier inférieur à 300 kcal), ne doit être effectué qu'au sein d'une structure médicalisée pour éviter la survenue d'effets indésirables graves. À ce jour, aucune structure médicalisée ne propose ce type de pratique en France.

Concernant la pratique du jeûne sous encadrement médical, il n'existe à ce jour pas d'études scientifiques suffisamment nombreuses et rigoureuses permettant de conclure quant à son efficacité thérapeutique ou préventive.



Cette fiche est réalisée à partir du rapport de l'Inserm de janvier 2014 sur le jeûne à visée préventive ou thérapeutique. Ce rapport est disponible dans son intégralité à l'adresse suivante www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/rapports-publies.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : ROGER
Prénom : Victor

Titre de la thèse : Jeûne intermittent : vertus et précautions

Mots-clés : Jeûne intermittent, Pharmacien d'officine, Conseil nutritionnel, Bénéfices et risques, Prévention, Éducation thérapeutique, Outil pratique.

Résumé :

Le jeûne intermittent connaît un essor considérable dans la société, générant une demande croissante en officine. Cette thèse a pour objectif de fournir au pharmacien une analyse scientifique, équilibrée et pratique de cette stratégie nutritionnelle.

La première partie détaille les mécanismes physiologiques et les bénéfices potentiellement avérés, tels que la perte de masse grasse, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et les effets métaboliques favorables. La seconde partie est consacrée aux limites et aux risques, incluant les effets secondaires fréquents, le potentiel de déclenchement de troubles du comportement alimentaire et les contre-indications absolues (enfants, femmes enceintes, patients diabétiques sous certains traitements, etc.).

Positionnant le pharmacien comme un acteur de prévention et de tri, ce travail souligne les limites légales de son rôle et propose une posture éthique et sécurisée. Il s'achève sur la création d'un outil pratique immédiatement utilisable au comptoir : une fiche conseil synthétique, des arbres décisionnels pour l'évaluation des patients et une grille de repérage des signes d'alerte.

Ce mémoire constitue ainsi un guide complet pour un accompagnement officinal rigoureux, visant à informer le patient sans le prescrire, et à prévenir les dérives tout en répondant à une demande sociétale forte.

Membres du jury :

Président : Mr KARROUT Youness, MCU, HDR, Docteur en Pharmacie, UFR3S-Pharmacie

Assesseur : Mr GERVOIS Philippe, MCU, HDR, Docteur en Pharmacie, UFR3S-Pharmacie

Membre extérieur : Mme HOCHART Lou-Anne, Docteur en Pharmacie