



Article
scientifique

Revue de la
littérature

2021

Published
version

Open
Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Jeûne intermittent : une solution pour les maladies métaboliques ?

Collet, Tinh-Hai; Pataky, Zoltan

How to cite

COLLET, Tinh-Hai, PATAKY, Zoltan. Jeûne intermittent : une solution pour les maladies métaboliques ?
In: Revue médicale suisse, 2021, vol. 17, n° 720-721, p. 59–62. doi: 10.53738/REVMED.2021.17.720-21.0059

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:159859>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2021.17.720-21.0059](https://doi.org/10.53738/REVMED.2021.17.720-21.0059)

Nutrition-obésité

Jeûne intermittent: une solution pour les maladies métaboliques?

Dr TINH-HAI COLLET^a et Pr ZOLTAN PATAKY^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 59-62

Le traitement de l'obésité repose sur la modification des habitudes et du comportement alimentaire, ainsi que la mise en place d'une activité physique régulière. Les médicaments (orlistat, liraglutide) et la chirurgie bariatrique peuvent être envisagés, mais nécessitent une indication claire et un suivi clinique rapproché. La recherche en chronobiologie explore les bénéfices métaboliques du jeûne intermittent, qui restreint l'alimentation et les boissons caloriques à certaines heures du cycle de 24 heures, ou à certains jours de la semaine ou du mois, pour réinstaurer l'alternance entre anabolisme et catabolisme. Toutefois, les études jusqu'à présent sont limitées par la taille de l'échantillon et la durée du suivi. Il est donc trop tôt pour proposer le jeûne intermittent à tous les patients avec des maladies métaboliques.

Intermittent fasting: A solution for metabolic disorders?

The management of obesity comprises lifestyle changes targeting nutrient content, eating behavior and regular physical activity. Medication (orlistat, liraglutide) and bariatric surgery can later be used, but they require a clear indication and a close follow-up. Studies in chronobiology are now exploring the metabolic benefits of intermittent fasting, which restricts food intake and calorie-containing beverages to a certain window of the 24h cycle, or to certain days of the week/month, thus reinstating the alternance between anabolism and catabolism. However, the current scientific evidence is limited by the sample size and duration of the studies. It is therefore too early for a blanket strategy based on intermittent fasting in all patients with metabolic disorders.

INTRODUCTION

Dans le contexte actuel d'épidémie mondiale d'obésité,¹ les patients et les soignants explorent toutes les options thérapeutiques pour entraîner une perte pondérale. Ceci diminue le risque de complications cardiométaboliques associées à l'obésité, comme le diabète, l'hypertension, les dyslipidémies et les maladies cardiovasculaires, ainsi qu'une espérance de vie réduite et le stigmate psychosocial. Les options thérapeutiques actuelles reposent sur des modifications du contenu et du comportement alimentaire, la mise en place de l'activité physique et d'une hygiène de vie saine.² Si ceci ne suffit pas, un traitement médicamenteux par agoniste du GLP-1 (Gluca-

gon-Like Peptide-1) (liraglutide) ou par inhibition de la lipase pancréatique (orlistat) peut être envisagé, mais il doit être encadré et le remboursement est soumis à certaines conditions.³ Finalement, en cas d'échec de ces thérapies bien conduites pendant au moins 2 ans, la chirurgie bariatrique (by-pass gastrique Roux-en-Y, sleeve gastrectomy, autres) peut être proposée, mais ceci nécessite un encadrement pré-, péri- et postopératoire important, ainsi qu'une étroite collaboration entre les spécialistes de l'obésité, les chirurgiens et les médecins traitants.⁴

Certaines situations ne conviennent pas ou ne répondent pas aux traitements listés ci-dessus. Pour ces raisons, les spécialistes cherchent des alternatives, comme la chrononutrition et le jeûne intermittent, qui ont pris un grand essor ces dernières années, également dans le grand public sous l'influence des réseaux sociaux et de stars influentes. Nous proposons ici une revue de quelques articles scientifiques pour compléter les déclarations parfois spectaculaires dans les médias, et ainsi aider les soignants à répondre en connaissance de cause à leurs patients.

QU'EST-CE QUE LA CHRONONUTRITION ET LE JEÛNE INTERMITTENT?

Dans son acception la plus large, la chrononutrition propose des conseils nutritionnels tenant compte de l'heure et variant ainsi selon les repas ou les jours (préfixe «chrono-»). La chrononutrition, dans un sens plus restreint, a été développée et popularisée en France par le Dr Delabos, dans le but de synchroniser son alimentation aux besoins de l'organisme, soit certains aliments à consommer à certaines heures. Nous éviterons donc ce terme dans cet article pour écarter toute confusion.

Le jeûne intermittent est un concept plus large qui regroupe en fait plusieurs façons de restreindre l'alimentation et les boissons à certains moments, entraînant ainsi une intermission entre anabolisme et catabolisme. Le jeûne intermittent recouvre au moins trois dimensions:

- Une restriction des apports énergétiques (restriction calorique) ou de certains macronutriments.
- Une limitation de la prise alimentaire à certaines heures, certains jours, certaines semaines ou par mois.
- Un possible lien avec les horloges biologiques (rythme circadien).

Ceci explique une certaine confusion de la terminologie lorsqu'on approfondit le sujet.

^aService d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique du patient, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14
tinh-hai.collet@hcuge.ch | zoltan.pataky@hcuge.ch

Face à chaque patient et chaque lecture sur le jeûne intermittent, il convient donc d'en préciser le rythme alimentaire (les horaires, jours et la périodicité de la prise alimentaire) et le contenu nutritionnel (le type d'aliments consommés). Nous proposons ici une classification (**tableau 1**), en reconnaissant d'emblée qu'elle ne s'appliquera pas à toutes les variantes existantes et futures.⁵

EFFETS DU JEÛNE INTERMITTENT SUR LES MALADIES MÉTABOLIQUES

Le jeûne intermittent est étudié depuis des décennies, produisant une littérature foisonnante, également dans les médias grand public. La plupart des études scientifiques sont limitées par une absence de définition claire du protocole d'alimentation (voir page précédente) et une durée courte, ne permettant pas de suivre les effets au-delà de quelques semaines. De plus, ces études se font souvent avec des sujets jeunes, en bonne santé, de sexe masculin et d'origine caucasienne. Ceci limite l'application des résultats à toute la population. Nous résumons toutefois ci-dessous ceux de quelques études récentes.

Jeûne alterné

Certains groupes ont testé chez les personnes diabétiques un jeûne à jours alternés (Alternate Day Fasting), soit une alimentation 1 jour sur 2. Cette baisse drastique de l'apport nutritionnel s'accompagnait d'une perte de poids, d'une baisse de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) en dessous de la cible de 7,0% dans une série de 3 cas,⁶ mais au prix d'hypoglycémies deux fois plus fréquentes les jours de jeûne par rapport aux jours avec alimentation malgré l'adaptation de l'insulinothérapie et des médicaments hypoglycémisants comme les sulfonylurées.⁷

Nombre de repas quotidiens

D'autres ont comparé les effets du nombre de repas par jour, en maintenant l'apport calorique et en macronutriments constant. Dans un groupe de 28 patients avec un diabète de type 2 sous insulinothérapie depuis au moins 5 ans et un IMC moyen de 32 kg/m², une étude randomisée contrôlée a comparé l'alimentation sur 3 repas (40 à 47% des apports caloriques le matin et à midi, 10% de l'apport calorique le soir) versus 3 repas (20 à 25% des apports caloriques matin, midi et soir) et 3 collations (10% des apports caloriques chacune, en milieu de matinée, d'après-midi et avant le coucher).⁸ Après 3 mois, le groupe avec 3 repas uniquement avait perdu 5,4 kg et l'HbA1c avait baissé de 1,2% (12 mmol/mol) comparé au groupe avec 3 repas + 3 collations. La glycémie mesurée en continu montrait qu'ils passaient moins de temps en hyperglycémie et la dose totale d'insuline a pu être diminuée de 26 ± 7 UI par jour, avec 3 repas comparés à 3 repas + 3 collations.

Toutefois, il faut être attentif aux modifications du nombre de repas par jour. Chez des adultes de 45 ans en moyenne et de poids normal, l'apport calorique regroupé en un seul repas le soir au lieu de trois repas entraînait certes une petite perte de poids de 1,4 kg, mais on notait déjà des signes de résistance à l'insuline ainsi qu'une perturbation des tests hépatiques et lipidiques.^{9,10}

DES FORMES PLUS MODÉRÉES DE JEÛNE INTERMITTENT?

Certaines variantes de jeûne intermittent peuvent être trop extrêmes pour certains patients (**tableau 1**). Lorsque les études enregistrent les effets indésirables, on note parfois de la fatigue, des malaises, de la soif, des nausées, des vomisse-

TABLEAU 1		Définitions de certains termes décrivant le rythme alimentaire
Terme en anglais	Traduction proposée	Description
Caloric restriction	Restriction calorique	Réduction de l'apport énergétique (calorique), en évitant une dénutrition; parfois combinée avec une restriction de certains macronutriments (graisses, glucides)
Intermittent fasting	Jeûne intermittent	Terme général couvrant plusieurs variantes (cf. texte). Restriction de l'alimentation et des boissons caloriques à certaines périodes sur un cycle de 24 heures, ou à certains jours de la semaine ou du mois
Periodic fasting (PF)	Jeûne périodique	Jeûne (aucun aliment ni boisson calorique) durant 1 ou 2 jours par semaine, alimentation libre les jours restants
Periodic modified fasting	Restriction calorique périodique	Restriction calorique (par exemple 500 ou 800 kcal/j) durant 1 ou 2 jours par semaine, alimentation libre les jours restants
Fasting mimicking diet (FMD)	Régime FMD imitant un jeûne	Restriction calorique et distribution des macronutriments spécifique (cf. texte) pendant 5 jours par mois, les autres 25 jours étant libres; ce cycle est répété sur plusieurs mois (au moins 3)
Alternate day fasting (ADF)	Jeûne à jours alternés	Jeûne 1 jour sur 2 (aucun apport calorique, fasting day), l'autre jour étant libre (parfois nommé jour de «festin», feast day)
Alternate day modified fasting	Restriction calorique à jours alternés	Réduction de l'apport calorique (maximum 25% des besoins énergétiques quotidiens) 1 jour sur 2, l'autre jour étant libre
Time restricted eating/feeding (TRE/TRF)	Jeûne intermittent à heures fixes; régime alimentaire chronologique	Alimentation et boissons caloriques restreintes à une fenêtre horaire sur le cycle de 24 heures. Exemple: TRF 16/8 = jeûne de 16 heures, alimentation sur une période de 8 heures. Variantes selon le nombre d'heures: TRF 18/6, 16/8, 14/10, 12/12

(Adapté de réf. 5).

ments, des céphalées ou des diarrhées.¹¹ De nombreuses études mentionnent des retraits de participants, avec des taux de perte allant jusqu'à 40%, ce qui semble élevé pour une intervention nutritionnelle, sans médicament ni dispositif invasif.

Pour ces raisons, d'autres groupes ont proposé des jeûnes intermittents plus modérés, tout en visant l'amélioration du devenir métabolique. Par exemple, le régime Fasting Mimicking Diet (FMD) reflète la volonté d'imiter le jeûne, mais en maintenant une prise calorique de 35 à 55% des apports énergétiques calculés, ceci seulement 5 jours par mois, alors que les autres 25 jours sont laissés au libre choix, puis le cycle est répété sur 3 mois.¹² Dans une étude croisée de 3 cycles de régime FMD versus 3 mois d'un régime alimentaire contrôle, le groupe suivant le régime FMD a montré une perte de poids (-2,6 kg), une baisse de la pression artérielle (-4,5 mm Hg), de la glycémie à jeun (-0,2 mmol/l), des triglycérides (-0,04 mmol/l), du cholestérol total (-0,2 mmol/l) et du cholestérol LDL (Low Density Lipoprotein) (-0,3 mmol/l). Ces résultats ne sont pas tous cliniquement significatifs, mais ils étaient plus marqués en cas de valeurs initiales anormales. Même avec cette forme de jeûne intermittent, plus facile à suivre (le FMD est un régime hypocalorique 5 jours par mois), seule la moitié des 100 personnes recrutées ont continué l'étude jusqu'à son terme.¹²

D'autres groupes s'intéressent au lien entre rythmes circadiens (les horloges biologiques qui gouvernent l'expression des gènes et des hormones autour du cycle de 24 heures) et rythme alimentaire (l'heure à laquelle les aliments et boissons caloriques sont consommés sur un cycle de 24 heures). Ce concept de régime Time-Restricted Eating (TRE) (ou selon les articles Time-Restricted Feeding (TRF)) peut se traduire par «régime alimentaire chronologique» ou «jeûne à heures fixes». Dans le régime TRE, l'alimentation est restreinte à une fenêtre horaire du cycle de 24 heures, sans limitation sur le contenu ou le type de nutriments consommés. Ce régime TRE est souvent mieux accepté et toléré par les participants.

Chez les souris, une alimentation limitée à 8 heures sur un cycle de 24 heures les protégeait de la prise pondérale liée à une alimentation riche en graisses.¹³ Cet effet impressionnant du régime TRE a été alors testé dans plusieurs études humaines avec des résultats plus mitigés. Dans un collectif de 19 participants, une alimentation de type TRE restreinte à une fenêtre de 10 heures, entraînant une période de 14 heures sans prise calorique, menait après 3 mois du régime à une perte pondérale de 3,3 kg, une baisse de l'IMC de 1,1 kg/m² et une baisse de la pression artérielle de 5 à 6 mm Hg.¹⁴ La seule personne diabétique de cette étude a vu son HbA1c baisser de 1%, mais les résultats étaient moins probants pour les 10 patients avec prédiabète. Les participants analysés, recontactés après 16 mois, avaient en revanche une faible adhérence au régime (5 participants, 26%) ou poursuivaient le TRE partiellement (7 participants, 37%).¹⁴ Toutefois, les multiples études du régime TRE sont difficiles à comparer en raison de protocoles variant la durée de l'alimentation (4, 6, 8, 10, 12 heures), entraînant une période de jeûne variable (20, 18, 16, 14, 12 heures, respectivement) et l'heure de début de la tranche horaire d'alimentation (dans la matinée, la soirée, ou autour de midi).^{11,15,16}

JEÛNE INTERMITTENT: UN EFFET PROBANT SUR LES MALADIES MÉTABOLIQUES?

Les études ci-dessus sont limitées en nombre, par la taille de l'échantillon et dans la durée du suivi. La faisabilité et la mise en œuvre quotidienne d'un jeûne intermittent dans la population générale ne sont donc pas claires. De plus, les résultats doivent encore être confirmés dans d'autres populations, avec d'autres tranches d'âge, les deux sexes, avec ou sans maladie sous-jacente.

Il est indéniable que le jeûne intermittent éveille beaucoup d'intérêt dans la population générale, les médias et les soignants. Des essais à grande échelle et à long terme sont toutefois nécessaires pour déterminer si cette méthode est une alternative possible pour la prise en charge des maladies métaboliques ou de l'obésité.

En plus des effets métaboliques, certaines conséquences dans le domaine des maladies inflammatoires, neurodégénératives et même sur la longévité chez certains animaux sont rapportées.¹⁷ Ceci dépasse toutefois le but de notre article, limité aux patients et à l'être humain en bonne santé.

QUELLE EST LA PLACE DU JEÛNE INTERMITTENT DANS LE TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ?

Pour traiter l'obésité, le jeûne intermittent apporte une nouvelle approche et fera probablement partie de notre arsenal thérapeutique pour favoriser la perte pondérale, mais il ne sera de loin pas suffisant pour le proposer à large échelle. Une personne souffrant d'obésité aura toujours besoin d'une prise en charge multidisciplinaire qui ne pourra se résumer à une approche diététique isolée. En l'absence d'études en cas de troubles du comportement alimentaire (TCA), ce régime n'est pas à proposer pour la perte de poids chez des patients avec des TCA. En effet, il existe un net risque de les aggraver, comme c'est le cas avec les régimes restrictifs.

Proposer un régime quelconque implique des contraintes pour les patients; la faisabilité de cette méthode au quotidien reste à démontrer. La durée des études à ce jour varie de 1 semaine à maximum 16 semaines et est malheureusement très courte pour tirer des conclusions scientifiquement solides chez l'humain.

CONCLUSION

Les études dans le domaine de l'obésité ou du diabète chez l'humain ne nous permettent pas aujourd'hui de conclure de manière claire sur l'efficacité du jeûne intermittent, ni pour la perte de poids, ni pour l'équilibre glycémique, ni pour d'autres bénéfices métaboliques. Toutefois, on peut retenir des effets intéressants dans de courtes études et chez l'animal qui pourraient mener à de nouvelles options thérapeutiques dans un futur proche.

Ce que l'on savait déjà

Le traitement de l'obésité et la diminution du risque de maladies cardiométaboliques associées combinent modification du comportement alimentaire, activité physique et, si l'indication est retenue, traitement médicamenteux ou chirurgie bariatrique, avec un suivi clinique rapproché.

Ce que cela apporte de nouveau

Le nouveau concept de jeûne intermittent recouvre au moins trois dimensions:

- Une restriction des apports caloriques ou de certains macronutriments.
- Une prise alimentaire limitée à certaines heures, certains jours, certaines semaines ou par mois.
- Un possible lien avec les horloges biologiques (rythme circadien).

Ce que l'on ne sait toujours pas

Les études de jeûne intermittent chez l'humain sont limitées par leur nombre, la taille de l'échantillon et la durée du suivi. Les effets métaboliques dans de courtes études et chez l'animal sont toutefois intéressants et pourraient mener à de nouvelles options thérapeutiques dans un futur proche au vu de la recherche très active en chronobiologie.

Conflit d'intérêts: Le Dr T.-H. Collet mène plusieurs projets de recherche sur le jeûne intermittent, financés par le Fonds national suisse, la Fondation Leenaards, la Fondation Vontobel, la Société suisse d'endocrinologie et diabétologie et la direction des HUG. Le Pr Z. Pataky dirige plusieurs projets de recherche sur l'obésité, dont l'étude sur les effets de GLP-1 sur les circuits de récompense, financée par Novo Nordisk AG.

1 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627-42.

2 *Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific

Statement. *Endocr Rev* 2018;39:79-132.

3 Khera R, Murad MH, Chanda AK, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016;315:2424-34.

4 *Correia JC, Somers F, Golay A, Pataky Z. Obésité : manger moins et bouger plus ? Pas si simple. *Rev Med Suisse* 2020;16:573-7.

5 Anton SD, Moehl K, Donahoo WT,

et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring)* 2018;26:254-68.

6 Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr2017221854.

7 Corley BT, Carroll RW, Hall RM, et al. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2018;35:588-94.

8 Jakubowicz D, Landau Z, Tsameret S, et al. Reduction in Glycated Hemoglobin and Daily Insulin Dose Alongside Circadian Clock Upregulation in Patients With Type 2 Diabetes Consuming a Three-Meal Diet: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 2019;42:2171-80.

9 Stote KS, Baer DJ, Spears K, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *Am J Clin Nutr* 2007;85:981-8.

10 Carlson O, Martin B, Stote KS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism* 2007;56:1729-34.

11 Sutton EF, Beyl R, Early KS, et al. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab* 2018;27:1212-

21.e3.

12 Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, et al. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med* 2017;9:eaai8700.

13 Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab* 2012;15:848-60.

14 Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadorian A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab* 2020;31:92-104.e5.

15 Moon S, Kang J, Kim SH, et al. Beneficial Effects of Time-Restricted Eating on Metabolic Diseases: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020;12:1267.

16 Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metab* 2020;32:366-78.e3.

DOI:10.1016/j.cmet.2020.06.018.
17 *de Cabo R, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med* 2019;381:2541-51.

* à lire

** à lire absolument