

La place du jeûne intermittent dans la prise en charge du diabète de type 2 : comprendre afin de pouvoir agir en médecine générale.

Revue de la littérature

Auteur

Fostier Lise

Master de spécialisation en médecine générale

Promoteur

Doumont Pierre

Docteur en médecine générale

UCL

Université
catholique
de Louvain

2019-2020

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	1
LISTE D'ABRÉVIATIONS	2
ABSTRACTS	3
CONTEXTE	3
MÉTHODE	3
RÉSULTATS	3
INDEXATION	3
INTRODUCTION	4
MOTIVATIONS PERSONNELLES ET INTÉRÊTS DU SUJET	4
OBJECTIFS DU TFE	6
LE JEÛNE	7
PHYSIOLOGIE DU JEÛNE	7
Introduction	7
Les différentes étapes du jeûne	7
Mécanismes intracellulaires	9
LES DIFFÉRENTS TYPES DE JEÛNE	11
INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DU JEÛNE	13
EFFETS « SECONDAIRES » POTENTIELLEMENT VÉCUS LORS D'UN JEÛNE	15
LE DIABÈTE DE TYPE 2	15
RAPPELS THÉORIQUES	15
MÉTHODOLOGIE	17
LE JEÛNE INTERMITTENT ET LE DIABÈTE DE TYPE 2 : REVUE DE LITTÉRATURE ET RÉFLEXIONS	19
LES EFFETS DU JEÛNE INTERMITTENT	19
Introduction	19
La perte de poids	19
Les facteurs de risque cardiovasculaires	21
Le contrôle glycémique	21
Les potentiels effets secondaires du jeûne intermittent	23
LE RÔLE DU GÉNÉRALISTE	26
LE CHOIX DU PATIENT	29
CONCLUSION	30
DISCUSSION	31
DE LA MÉTHODE	31
DES RÉSULTATS	32
DE LA RESPONSABILITÉ : INDIVIDUELLE OU COLLECTIVE ?	34
EN RAPPORT AVEC L'ACTUALITÉ	35
IN FINE	36
CONCLUSION	37

BIBLIOGRAPHIE	38
ANNEXES	41

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont soutenue et aidée dans la recherche et la réalisation de ce travail de fin d'étude.

Merci au Docteur Pierre Doumont, médecin généraliste en maison médicale à Namur, pour son écoute, ses conseils et suggestions, ainsi que le partage de sa vision moderne et inspirante de la médecine. Merci d'avoir accepté cette thématique et d'avoir été un précieux promoteur.

Merci au Docteur Pierre-Yves Van Gils, médecin généraliste en maison médicale à Bruxelles, d'avoir été présent, soutenant et encourageant tout au long de mon assistantat. Je le remercie sincèrement d'avoir cru en mon potentiel bien avant moi. Je me sens chanceuse d'avoir appris à ses côtés. J'en profite également pour remercier tous les autres médecins et soignants rencontrés lors de ces deux années de spécialisation, en particulier ceux du cabinet Wolumed, de la Maison Médicale du Maelbeek et de la Maison Médicale du Nord.

Merci au Docteur Jean-Paul Thissen, endocrinologue hospitalier, de m'avoir rencontrée et guidée en début de réflexion. Ses conseils dans l'orientation de mon questionnement ont été d'une grande aide.

Merci à Thierry Fostier, Zoé Vandeveldé et Simon Van Laethem pour leurs relectures et conseils avisés, ainsi que pour leur disponibilité et belle écoute.

Merci à Simon Van Laethem, Gabrielle de Patoul, Andrea Pradella, Corentin Voglaire, Zoé Vandeveldé, Samuel Fuks et Thomas Engelen, fidèles compagnons de route, pour leur soutien chaleureux. Merci à eux d'avoir rendu la rédaction de ce travail beaucoup plus douce, surtout dans la situation extraordinaire que nous connaissons cette année.

Je tiens aussi à remercier mes parents, Thierry et Marie-Paule, ainsi que mes frères, Morgan et Célien, pour m'avoir donné la chance de réaliser ces études de médecine et pour m'avoir accompagnée et régulièrement encouragée tout au long de celles-ci, jusqu'à la réalisation de ce travail, pour lequel ils ont notamment montré leur intérêt. Merci du fond du cœur.

LISTE D'ABRÉVIATIONS

ADA : **American Diabetes Association**
ADF : **alternate-day fasting**
ADN : **acide désoxyribonucléique**
ADO : **antidiabétique oral**
AG : **acide gras**
CINC : **Certificat Interuniversitaire en Nutrition Clinique**
DT1 : **diabète de type 1**
DT2 : **diabète de type 2**
FFJR : **Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée**
g/kg : **gramme(s) par kilogramme**
GLP-1 : **glucagon-like peptide-1**
HbA1c : **hémoglobine glyquée**
HDL : **high-density lipoprotein**
IMC : **indice de masse corporelle**
INSERM : **Institut national de la santé et de la recherche médicale**
JI : **jeûne intermittent**
kg : **kilogramme(s)**
LDL : **low-density lipoprotein**
mg/dl : **milligramme(s) par décilitre**
mTOR : **mechanistic target of rapamycin**
NEJM : **New England Journal of Medicine**
OMS : **Organisation Mondiale de la Santé**
RC : **restriction calorique**
RML : **Réseaux Multidisciplinaires Locaux**
TDS : **trajet de soins**
TFE : **travail de fin d'étude**
TG : **triglycéride**
TNM : **thérapie nutritionnelle médicale**
TRF : **time-restricted feeding**
UCL : **Université Catholique de Louvain**
UI/j : **Unité(s) Internationale(s) par jour**

ABSTRACTS

CONTEXTE

Le nombre de personnes souffrant du diabète de type 2 (DT2) ne cesse de s'accroître dans le monde. Cette maladie est conventionnellement traitée par des mesures hygiéno-diététiques, rapidement secondées par des antidiabétiques oraux (ADO), et par l'insuline ensuite. En réaction à l'hyperinsulinisme causal, la réponse logique serait d'entraîner une baisse de la sécrétion d'insuline. Le jeûne intermittent (JI) pourrait être un outil intéressant pour y parvenir et pour repousser ou éviter cette escalade thérapeutique médicamenteuse. Il est cependant peu connu et reconnu par les soignants.

MÉTHODE

Une revue de la littérature portant sur la pratique du JI dans la prise en charge des patients atteints de DT2 a été réalisée. Un expert en endocrinologie a également été consulté en début de recherche. Les résultats et échanges ont permis de soutenir une réflexion sur le rôle sociétal du médecin généraliste, au travers de la prise en charge du DT2.

RÉSULTATS

Malgré la nécessité d'études complémentaires, l'outil qu'est le JI semble prometteur dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2, avec des résultats positifs sur la perte de poids, sur les risques cardiovasculaires et sur le contrôle glycémique également. La formation des médecins généralistes à l'accompagnement de cette pratique et la revalorisation de la prévention et de la promotion à la santé, notamment par un soutien financier et par des stratégies politiques globales, semblent nécessaires dans un futur proche.

INDEXATION

Autonomie du patient QP43 ; Éducation à la santé QD23 ; Alimentation du patient QP51 ; Médecin de famille QS41 ; Diabète non insulino-dépendant T90 ; Lecture critique de la littérature QT33.

INTRODUCTION

MOTIVATIONS PERSONNELLES ET INTÉRÊTS DU SUJET

Les motivations et réflexions ayant conduit à ce choix de thématique pour mon travail de fin d'étude (TFE) sont multiples.

Je m'intéresse depuis quelques années à la pratique du jeûne, suite aux discussions avec de nombreuses personnes rencontrées lors de semaines de « Jeûne & Randonnées¹ » en France. La plupart des autres participants étaient plus âgés que moi et nombre d'entre eux m'ont raconté réaliser un jeûne complet d'une semaine à raison d'une ou deux fois par an. Plusieurs étaient également attentifs à poursuivre leurs efforts par des JI ou alternatifs (un jour sur deux) en-dehors de ces pratiques annuelles. Depuis lors, beaucoup relataient une nette amélioration de leurs soucis de santé, tels que l'eczéma, le psoriasis, de nombreuses douleurs articulaires, des insomnies, le prédiabète, des allergies, l'asthme, un surpoids, ... L'empirisme ne remplace cependant pas une information scientifique et médicale aboutie. J'étais donc curieuse d'en connaître davantage sur cette pratique, avec mon regard de jeune médecin.

Une deuxième interpellation m'est venue rapidement lors de mon assistanat. Suite à la demande de plusieurs patients, venant d'horizons socio-économiques particulièrement différents, sur mon avis à propos du jeûne pour tel symptôme ou telle maladie, je me suis rendu compte que j'avais finalement peu de connaissances avérées sur le sujet. Je ne me sentais pas à l'aise dans mon rôle de médecin face à ces demandes et n'étais pas disposée à leur répondre et à les conseiller ou les orienter. En effet, dans notre cursus, la pratique du jeûne (peu importe la forme) n'est jamais évoquée, et très peu d'heures sont consacrées à la nutrition. Or, le jeûne devient de plus en plus populaire depuis une dizaine d'années. De nombreux articles, livres, témoignages et reportages à destination du grand public apparaissent les uns après les autres. Dans la plupart de ceux-ci, une phrase de fin indique d'en parler à son médecin traitant. Comment faire si celui-ci n'est pas formé ni même informé

¹ Stage de jeûne hydrique prolongé accompagné de randonnées quotidiennes. Appellation déposée par la Fédération Francophone de Jeûne et Randonnée (FFJR), depuis 1990. <https://www.ffjr.com>

sur cette pratique, qui fait d'ailleurs polémique dans le monde médical ? Comment faire avec des informations claires, précises et justes particulièrement compliquées à trouver et à traiter ?

Une réflexion supplémentaire est venue appuyer ma curiosité. Comment se fait-il que le jeûne soit inexistant dans notre formation et dans nos pratiques médicales, alors que des pays voisins l'utilisent en soutien, voire même en traitement, dans certaines pathologies ? Certains, dont l'Allemagne (1), vont jusqu'à rembourser le jeûne préventif. Sommes-nous en train de passer à côté d'un outil médicalement intéressant, par définition accessible financièrement, écologiquement durable et indépendant des firmes pharmaceutiques, par peur de quitter un paradigme conventionnel ancré et reconnu de tous ?

Dans le cadre de ce travail, j'ai souhaité me pencher davantage sur les informations scientifiques liées à cette pratique. Je l'ai volontairement orienté sous le prisme de la prise en charge du DT2 pour plusieurs raisons :

- L'impossibilité de réaliser une revue de littérature reprenant tous les aspects du jeûne ainsi que toutes ses applications actuelles, par manque de moyens logistiques, personnels et temporels. J'ai donc décidé de me concentrer sur un sujet unique. Le DT2 est une pathologie qui me plaît particulièrement, pour les nombreux défis qu'elle représente : médical, social, nutritionnel, sociétal et même politique à mon sens.
- Le DT2 est également appelé la « maladie du siècle ». Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « A l'échelle mondiale, on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec le diabète en 2014, comparé à 108 millions en 1980. La prévalence mondiale (standardisée selon l'âge) du diabète a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7% à 8,5% chez la population adulte. Ces chiffres indiquent une augmentation des facteurs de risque associés tels que le surpoids ou l'obésité. La plupart des patients diabétiques souffrent du diabète de type 2.»². Les auteurs de ce rapport précisent bien la complexité de distinction entre le diabète de type 1 (DT1) et le DT2 au niveau mondial. Par conséquent, les estimations distinctes mondiales de

² Extraits du « Rapport mondial sur le diabète », édité par l'OMS en 2016 (2)

prévalence entre les deux types sont impossibles. Dans d'autres sources, on retrouve cependant le taux de 90% des diabètes comme étant un DT2 (3).

- Un grand nombre de patients actuellement soignés à la maison médicale dans laquelle je travaille cette année, sont suivis pour DT2. On sait aujourd'hui que le DT2 est lié aux problématiques d'obésité et de surpoids. Nous reconnaissons cette pathologie et la traitons conventionnellement comme une maladie chronique en débutant par des mesures hygiéno-diététiques, rapidement insuffisantes sans véritable suivi et empowerment du patient, et en introduisant des ADO jusqu'à mettre la plupart des patients sous injection d'insuline et/ou injection d'analogues du glucagon-like peptide-1 (GLP-1)³ lorsque le pancréas ne parvient plus à assumer seul son rôle d'insulinosécréteur (4). Dans cette escalade thérapeutique, nous oublions que le DT2 peut être réversible. Se poser la question de la prise en charge et du traitement sous le regard d'un potentiel retour en arrière m'a semblé tout à fait pertinent face à cette pandémie grandissante.

Ce TFE n'a pas la prétention de fournir une revue de bonne pratique concernant une possible nouvelle prise en charge du DT2, ni de faire l'apologie du jeûne. Je souhaite simplement inviter les lecteurs à prendre connaissance des données scientifiques actuelles relatives à l'abord du jeûne et à partager des réflexions sur cet outil et surtout sur notre vision de la santé, au travers du DT2.

OBJECTIFS DU TFE

- ◆ Questionner les effets du JI pour les patients atteints de DT2
- ◆ Explorer le rôle sociétal du médecin généraliste, au travers du DT2

³ Les analogues du GLP-1 (ou incrétinomimétiques) sont des analogues de l'hormone incrétine glucagon-like peptide-1. Cette hormone intestinale permet le contrôle glycémique par ralentissement de la vidange gastrique, par diminution de la sécrétion du glucagon par les cellules pancréatiques α et par stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules pancréatiques β . <https://www.cbip.be>

Introduction

Les mammifères, dont les êtres humains, ont la capacité de stocker de l'énergie, au sein du foie et du tissu adipeux. Cela leur permet, depuis toujours, de pouvoir jeûner ou survivre à la famine, pour une durée plus ou moins importante selon l'espèce. Les manchots empereurs sont les champions en tenant jusqu'à plus de cent jours de jeûne pour couvrir leur œuf puis leur petit avant de repartir chercher à manger (1).

L'être humain ne saurait tenir autant de temps. On estime tout de même une capacité de jeûner de 40 jours en moyenne pour un homme (70 kilogrammes (kg) pour 1,75 mètre) et jusqu'à 80 jours pour une femme, dont la composition adipeuse est différente. Le jeûne prolongé n'est pas traité dans le cadre de ce travail, mais le mécanisme est semblable au JI, si ce n'est que le jeûne continu produit au très long-terme des risques plus conséquents dont la fonte de masse musculaire.

Les différentes étapes du jeûne

- I. Phase postprandiale : qui correspond à la phase d'absorption des nutriments du repas. Lorsque que nous mangeons, nous recevons plus de substrats énergétiques que ce que nous en avons besoin au moment même. Notre organisme est donc apte à stocker ces apports supplémentaires et peut, dans un second temps, les mobiliser sous forme d'énergie disponible pour nos organes et tissus.

Pour rappel, les cellules utilisent 3 carburants : les glucides principalement, les lipides et les protéines. Suite à l'ingestion d'un repas, le glucose plasmatique, provenant des glucides, augmente et entraîne l'élévation du taux d'insuline plasmatique. L'insuline, hormone de régulation glycémique, active l'entrée de glucose au sein des cellules. Elle entraîne également le stockage de l'excédent de glucose sous forme de glycogène au niveau du foie et sous forme de triglycérides (TG) au niveau du tissu adipeux. On parle de lipogenèse de novo.

Lorsque l'on n'est pas en état prandial ou postprandial proche, le taux d'insuline diminue et les réserves d'énergie vont permettre la régulation glycémique. Ce sont les

hormones de la contre-régulation qui interviennent alors. Il s'agit du glucagon, du cortisol, de l'adrénaline et de la noradrénaline, qui permettent donc l'adaptation de l'organisme à un changement de l'environnement, représenté dans ce cadre-ci par le manque de nourriture.

- II. Phase post absorptive : de 6 à 24 heures après le dernier repas. La glycémie et l'insuline diminuent progressivement. Afin de maintenir la glycémie, indispensable au cerveau, le mécanisme de glycogénolyse s'active. Il permet la mobilisation des réserves hépatiques de glycogène.
- III. Phase de la néoglucogénèse : de 24 heures à 2-3 jours après le dernier repas. Une fois les réserves de glycogène épuisées (après en moyenne 24 heures), la néoglucogénèse s'active, stimulée par le glucagon et le cortisol. Il s'agit de la production de glucose au départ de précurseurs non glucidiques (lipidiques et protéiques). Les acides aminés utilisés venant principalement des protéines musculaires, ce mécanisme adaptatif ne peut persister très longtemps, dans le but d'éviter une fonte musculaire importante.
- IV. Phase de cétose : à partir de 4-5 jours de jeûne et jusqu'à plusieurs semaines. La dégradation des graisses, appelée lipolyse, est progressivement stimulée dès la baisse du taux d'insuline. Elle s'active davantage dans cette phase-ci pour épargner les protéines corporelles. Les TG sont oxydés en glycérol et en trois acides gras (AG). Les AG sont soit transformés dans le foie en corps cétoniques ou cétones pouvant passer la barrière hémato-encéphalique et ainsi servir de substrat énergétique au cerveau, soit directement utilisés par les autres tissus comme ressource.

Cette production de cétones permet une diminution des besoins du cerveau en glucose. Ce qui ne rend plus indispensable le maintien d'une importante gluconéogenèse hépatique, rénale et intestinale dans une moindre mesure, au départ des acides aminés musculaires. Ce mécanisme persiste faiblement pour stabiliser la glycémie uniquement. On observe donc une réduction de la protéolyse musculaire, via un mécanisme non-élucidé complètement à ce jour. L'élévation de l'hormone de croissance retrouvée dans le jeûne expliquerait en partie cette protection des tissus maigres.

En résumé, pour le cerveau, les différentes sources d'énergie sont donc : le glucose, (provenant de l'alimentation, puis de la glycogénolyse et enfin de la néoglucogénèse)

et les corps cétoniques, dont les deux principaux sont le β -hydroxybutyrate et l'acétylacétate.

Si ce n'est dans le mouvement hygiéniste (non développé ici), on conseille au jeûneur de pratiquer une activité physique régulière afin de renforcer sa masse musculaire.

- V. Phase terminale : après plusieurs semaines de jeûne. Elle n'a pas été étudiée chez l'homme. Elle est déclenchée par le neuropeptide Y qui donne un signal d'alerte et invite urgemment à se réalimenter. Cette nécessité apparaît lorsque les réserves de lipides atteignent environ 20% de leur masse de base. On remarque chez l'animal que la glycémie plasmatique ré-augmente, suite au catabolisme protéique majoré pour retourner à la néoglucogenèse. Les concentrations d'AG et de corps cétoniques sont quant à elles effondrées. Cette phase marque les limites de l'adaptation au jeûne. Chez l'homme, elle présente des risques majeurs de morbidité et, in fine, mortalité, le muscle cardiaque étant épuisé. (1)(5)(6)

Mécanismes intracellulaires

Plusieurs études animales mais aussi humaines ont démontré que les résultats bénéfiques du JI n'étaient pas seulement dus à la réduction de la production de radicaux libres (comme dans la restriction calorique) et à la perte de poids. Ils sont également liés aux processus intrinsèques du jeûne (7). Lorsque l'organisme passe d'un état nourri à un état de jeûne, il s'opère un « switch » métabolique. Il passe d'une source énergétique glucidique vers la production et l'utilisation de corps cétoniques et il orchestre des réponses systémiques et cellulaires adaptatives (décrites ci-dessous)(8)(9). Les corps cétoniques produits pendant le jeûne sont utilisés comme source d'énergie, principalement par le cerveau (1). Ils servent également de facteur de signalisation en régulant l'expression de plusieurs protéines et molécules, connues pour intervenir dans le vieillissement et la santé (7).

Au niveau cellulaire et moléculaire, le JI entraîne donc des réponses hautement coordonnées, adaptatives au stress, conservées au cours de l'évolution, qui activent les défenses antioxydantes, la réparation de l'acide désoxyribonucléique (ADN), la gestion des protéines, la biogenèse mitochondriale et l'autophagie. Elles activent également la régulation négative de l'inflammation globale et améliorent la régulation du glucose.

Le terme « autophagie » a été salué en 2016 par le prix Nobel de médecine remis au japonais Ohsumi. Il avait cependant déjà été décrit, notamment dans le jeûne, par Christian de Duve. Venant de « auto » (soi-même) et « phagein » (manger) en grec, il désigne la capacité des cellules à s'autodigérer, à s'autodétruire (5). Il s'agit d'une forme de nettoyage de la cellule et de recyclage de ses propres composants. Ce processus physiologique permet ainsi l'élimination des protéines et mitochondries endommagées par l'oxydation, le renouvellement cellulaire et la récupération d'énergie et d'acides aminés, notamment dans le jeûne. En effet, le JI stimule l'autophagie en inhibant la voie de synthèse de l'enzyme mTor (pour mechanistic target of rapamycin). L'enzyme mTor, présente chez tous les mammifères, est notamment connue pour réguler la prolifération, la croissance, la survie cellulaire à court-terme et la biosynthèse des protéines. Elle est aussi un bon indicateur de l'énergie nutritive disponible pour les cellules. Elle est d'ailleurs activée par l'augmentation de l'insuline ou de la concentration en acides aminés, suite à l'ingestion de glucides et/ou protéines dans l'organisme. Elle ne dépend par contre pas de l'énergie stockée via le glycogène hépatique et le tissu adipeux. Lorsque des aliments sont ingérés et que de l'énergie est ainsi disponible, la voie mTor est activée et s'oriente vers la synthèse de protéines et vers l'utilisation de l'énergie pour le développement cellulaire. Le surplus d'apport est ensuite stocké (7)(5). Ainsi, la consommation constante de nourriture, comme pour beaucoup de patients en surpoids ou obèses, empêche l'autophagie et entraîne du stockage surabondant.

A l'inverse, lors d'une absence d'alimentation, le corps établit des priorités. Ainsi, le JI stimule l'autophagie, tout en inhibant la voie mTor et donc temporairement la synthèse des protéines afin de conserver l'énergie et les ressources en recyclant les constituants moléculaires non défectueux, dans un but de restauration d'homéostasie après le stress induit par le manque.

On remarque qu'une exposition répétée à des périodes de jeûne entraîne une certaine durabilité dans ces réponses adaptatives, qui se maintiennent alors à l'état nourri également ; ce qui a pour bénéfices de renforcer les capacités mentales, physiques, et la résistance aux processus pathologiques (7). Cela reste cependant à démontrer pour le JI et à préciser dans son mécanisme.

On peut distinguer plusieurs types de jeûne selon les aliments et boissons ingérées, selon leur durée et leur fréquence et selon l'activité physique pratiquée ou refusée (6).

◆ Selon la constitution alimentaire :

- Jeûne complet, total ou hydrique : ingestion unique et illimitée d'eau. Les tisanes et, selon les sources, thé et café noir en quantités limitées sont parfois autorisés.
- Jeûne partiel : jeûne dont l'apport calorique est non nul. Le plus connu et fréquemment pratiqué est le jeûne Buchinger⁴ qui propose l'ingestion illimitée d'eau et de tisanes, accompagnée de faibles quantités de bouillon de légume et de jus de fruits biologiques dilués. En restant autour des 250 calories par jour, la physiologie du jeûne n'est pas interrompue et le jeûne est mieux vécu et peut être envisagé sur une plus longue durée (10).
- Jeûne sec : aucune alimentation solide et liquide. Ce jeûne se pratique sur une durée très limitée.
- Jeûne gras : consommation de graisses presque pures (des cuillères d'huile de coco, de la crème, du beurre, de l'huile d'olive). Ce type est peu courant et n'a montré aucune preuve scientifique de bénéfices pour la santé (5). Par définition, il ne s'agit pas d'un vrai jeûne.

◆ Selon la fréquence et la durée :

- Jeûne intermittent : périodes de jeûne qui entrecoupent des périodes d'alimentation. Le JI peut être équivalent à différentes approches :
 - Jeûne de 24 heures pendant 1, 2 ou 3 jours non consécutifs sur une semaine.

⁴ Du nom du médecin, Otto Buchinger, ayant développé cette approche du jeûne. Il ouvre, avec sa fille, Maria Buchinger et son gendre, Helmut Wilhelmi une clinique du jeûne en 1953, en Allemagne. <https://www.buchinger-wilhelmi.com/fr/>

- Régime Fast ou 5 : 2 (ou 6 : 1 ou 4 : 3, moins courant) : 4, 5 ou 6 jours de régime habituel, avec 3, 2 ou 1 jour(s) de réduction calorique quotidienne à 500 calories pour une femme et 600 calories pour un homme.
- Le jeûne alterné ou alternate-day fasting (ADF) : réduction calorique à 500 (femme) ou 600 (homme) calories un jour sur deux.
- Daily time-restricted feeding (TRF) : jeûne quotidien de plusieurs heures (habituellement de 16, 18 ou 20 heures), avec une fenêtre d'alimentation réduite à 8, 6 ou 4 heures.

Chez les humains, les jeûnes intermittents les plus étudiés à ce jour sont l'ADF, le 5 : 2 et le TRF (7).

- Jeûne continu ou prolongé : jeûne de plusieurs jours consécutifs. De nombreux adeptes de ce jeûne le pratiquent annuellement à raison d'une à deux semaines.

Un jeûne continu peut être précédé d'une descente alimentaire (réduction progressive de la quantité d'ingrédients ingérés ou élimination progressive de classes d'aliments en débutant par les excitants, l'alcool, la viande et les produits animaliers). Il peut également être suivi d'une reprise alimentaire progressive, en reprenant les aliments dans l'ordre inversé à la descente alimentaire.

◆ Selon l'activité physique :

- Jeûne sans aucune activité : le jeûne dit hygiéniste se réalise au repos complet. Toute l'énergie corporelle est invitée à servir la physiologie du jeûne. Cette approche ne sera pas du tout étudiée dans ce travail.
- Jeûne avec activité physique : l'activité la plus pratiquée en France et en Belgique étant la pratique de la randonnée. La FFJR propose des centres labélisés d'accompagnement de jeûne avec pratique de la marche, plus ou moins intensive.

A ce jour, en Belgique, le jeûne n'est pas reconnu officiellement comme approche dite « thérapeutique ». Le plus souvent, il est d'ailleurs présenté dans les médias ou par les naturopathes comme un outil pour aider à l'auto-guérison de l'organisme.

Les raisons principales pour lesquelles les personnes jeûnent sont les suivantes :

- Surpoids, obésité
- Hyperlipidémie, hypercholestérolémie
- Hyperuricémie
- Prédiabète, diabète de type 2 non-insulinodépendant
- Douleurs arthrosiques, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante
- Inflammation intestinale chronique, colite, gastrite, constipation chronique
- Épuisement physique et psychique, stress, état dépressif, fatigue chronique, fibromyalgie
- Migraines et céphalées fréquentes
- Asthme, rhume des foies
- Eczéma, urticaire, psoriasis, acné
- Diminution de la fertilité
- Syndrome prémenstruel
- ... Ou tout simplement pour le plaisir et la clairvoyance ressentis ...

Ces « indications » ne le sont pas à titre médical, elles reflètent uniquement les raisons retrouvées le plus régulièrement dans les témoignages écrits et oraux des jeûneurs (6)(10) (11). Elles font aussi pour la plupart, partie des sujets récurrents de recherche scientifique dans le domaine du jeûne. Elles ne seront pas développées ou discutées (outre le DT2) dans le cadre de ce travail. Il est cependant intéressant d'en prendre connaissance afin de comprendre les motivations que certains patients pourraient présenter lors de discussions à propos du jeûne.

Le jeûne n'est pas accessible à tous. Il peut d'ailleurs être dangereux pour les catégories de patients énoncées ci-dessous (5)(6):

◆ Contre-indications formelles :

- Cachexie
- Trouble du comportement alimentaire
- Hyperthyroïdie décompensée
- Artériosclérose cérébrale avancée
- Hépatite chronique avancée
- Insuffisance rénale avancée
- Grossesse
- Allaitement
- Enfants de moins de 18 ans (pour des jeûnes de plus de 24 heures)
- Tuberculose

Le jeûne pour des personnes atteintes des pathologies citées ci-dessous, ne peut se pratiquer en dehors d'un suivi médical rapproché strict (5)(6). En Belgique, il n'existe pas de clinique d'encadrement au jeûne dit « thérapeutique ».

◆ Contre-indications relatives :

- Addictions sévères
- Diabète de type 1
- Diabète de type 2 insulino-dépendant
- Psychose
- Cancer
- Thrombophlébite
- Pathologie coronarienne sévère
- Décollement de la rétine
- Ulcère gastrique et/ou duodéal, reflux gastro-œsophagien sévère
- Épilepsie
- Maladie neurodégénérative (dont la sclérose en plaque)
- Personnes âgées (de plus de 65 ans)

EFFETS « SECONDAIRES » POTENTIELLEMENT VÉCUS LORS D'UN JEÛNE

Le jeûne peut entraîner des effets secondaires (6)(11). Ils sont très peu décrits pour le JI. En effet, on les retrouvera surtout lors d'un jeûne prolongé. Pour la plupart des jeûneurs, ils se feront principalement sentir les premiers jours de jeûne (généralement les trois premiers jours) et ne seront que temporaires.

- Céphalées, migraines
- Hypotension orthostatique
- Hypoglycémie légère
- Perturbations électrolytiques légères
- Crampes musculaires
- Reflux gastro-œsophagien
- Rétention hydrique
- Modification du sommeil (généralement, diminution de la durée du sommeil)
- Lumbago aigu
- Vision floue temporairement

LE DIABÈTE DE TYPE 2

RAPPELS THÉORIQUES

Pour rappel, une glycémie normale se situe entre 70 et 100 milligrammes par décilitre (mg/dl). On définit le diabète par deux contrôles glycémiques, réalisés des jours différents, qui ramènent des valeurs supérieures ou égales à 126 mg/dl, correspondant à une hyperglycémie. Entre ces deux repères, on parle de prédiabète ou d'hyperglycémie intermédiaire.

Le DT2 correspond à une hyperglycémie persistante, dont la cause réside dans une diminution de la sensibilité à l'insuline des cellules, particulièrement hépatiques, musculaires et adipeuses. On parle dès lors d'insulinorésistance. En réaction à cette hyperglycémie, les cellules β , insulinosécrétrices, du pancréas produisent davantage d'insuline afin de forcer l'entrée du glucose à l'intérieur des cellules. Sa concentration plasmatique augmente donc

irréremédiablement. Cet hyperinsulinisme constant indique alors à notre organisme de ne pas brûler les graisses, mais à l'inverse de stocker l'énergie sous forme de tissu adipeux. Après généralement plusieurs années de DT2, ces cellules β s'épuisent et n'arrivent plus à sécréter suffisamment d'insuline, hormone régulatrice du glucose. Une aide exogène est alors nécessaire pour contrer l'hyperglycémie toujours bien présente.

L'incidence du DT2 augmente selon l'âge, avec un diagnostic plus fréquent chez les adultes après 40 ans, pour atteindre un pic à 75 ans environ (12). En Belgique, en considérant l'espérance de vie actuelle à 80 ans, une personne sur six risque de devenir diabétique de type 2 (4). Depuis quelques années, on remarque également que cette pathologie atteint malheureusement de plus en plus d'adolescents et enfants.

A long terme les complications du DT2 rejoignent celles du DT1. Un patient diabétique a effectivement plus de risques de développer des maladies cardiovasculaires (tels un infarctus myocardique, un accident vasculaire cérébral, une artérite des membres inférieurs), une néphropathie, une cécité, une stéatose hépatique, des difficultés de cicatrisation, ...(12)

La base du traitement du DT2 est avant tout de contrer ses principaux facteurs de risque, que sont la prise de poids et la sédentarité. Ensuite, de nombreux ADO viennent soutenir la démarche hygiéno-diététique. Enfin, lorsque la perte de poids n'est pas effective, que les traitements ne sont plus suffisants et que les cellules insulinosécrétrices sont trop épuisées, les patients doivent s'injecter de l'insuline exogène pour diminuer l'hyperinsulinisme réactionnel nocif pour leur organisme. Or, la logique voudrait que la solution réside en la diminution du taux plasmatique d'insuline. C'est ainsi que le jeûne peut potentiellement nous être utile. L'analyse des études discutant son application dans la prise en charge du DT2 est d'ailleurs abordée dans les prochains points de ce travail.

MÉTHODOLOGIE

J'ai abordé ce travail comme un article de réflexion personnelle sur notre pratique actuelle dans la prise en charge du DT2, au travers d'une revue de la littérature. Je l'ai voulu nourri d'apports scientifiques récents. Une recherche de la littérature sur la pratique du JI chez des patients atteints de DT2 a ainsi été réalisée. La dernière recherche datait du 28/04/2020. Elle a été effectuée sur Embase via son propre thesaurus, Emtree, avec les mots clés suivants : *'intermittent fasting'/exp AND 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp*.

Le groupe *'intermittent fasting'* comprenait déjà les sous-catégories suivantes : *alternate-day fasting* et *time-restricted feeding*. 48 résultats ont été obtenus dans un premier temps. Le filtre *human* a été ajouté et seuls les articles en français ou anglais ont été conservés. Aucune distinction de lieu n'a été appliquée. 37 articles ont ainsi été obtenus.

Après lecture des titres et abstracts, 19 références ont été exclues car catégorisées hors-sujet et hors critères.

Après lecture complète des articles, 3 ont été à nouveau exclus car ne traitant pas de l'espèce humaine ou n'étant pas suffisamment précis, notamment à propos de la population cible étudiée.

Sur les 15 derniers résultats, 6 parlaient uniquement ou majoritairement du prédiabète. Ils ont tout de même été lus afin d'enrichir la réflexion plus largement sur la thématique du JI. Une revue systématique, parue dans le New England Journal of Medicine (NEJM) en décembre 2019, et non retrouvée par cette première recherche sur le JI a arbitrairement été ajoutée.

Au final, 16 articles ont été retenus et analysés. (**Annexe 1**)

Les jeûnes suivants ne sont pas développés dans ce travail : le jeûne spirituel ou religieux, le jeûne hygiéniste, le jeûne de revendication militante et le jeûne prolongé. De même, le diabète de type 1 n'est pas décrit ici.

De nombreuses autres pathologies et applications du jeûne sont actuellement étudiées et se retrouvent dans la littérature. Ce TFE est cependant volontairement non-exhaustif et ciblé ; il n'en fait donc pas état.

Afin d'enrichir la réflexion, un rapport de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) (6) écrit en 2014 a été consulté. Il ne traitait cependant volontairement pas du DT2. Il a donc été utile uniquement pour la compréhension du jeûne dans sa globalité.

Au début de ma démarche, j'ai également eu la chance de rencontrer le Dr Jean-Paul Thissen, endocrinologue et chercheur dans le Service d'Endocrinologie et de Nutrition aux Cliniques Universitaires Saint-Luc. Il est aussi professeur à la faculté de médecine à l'Université Catholique de Louvain (UCL). Il m'a encouragée à poursuivre ma réflexion sur cette thématique et à orienter celle-ci sur une application du jeûne en particulier, afin de ne pas m'éparpiller. La popularité du jeûne entraînant de nombreuses rédactions ces dernières années, j'ai suivi son conseil en choisissant une pathologie quotidiennement rencontrée en médecine générale. Il m'a aussi transmis son support de cours pour le Certificat Interuniversitaire en Nutrition Clinique (CINC), intitulé « Le jeûne, ami ou ennemi ? ». Je le remercie sincèrement pour son aide précieuse.

J'ai utilisé un programme de gestion de références appelé « Zotero » afin d'être aidée dans l'organisation de ma bibliographie. J'ai également suivi un atelier de compréhension et d'utilisation de cet outil avec la bibliothèque universitaire de l'UCL.

LE JEÛNE INTERMITTENT ET LE DIABÈTE DE TYPE 2 : REVUE DE LITTÉRATURE ET RÉFLEXIONS

LES EFFETS DU JEÛNE INTERMITTENT

Introduction

Le jeûne est devenu de plus en plus populaire ces dernières années auprès du grand public. Qu'en est-il cependant du point de vue médical et scientifique, notamment pour les patients atteints de DT2 ? Quelles sont, à ce jour, les informations validées sur lesquelles, en tant que médecin généraliste, nous pouvons nous appuyer afin de répondre au mieux aux questions et aux attentes de nos patients à ce sujet ? J'ai tenté de relever les principaux effets du JI dans le DT2, tout en restant critique dans ma démarche. Ces lectures scientifiques sont également venues nourrir des réflexions qui seront aussi développées ci-dessous.

La perte de poids

Une difficulté rencontrée lors de l'analyse des articles retenus pour alimenter ce travail était la comparaison entre les multiples résultats. En effet, le JI regroupant plusieurs façons de jeûner, comme développé précédemment, les effets du jeûne apparus dans telle étude suite à l'intervention de deux semaines pour un JI de tel type ne sont pas systématiquement applicables, a priori, pour une intervention de deux semaines d'un autre type. Il n'est donc pas possible à ce jour, de tirer de conclusions claires et étendues à tous les types de JI. Cependant, des tendances se retrouvent communes à plusieurs formes. En effet, la perte de poids s'est montrée significative pour les études traitant ce critère et analysées dans le cadre de ce travail.

Il est connu et intégré que le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risque conséquents dans le développement du DT2. On estime d'ailleurs que 80 à 90 % des personnes diabétiques de type 2 sont obèses (3)(4)(13). Et cette augmentation pandémique du DT2 suit proportionnellement l'augmentation du nombre de personnes en surpoids ou obèses dans le monde. Ainsi, viser une diminution du poids des patients en surpoids ou obèses, qu'ils soient diabétiques ou non, impacte positivement la prise en charge du diabète ou le risque de développer cette maladie chronique. Dans le DT2, une perte de poids de 5% (patients en surpoids) – 7% (patients obèses) est recommandée pour atteindre un bénéfice

clinique. Les résultats positifs sur la prise en charge de la pathologie sont proportionnels à la perte de poids et le bénéfice optimal semble se retrouver à partir des 15% de perte, ou plus si besoin (14). En cas de prédiabète, une perte de poids de 7-10% empêche généralement la progression vers le DT2 (14).

Dans l'essai clinique randomisé contrôlé de Corley et al. (15), traitant du JI de type 5:2 en comparaison à la restriction calorique (RC)⁵, on observait que pour une perte de poids similaire, le JI permettait une plus grande perte de masse grasse, notamment de la graisse viscérale reconnue comme étant indicatrice d'un plus grand risque de développer des maladies cardiovasculaires. D'autres résultats d'études confirmaient cette observation (8)(13)(16). Les études analysant l'indice de masse corporelle (IMC) et la circonférence abdominale notaient également une amélioration de ces critères. Par exemple, 16 études de 2 à 12 semaines, analysées dans une revue systématique démontraient une diminution moyenne de l'IMC de 4,3% et du tour de taille de 3 à 8 centimètres (16). De plus, la reprise de poids observée a posteriori semblait être moindre avec le JI par rapport à un régime pauvre en hydrates de carbone (13).

Lors d'une RC prolongée, de nombreuses personnes en surpoids ou obèses présentent une stagnation, voire souvent une reprise de poids, après un certain temps (après la phase active de perte de poids, variable d'une personne à l'autre, apparaissant généralement dans les six mois). Cela s'explique notamment par la difficulté de se restreindre en nourriture à long-terme et par une diminution de la dépense énergétique globale suite à une réduction du métabolisme basal, entraînant une mobilisation des réserves caloriques diminuée au cours du temps (17). L'essai clinique de Corley et al. (15) traitait de patients obèses non diabétiques et n'observait pas de réduction de ce mécanisme adaptatif physiologique dans la pratique du JI. Il me semble cependant peu probant étant donné sa courte durée (six semaines), alors que ce phénomène se remarque après une plus longue période de RC.

⁵ Au sein de ce travail, lorsque la restriction calorique (RC) est évoquée, elle est considérée systématiquement comme étant continue et donc quotidienne.

Les facteurs de risque cardiovasculaires

A partir de 5-10% de perte de poids, plusieurs études suggéraient également une amélioration des facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 (18), avec une amélioration significative des taux de low-density lipoprotein (LDL), de high-density lipoprotein (HDL) et de cholestérol total. Les résultats concernant la diminution des TG étaient plus mitigés, avec une diminution non significative (19) dans un suivi de TRF chez des patients en surpoids ou obèses, et une réduction significative (de 14 à 42%) chez des patients au poids normal, augmenté ou obèses suite à un ADF (20).

Les effets sur la pression artérielle ne sont également pas constants. Une étude pilote observationnelle réalisée chez dix patients obèses atteints du DT2 montrait une amélioration des pressions artérielles systolique et diastolique durant la phase d'intervention, qui correspondait à un TRF pendant deux semaines. Cependant, cet effet positif du JI n'était pas conservé suite au retour à une alimentation basale (21). Des études sur les animaux semblaient indiquer une amélioration de la pression sanguine durablement à partir d'au moins quatre semaines d'intervention (22). Cette remarque nous invite d'autant plus à réaliser des études de plus longues durées. Dans une autre étude analysant des personnes en surpoids ou obèses, atteintes ou non du DT2, soumises à un ADF de 6 à 12 semaines, on remarquait d'ailleurs une réduction des pressions systolique et diastolique (13).

En comparaison à la RC, le JI semblait amener une amélioration plus conséquente de la gestion du cholestérol total et avoir un impact similaire dans son effet sur les LDL, les TG et la pression artérielle (8).

Le contrôle glycémique

La plupart des études rapportaient un effet bénéfique du JI sur le contrôle glycémique des patients atteints de DT2 grâce à la perte de poids occasionnée et grâce au mécanisme propre du jeûne, indépendamment de cette perte de masse grasse. Toutes les études n'ont pu évaluer le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), indicateur biologique de la glycémie des deux derniers mois, car certaines n'étaient pas suffisamment longues pour l'analyser. Dans

les études à plus long-terme, on observait majoritairement une diminution de l'HbA1c. Ainsi, Welton et al. (16) présentaient une revue systématique en février 2020 comprenant l'analyse de quatre études sur le JI appliqué à des individus obèses diabétiques avec, notamment, le critère de l'HbA1c. Toutes révélaient une diminution significative de cet indicateur. L'étude la plus longue (52 semaines) et la plus large (137 individus), observait cependant une ré-augmentation de l'HbA1c à un an de suivi après la pratique du jeûne 5:2, tout en conservant les effets positifs sur la perte de poids et la diminution de la médication. On observait également au sein de ces données, un résultat similaire pour la diminution de l'HbA1c avec la RC. A l'inverse, le rapport de l'American Diabetes Association (ADA) (14), indiquait que trois des quatre études analysant le JI chez des patients diabétiques de type 2, ne relevaient pas d'amélioration significative de l'HbA1c. La quatrième, relevant par contre ce bénéfice, montrait une réduction similaire une fois de plus à la RC.

La glycémie à jeun était aussi significativement abaissée durant l'intervention de JI (21)(16), ainsi que l'insulinémie (13) et les glycémies postprandiales lorsqu'elles avaient été relevées (21).

Bien que ce travail s'oriente préférentiellement vers la population cible des personnes atteintes du DT2, de nombreux articles évoquaient également la prévention du DT2. Certains référençaient même vers des études réalisées auprès de patients diagnostiqués prédiabétiques. D'autres ne donnaient pas toujours distinctement les résultats pour le DT2 ou le prédiabète ; en effet, plusieurs résultats semblaient se rejoindre. En général, les effets du JI (notamment l'ADF) sur la sensibilité à l'insuline chez des individus prédiabétiques, étaient mitigés, avec certains articles relevant une amélioration et d'autres l'effet contraire (23). Cependant, la sortie récente d'un essai croisé contrôlé montrait qu'une fenêtre d'alimentation de 8 heures débutant tôt le matin (type de JI appelé early-TRF) pendant 5 semaines chez des hommes obèses avec un diagnostic de prédiabète améliorait leur sensibilité à l'insuline ainsi que l'oxydation des graisses, la réponse des cellules β et la pression artérielle. Ces signes de réduction d'insulinorésistance étaient présents indépendamment d'une perte de poids. Ces résultats étaient supérieurs à ceux obtenus dans le groupe contrôle qui mangeait sur une période de 12 heures (24). Il est par contre important de constater que cette étude, bien que

probante, s'étendait sur 8 individus et uniquement des hommes. Elle invite donc à réaliser des études plus larges et incluant les deux sexes.

Un autre article indique qu'une semaine de TRF améliorerait la réponse insulínique à un repas chez les hommes à risques de DT2. L'auteur concluait cependant également à une nécessité de réaliser une étude randomisée contrôlée sur une cohorte plus grande et à plus long terme, afin de confirmer les résultats (25).

[Les potentiels effets secondaires du jeûne intermittent](#)

Comme détaillé dans le point sur les indications et les contre-indications, tout le monde ne peut se permettre de jeûner. Et lorsque l'on parle de jeûne dit « thérapeutique » (pour rappel, non reconnu en Belgique), un encadrement médical rapproché semble primordial.

Dans les articles analysés lors de ma recherche, aucune étude ne faisait état d'effets secondaires conséquents. La crainte première est pourtant d'entraîner des hypoglycémies symptomatiques. Cependant, plusieurs études précisait bien qu'il n'en avait pas été le cas (18)(21) (26). Les autres n'évoquaient pas d'incident particulier. Dans la série de cas relatés au sein de l'article « Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin » (18), les trois patients étaient insulino-dépendants (au moins 70 Unités Internationales par jour (UI/j)). Ils ont reçu l'indication de diminuer leurs injections d'insuline en prévention de la baisse des apports caloriques pendant la phase d'intervention, qui consistait en trois jours par semaine de jeûne pour deux patients et en l'ADF pour le dernier patient. Ils ont suivi ce programme pendant minimum sept mois. Quand ils étaient toujours traités par insuline, ils monitoraient leur glycémie 4x/jour et étaient médicalement suivis 2x/semaine. Après 5 à 18 jours de changement alimentaire, ils ont pu stopper leur insuline. Ils ont également pu diminuer leurs ADO jusqu'à les stopper totalement, à l'exception d'un patient qui a conservé la prise d'un inhibiteur du SGLT2 (Canagliflozine 300mg 1x/jour). Aucune hypoglycémie n'a été relevée lors de cette prise en charge.

Une autre crainte légitime lors de la pratique d'un JI pourrait être la compensation lors des jours de non-jeûne, suite à une sensation de faim augmentée. Aucun article ne révélait cet effet secondaire. A l'inverse, on observait au sein de plusieurs études une réduction spontanée des apports, probablement en partie due à l'augmentation de la concentration de corps cétoniques, participant à la satiété ressentie (9). Cette diminution spontanée observée lors des jours de non-jeûne, allant en moyenne jusqu'à 23-32%, correspond finalement à une RC (8)(21)(19). On pouvait aussi observer une plus grande régularité dans l'horaire de prise de repas lors de la pratique du JI. Or, au travers d'études observationnelles chez les humains, une corrélation entre l'irrégularité de prise de repas et les risques de syndrome métabolique ainsi que les risques de maladies cardiovasculaires a été établie (19). Une autre revue décrivait qu'il n'y avait pas eu de développement de frénésie alimentaire, ni de comportement purgatif chez des participants obèses jeûnant un jour sur deux. Elle relatait, par ailleurs, que les individus avaient signalé une meilleure image corporelle et moins de dépression (16). Une autre étude décrivait que 32% des femmes en surpoids pratiquant un JI relataient moins de dépression, une humeur plus positive et une meilleure confiance en elles (27). Pour rappel, le jeûne est contre-indiqué pour les personnes avec trouble du comportement alimentaire.

Un autre effet secondaire potentiellement délétère pour la santé est la perte trop importante de masse maigre. En effet, dans le JI, ainsi que dans la RC, on observe un pourcentage de la perte de poids correspondant à la perte de masse maigre. La masse maigre, en opposition à la masse grasse représente l'ensemble des muscles, os, organes, fluides et peau. Ce compartiment virtuel représente jusqu'à 90% de notre masse totale, selon la physiologie de la personne. Une étude montrait une perte de masse maigre allant jusqu'à 27% de la perte de poids totale, sous JI et sous RC malgré l'apport protéique de 0,7 grammes par kilogramme (g/kg) de poids corporel (26). Une étude croisée comparant le JI avec la RC suggérait que le JI entraînait une perte de masse maigre moins conséquente que la RC. Une autre semblait amener un résultat contraire. Une revue suggérait que les pertes de masse maigre étaient équivalentes entre les deux régimes et dépendaient surtout de l'apport protéique (8)(28). Au plus l'apport protéique quotidien était maintenu, voire majoré, au plus la masse maigre était conservée. L'augmentation de l'apport protéique jusqu'à 1,2g/kg pourrait garder cette perte de masse maigre inférieure à 20% (8). Cet apport supérieur

permettrait également une meilleure satiété, selon le retour de participants d'études à court-terme (26). On remarque également une corrélation inversée entre la perte de masse maigre et l'obésité, comme dans cette étude avec une perte de 10% chez des femmes obèses et nettement supérieure, jusqu'à 30%, chez des personnes au poids normal, médicalement parlant (28).

Afin de limiter la perte de masse maigre, certains chercheurs recommandaient aux jeûneurs de pratiquer de l'exercice physique, dans le but de maintenir la masse musculaire (26). La revue de Mark P. Mattson et Valter D. Longo « Impact of intermittent fasting on health and disease processes”(8) rapportait une étude sur des jeunes hommes ayant pratiqué un entraînement de résistance tout en effectuant 8 semaines de TRF (avec une fenêtre d'alimentation égale à 8 heures par jour). Les résultats montraient une perte de masse grasse avec un maintien de la masse maigre et une amélioration de leur endurance musculaire.

Dans d'autres études traitant de l'ADF chez des personnes de poids normal, en surpoids modéré ou obèses, après 8 semaines, 12 semaines ou 6 mois (selon les études), on observait une masse maigre maintenue et une conservation du contenu minéral osseux (13). Les résultats mitigés et contraires à propos de l'impact du JI sur la masse maigre nous invitent à davantage observer et étudier celui-ci, sur une plus longue durée ainsi que sur de plus grands échantillons. On peut cependant assurer l'intérêt de faire une activité physique adéquate, tant pour la perte de masse grasse, que pour la conservation de masse maigre. De plus, la combinaison du JI de type ADF avec la pratique d'exercices d'endurance chez des individus obèses pourrait mener à de meilleurs résultats cardio-protecteurs que le JI seul (29).

La RC à long-terme a montré d'autres conséquences, telles que l'aménorrhée, l'ostéoporose, la diminution de la fertilité et de la libido ainsi que l'altération du mécanisme de cicatrisation (9). Il serait alors intéressant et important de mener des études sur le JI à plus long terme avec un regard particulier sur ces risques potentiels, chez les femmes diabétiques notamment. Les études analysées ne relevaient pas ces effets secondaires, mais leurs durées étaient souvent trop courtes pour conclure hâtivement à une innocuité au long-terme.

Je trouve particulièrement intéressant la série de cas de Toronto, tant pour l'exemple encourageant qu'offrent ces trois patients diagnostiqués diabétiques de type 2 et insulino-dépendants finalement en rémission (18) que pour le rappel sous-jacent que le recul nous permet de saisir : le DT2 est réversible. Il est inapproprié de parler de guérison pour le diabète, on trouvera plus adéquat le terme de rémission. Malgré l'absence de consensus international, l'ADA a proposé de définir la rémission du DT2 comme étant partielle lors de l'obtention de valeurs d'HbA1c entre 5,7% et 6,4%, et complète avec une HbA1c inférieure à 5,7%, pendant minimum un an sans traitement. On parle de rémission prolongée lorsque le patient présente une rémission complète durant cinq ans (14)(30).

Il me semble qu'en tant que médecin, généraliste notamment, nous apprenons à traiter cette pathologie comme toute maladie chronique, c'est-à-dire, en partant de l'a priori qu'elle ne cessera d'évoluer défavorablement. Nous réalisons d'ailleurs les dépistages des complications liées au diabète avec la recherche annuelle de microalbuminurie, le contrôle annuel ophtalmologique et la visite annuelle chez une podologue, en complément des visites de suivi chez le généraliste. Nous en traitons les manifestations et n'agissons que trop peu sur sa cause première, l'insulinorésistance combinée à l'hyperinsulinémie constante. Nous pouvons, en partenariat avec le patient, d'autres prestataires de soins (dont endocrinologue, diététicien.ne, podologue, néphrologue parfois,...) et avec les médicaments, tenter de ralentir au maximum l'évolution du DT2, mais il est rapidement perçu par le médecin et vécu par le patient comme étant définitivement présent et évolutif. Or, le DT2 est bien réversible et nous l'avons, probablement pour beaucoup, oublié. D'ailleurs, notre pratique de médecin généraliste nous amène trop rarement à prendre véritablement le temps d'expliquer au patient la physiopathologie de sa maladie et la responsabilité que celui-ci pourrait ou plutôt devrait prendre pour se soigner. Dans l'étude de cas citée précédemment, les patients ont suivi un séminaire de six heures sur le diabète et la nutrition, qui abordait les points suivants : la physiopathologie du diabète, l'insulinorésistance, les principes alimentaires dans la prise en charge de la maladie, les macronutriments et la pratique du jeûne en sécurité. Ils étaient également suivis au sein d'une clinique diététique deux fois par semaine lors de la période

pendant laquelle ils étaient encore sous insuline. Ensuite les rencontres se sont espacées. Ils étaient par contre toujours suivis et encouragés dans leurs efforts chez leur médecin traitant à raison d'une fois toutes les deux semaines (18). Le rôle du généraliste est donc primordial dans le maintien des bénéfices métaboliques découlant de la pratique du JI. Une revue systématique suggérait d'ailleurs que des patients atteints de DT2 avec une HbA1c supérieure à 8% atteignaient un meilleur contrôle glycémique lorsqu'ils étaient individuellement éduqués à leur pathologie par rapport aux traitements habituels (31). Le contrôle métabolique était également meilleur pour les patients pris en charge de façon multidisciplinaire (31). Une autre étude analysant les résultats métaboliques selon la fréquence du suivi médical des patients, rapportait que le temps pour atteindre les valeurs cibles des indicateurs glycémiques et cardiovasculaires diminuait progressivement à mesure que la fréquence des visites médicales augmentait. Elle concluait qu'un suivi bimensuel chez le médecin de première ligne était associé à l'atteinte la plus rapide des taux normalisés d'HbA1c, de pression artérielle et de LDL chez les patients diabétiques (32). Pour certains patients, envisager une régularité de rencontres plus intense sera peut-être même nécessaire en début de diagnostic, afin d'optimiser la prise en charge via les mesures diététiques et de prendre le temps d'autonomiser le patient dans la compréhension de sa pathologie, avant d'espacer progressivement le suivi. Il me semblerait, en tout cas, pertinent d'envisager une nouvelle procédure d'accompagnement au sein de notre système de santé car cette pandémie ne cesse de progresser. D'ailleurs, toutes les six secondes une personne diabétique meurt dans le monde (33)(34). Notre prise en charge actuelle ne me semble donc pas optimale.

L'implication des patients au travers de la pratique d'un jeûne, qui nécessite par définition un engagement personnel, est encourageante dans l'autonomisation du patient et dans la responsabilité qu'il peut prendre vis-à-vis de sa santé. Certains avaient d'ailleurs choisi de poursuivre la pratique du jeûne malgré la fin de l'étude (19) et les retours de patients ayant eu un séminaire d'éducation à leur maladie et s'étant impliqués dans la gestion de leur diabète semblaient positifs (18). Étant donné qu'il n'y a pas de preuve claire quant à l'efficacité supérieure de l'éducation individuelle par rapport à celle en groupe, et inversement, dans la prise en charge des patients diabétiques (31), envisager des rencontres groupées pourrait être une piste à développer et évaluer. Il serait alors plus facilement réalisable de recevoir

plusieurs patients en même temps, et d'avoir plus de temps que lors d'une consultation individuelle systématique. La création au sein d'une maison médicale ou d'un centre de référence, d'un groupe de soutien et d'entraide composé de patients diabétiques pourrait ainsi permettre d'accompagner davantage les patients dans leur autonomie, en valorisant leurs connaissances multiples, en accompagnant le partage solidaire entre eux et en renforçant leurs efforts via des conseils médicaux et nutritionnels. A mon sens, cela ne peut remplacer toutes les consultations individuelles, car le suivi se doit d'être personnalisé, mais certaines explications et discussions sont probablement possibles en groupe, voire peut-être même plus enrichissantes. Une telle réflexion me semble en tout cas pertinente et se doit d'être menée.

Dans le rapport de l'ADA, il est recommandé de référer tout patient diabétique vers un service d'éducation et de soutien à l'autogestion du diabète. Il est également recommandé de proposer une thérapie nutritionnelle médicale (TNM) individuelle, via une diététicienne et un médecin référent formé à cet effet, et envisagée comme faisant partie d'une approche multidisciplinaire. Cette TNM doit être régulièrement ajustée aux besoins du patient, selon ses circonstances et événements de vie, ses préférences et l'évolution de la maladie, dans un sens comme dans l'autre (14). La recommandation n'est pas belge ; elle reste cependant judicieuse, tout à fait pertinente et inspirante pour nos patients diabétiques également. Les Réseaux Multidisciplinaires Locaux (RML) proposent d'ailleurs cinq séances d'éducation et deux séances de diététique pour les patients diabétiques. Actuellement, cette aide multidisciplinaire remboursée ne concerne par contre que les patients en trajet de soins (TDS)⁶(35).

⁶ Il existe en Belgique la possibilité de trajet de soins (TDS) pour les patients atteints du DT2, dont le traitement par ADO devient insuffisant et qu'un passage à un traitement injectable (insuline ou à incrétine) est nécessaire ou déjà en place. Ce statut leur donne notamment accès à un remboursement intégral des consultations chez le généraliste et le diabétologue conventionné, ainsi que cinq séances d'éducation au diabète. Des consultations en diététique et en podologie sont partiellement remboursées et du matériel (glucomètre, tiges et lancettes) leur est également fourni. <http://www.trajetdesoins.be>

Le rapport de l'ADA a analysé différents régimes alimentaires, dont le JI. Les auteurs n'ont cependant pas fait état d'études comparées. Ils concluaient tout de même qu'il n'y avait pas de recommandation claire pour un régime optimal en particulier, aucun des régimes étudiés n'ayant émergé supérieur aux autres dans la prise en charge du diabète (14). La revue de Zubrzycki et al. (13), exposait la même conclusion et ne décrivait donc pas de meilleur choix de régime pour les personnes en surpoids et obèses, diabétiques ou non, à l'exception de celui qui persistera sur le long-terme et qui sera donc choisi selon les préférences du patient.

En effet, l'efficacité d'un régime pour perdre du poids réside dans sa capacité à permettre le maintien de cette perte de poids à long terme, c'est-à-dire la persistance de plus de 10% de perte à au moins 12 mois de suivi. Le succès pour le pattern RC varie de 20 à 50% selon l'importance du soutien continu (8). Le manque de compliance dans la RC à long-terme est d'ailleurs bien connu et représente un enjeu important. De plus, le simple fait de devoir compter les calories lors d'un régime restrictif a montré une hausse de stress psychologique avec une augmentation du taux de cortisol chez la plupart des patients (36). Ces élévations n'ont pas été retrouvées chez des personnes réduisant involontairement ou spontanément leur calories quotidiennes (21). Cela expliquerait notamment la préférence que font certains individus pour la pratique d'un JI plutôt que la RC.

Le TRF peut cependant affecter la vie sociale des individus. C'est en tout cas ce que certains patients ont rapporté comme effets négatifs de cette pratique, ce qui pourrait mener à mal l'adhérence. Cependant, dans le cadre de l'étude évoquée ci-dessus, la fenêtre d'alimentation était imposée (19). Définir un programme nutritionnel créé sur mesure, selon les préférences du patient, mais aussi selon ses ressources, son réseau et ses compétences culinaires est primordial pour la perte de poids et son maintien à long-terme.

Ensuite, comme expliqué précédemment, le rôle du généraliste est nécessaire pour constamment motiver l'adhérence à la pratique et perpétuellement souligner l'importance de celle-ci tout au long de la prise en charge du DT2. Ce suivi est également important pour questionner régulièrement le patient sur son choix, afin de s'assurer qu'il est toujours adapté et consenti.

Enfin, laisser le choix au patient est le premier pas à franchir pour lui permettre son autonomisation, avec pour objectif une prise de conscience de sa responsabilité dans sa santé et aussi dans sa maladie.

CONCLUSION

Malgré la nécessité d'études complémentaires plus longues, sur un échantillon plus important et pour certaines, mieux contrôlées, on remarque déjà des résultats prometteurs de cet outil qu'est le JI, dans la prise en charge du patient diabétique. Toujours dans l'optique de laisser le choix au patient, afin d'améliorer la compliance, il semble pertinent de pouvoir lui proposer la réduction de la fenêtre d'alimentation, par exemple, en remplacement d'une RC. Les auteurs de la revue du NEJM de décembre 2019 (7) notant le manque de formation et de pratique des médecins généralistes dans la prescription spécifique de JI proposait une piste de protocole (**Annexe 2**). Si le patient choisit le TRF, il s'agit d'une réduction progressive de la fenêtre d'alimentation quotidienne, qui s'étend sur plusieurs mois. Le but est d'atteindre un jeûne de 16 à 18 heures par jour. Ils invitaient cependant à organiser une rencontre et un suivi diététique pour s'assurer du respect des besoins nutritionnels individuels. Ils préconisaient également la présence régulière du médecin traitant, comme pour tout changement lié au mode de vie, afin de fournir les conseils adéquats et d'apporter un soutien positif continu. Il apparaissait également important de communiquer au patient qu'une nouvelle habitude se crée en 28 jours et que les difficultés qui peuvent être rencontrées dans cette modification de régime disparaissent endéans le premier mois de pratique.

DISCUSSION

DE LA MÉTHODE

La recherche a été réalisée dans Embase, via le thesaurus Emtree, avec les mots clés suivants : *intermittent fasting* et *non insulin dependent diabetes mellitus*. Des articles complémentaires m'ont ensuite intéressée, suite à la lecture des bibliographies des premiers articles retenus. Cette méthode dite « en entonnoir » m'a permis d'obtenir quelques informations nouvelles et des enrichissements dans la partie plus réflexive de ce travail. L'article du NEJM a été ajouté arbitrairement pour la partie d'analyse de ce TFE. La recherche initiale a donc pu manquer des résultats probants.

De plus, ma recherche ne se veut pas systématique, au sens strict du terme. Elle a bien sûr été réalisée en respectant les règles et les critères de recherche, mais elle ne se veut pas exhaustive, vu la multitude de sources existantes. Dans le cadre de ce travail, je n'aurais pu étendre ma lecture à l'entièreté des livres sur le jeûne, à tous les articles retrouvés dans les bibliographies, à d'autres sites et moteurs de recherche... Le jeûne et le diabète sont tous deux des sujets très vastes et complexes. Les traiter en profondeur le plus justement possible, avec précision et en étant complet est un réel défi tant les publications sont nombreuses et les résultats multiples. Peut-être aurais-je dû cibler autrement ma recherche de départ ou choisir une autre application potentielle du JI, mais vu les réflexions intéressantes que cela suscitait en moi, j'ai préféré m'y attarder.

Un autre biais retrouvé est dû au fait qu'une partie des résultats obtenus fait référence à des revues. Cela permet d'être plus synthétique et d'avoir une vision plus globale sur la thématique, mais entraîne aussi inévitablement une perte d'informations et une orientation d'idées. Cette compréhension facilitée se fait donc probablement au prix de propos plus nuancés et plus complets.

Il m'aura aussi manqué de temps pour aller plus en profondeur dans certains aspects développés précédemment, notamment dans les parties plus réflexives, avec l'apport de

sources scientifiques, afin que certains points n'apparaissent pas comme étant uniquement des suggestions personnelles.

Enfin, mes buts premiers étaient d'informer les médecins généralistes sur cette potentielle voie de traitement ou de soutien dans la prise en charge du DT2 et, surtout, de les inviter à une réflexion plus grande : celle de reconsidérer la pathologie du DT2 comme étant réversible, avec la nécessité sous-jacente d'une remise en question de la vision allopathique actuelle, dans laquelle le patient ne prend que trop peu de responsabilités concernant sa santé et s'aide de traitements exogènes. J'estime avoir rempli cette mission-là et j'espère que cette envie de continuer à réfléchir sur ce sujet sera partagée par mes lecteurs. Pour ma part, je trouve passionnant qu'un TFE invite à cela.

DES RÉSULTATS

Les études analysées lors de ce TFE présentaient une grande hétérogénéité clinique et statistique. Une cause principale est probablement la définition multiple du JI. Une autre explication est le nombre élevé de critères évalués et interdépendants. Une difficulté vécue dans la rédaction de ce travail a d'ailleurs été liée à ces éléments ; il était peu évident de comparer les résultats. De plus, certaines revues faisaient référence à plusieurs études sans préciser systématiquement qu'elles comparaient bien les mêmes types de jeûne pratiqués. Même si beaucoup d'effets étaient globalement retrouvés dans tous les types, les résultats chiffrés n'étaient pas toujours équivalents. Même si j'ai été, autant que possible, vigilante, j'invite les lecteurs à être conscients de cette remarque et à appréhender la lecture de ce TFE avec attention et recul.

Le jeûne par définition implique l'engagement du patient et ne peut donc être évalué isolément dans sa pratique. Les résultats doivent impérativement être contextualisés et l'intervention ne peut être évaluée seule. D'ailleurs, si on veut établir une observation honnête, les bienfaits retirés sont donc liés à la période de jeûne et pas seulement au jeûne lui-même. De plus, la physiologie complète du jeûne n'est pas encore tout à fait connue à ce

jour. Cela rend donc compliqué la distinction et la définition de facteurs confondants, ce qui peut potentiellement amener des biais supplémentaires.

Par ailleurs, les canons de modèles scientifiques ne sont pas applicables dans ce cadre-ci. Par exemple, il n'est en effet pas possible de travailler avec un placebo ou d'évaluer en double-aveugle. Il faudrait donc qu'une réflexion soit menée concernant la réalisation et surtout la validation d'un nouveau modèle reconnu scientifiquement, afin de pouvoir avancer dans ces recherches et de pouvoir reconnaître ou non le jeûne, ou autre pratique limitée par les modèles actuels, comme « thérapeutique » au sens propre. En effet, le terme « thérapeutique » appartient à une sémantique spécifique. Il faudrait que les effets du jeûne soient validés scientifiquement d'un point de vue curatif pour pouvoir le qualifier de « thérapeutique ».

La plupart des études relevées dans le cadre de ce travail étaient de trop courte durée et réalisées sur un échantillon trop petit ou non représentatif. Certaines étaient d'ailleurs non équilibrées dans la répartition homme-femme. Cependant, leurs résultats s'orientaient pour la plupart vers une tendance positive, montrant des bénéfices du JI chez les patients diabétiques ou prédiabétiques, sans effets secondaires notoires. Afin de confirmer et de renforcer scientifiquement ces résultats, il serait donc intéressant de réaliser de nouvelles études, de plus longue durée, plus étendue et avec une distribution des sexes mieux répartie. Il serait également pertinent qu'elles soient réalisées en comparaison avec un groupe contrôle, ce qui a assurément manqué dans celles analysées au cours de ce travail.

En outre, il serait important d'évaluer la pratique du JI en toute sécurité chez des enfants en surpoids ou obèses. En effet, le DT2 qui est, initialement, une maladie d'adulte, se retrouve de plus en plus fréquemment chez les enfants. On estime le nombre d'enfants obèses aux alentours de 250 millions dans le monde, en 2030 (34). Il est donc urgent de réfléchir à de potentielles nouvelles pistes de soin, sécurisées pour leurs jeunes âges, afin de ne pas trop rapidement monter dans l'escalade des traitements médicamenteux utilisés contre le diabète. Je n'ai pas limité ma recherche aux adultes et n'ai pourtant relevé aucun résultat traitant des enfants ou adolescents.

Un patient diabétique consomme en moyenne trois à quatre fois plus de ressources de santé qu'un patient non diabétique (21). Le chiffre de patients diagnostiqués diabétiques augmente d'année en année et le DT2 est considéré comme l'une des pathologies se répandant le plus rapidement et représentant un enjeu de santé publique sérieux, à travers le monde. Il convient dès lors de réfléchir préventivement à notre action sur ce fléau, d'autant que l'on estime que près de 90% des DT2 sont potentiellement évitables (3). Mais sont-ils évitables si les individus adoptent un mode de vie plus sain ? Ou si nos politiques de santé et de prévention prennent le problème à bras le corps ? A mon sens, la réponse et les réactions doivent être, certes, individuelles, mais surtout, et de plus en plus, collectives et politiques. Et si les citoyens, devenus trop gros et trop malades, cessaient d'être culpabilisés et que nous prenions notre responsabilité d'expert en santé pour plaider que l'obésité et le DT2 ne sont pas des échecs individuels mais bien des échecs collectifs ? En effet, nous vivons dans une société obésogène, où le slogan « bouge plus, mange moins » existe depuis plusieurs dizaines d'années et ne porte pas ses fruits (5)(34). S'il ne s'agissait que de cela, le nombre de personnes en mauvaise santé à cause principalement de leur poids trop élevé ne s'étendrait pas de la sorte. Il faut repenser notre façon d'alimenter les gens, et surtout rendre accessible les connaissances nutritives basales et les contenus alimentaires des produits vendus, afin d'autonomiser la population dans ses comportements alimentaires. Par ailleurs, il faut exiger que, comme dans certains pays tel que le Chili, des logos soient apposés sur chaque produit alimentaire et soient rapidement analysables, pour permettre en un coup d'œil de connaître la valeur nutritive du produit et son effet sur la santé. A l'inverse de plusieurs pays d'Amérique Latine, la Belgique, n'a pas rendu obligatoire le Nutri-score. Nos décideurs politiques doivent être plus courageux et choisir la santé de la population plutôt que les financements des lobbies agro-alimentaires. Ils doivent imposer le Nutri-score, mais aussi le rendre contraignant. Par exemple, au Chili, lorsqu'un produit comporte un seul logo (sucré, gras ou autre), aucune publicité ne peut être réalisée pour renforcer sa vente car elle serait considérée comme incitant à un achat néfaste pour le bien-être des individus (34). Le médecin, de par sa reconnaissance sociale et sa formation, a un pouvoir d'influence sur les actions de santé publique. Par conséquent, il me semble être de notre devoir professionnel, de faire état de la situation inquiétante rencontrée chez nos patients et de proposer des solutions et des pistes

d'action. Pour cela, il serait également pertinent d'intégrer dans notre formation universitaire des séminaires de discussions et réflexions sur la médecine que nous souhaitons exercer et sur la définition que nous avons de la santé. Pour rejoindre la thématique plus centrée de ce TFE, il me semble également qu'il serait intéressant de former davantage les futurs soignants à la prise en charge nutritionnelle du DT2, en y intégrant une ouverture sur l'outil du JI, et ce, afin de pouvoir véritablement accompagner ces malades vers une réelle prise en charge de leur pathologie, dans l'optique donc d'une réversibilité possible. Car même si plusieurs inconnues sur cette pratique en terme de thérapie, adjointe ou seule, persistent, les recherches actuelles sont prometteuses et justifient des recherches additionnelles plus complètes et plus engageantes. Une telle formation pourrait également soutenir la création d'actions de promotion à la santé par l'alimentation.

EN RAPPORT AVEC L'ACTUALITÉ

Je regrette de ne pas avoir pu approfondir plus amplement certains éléments de ce travail, notamment par manque de temps et par difficulté de concentration dans ce contexte tout particulier que nous vivons depuis début 2020. Devoir passer des heures et des heures à compiler des livres, des articles et à rester assise devant un ordinateur m'a, parfois, semblé quelque peu futile, alors que l'actualité sanitaire et sociale me criait d'agir en tant que médecin et citoyenne. J'ai également été en colère face à la découverte d'images de files d'attente devant les drive-in des fast-foods, ré-ouverts depuis peu. Il aurait plutôt fallu diffuser à la télévision le message : « A ce jour, le sucre et la malbouffe tuent beaucoup plus que le coronavirus ! » (sans remettre en cause la dangerosité du coronavirus SARS-CoV-2). Cette colère-là aura donc été productive pour la réalisation de ce travail. Elle vient renforcer l'idée que notre rôle de promoteur de la santé doit être rapidement plus présent au sein de la société ! Cette nécessité sous-entend également une revalorisation financière globale des consultations préventives. En effet, actuellement, la consultation préventive est moins bien rémunérée que celle curative. A mon sens, encourager les médecins à rencontrer les patients dans une optique unique de promotion à la santé lors de certaines consultations est primordial. A ce jour, la mise en route d'un TDS pour un patient répondant aux critères permet une rémunération du médecin généraliste par un forfait annuel de 89,41 euros, afin de

l'encourager à suivre le patient avec qualité et multidisciplinarité (37). Mais qu'en est-il de toute la prise en charge diététique et éducationnelle indispensable bien avant la surenchère médicamenteuse et donc bien avant le TDS ? Qu'en est-il de la volonté politique de renforcer et revaloriser le médecin dans ce rôle d'accompagnateur vers la « bonne santé » ?

IN FINE

Au final, je suis heureuse d'avoir choisi cette vaste thématique et d'en avoir retiré beaucoup, en concrétisant cet exercice d'écriture scientifique. J'ai appris à réaliser une bonne recherche scientifique, à analyser des articles avec critique et recul ; j'ai appris à y prendre goût surtout. J'ai aussi appris énormément sur le diabète et le jeûne. Cela m'a fait du bien de prendre de la distance et de donner du poids scientifique aux nombreux témoignages que j'ai reçus sur cette pratique.

La réalisation de ce travail a bien sûr éveillé d'autres questions, qui pourront faire l'objet de nouvelles recherches ou prochains TFE, comme :

- Quel contenu de formation à la nutrition ? Qu'en pensent d'autres médecins généralistes ?
- Quelles adaptations des TNM pour les différentes religions/les différentes cultures/les différentes situations économiques et sociales ?
- Qu'en est-il des sources scientifiques du jeûne prolongé avec suivi médical ?
- Quelles craintes et attentes des confrères vis-à-vis de cet outil ?
- Quelles mobilisations pour reprendre plus amplement notre place d'expert en santé dans les choix de nos politiciens ?
- Quelle part des effets du jeûne uniquement due au « switch » métabolique ?
- ...

CONCLUSION

Les pandémies de l'obésité et du surpoids, ainsi que du DT2, ne cessent de progresser de par le monde. En tant que médecin généraliste, nous pouvons également le constater régulièrement, de plus en plus de nos patients étant à risque ou suivis pour cette pathologie. Les études analysées au sein de ce travail, traitant de l'impact de la pratique du JI dans la prise en charge des patients atteints de DT2, nous invitent cependant à reconsidérer cette maladie comme pouvant être réversible. Malgré le besoin d'études complémentaires, le JI semble être un outil prometteur pour nous accompagner, révélant majoritairement de bons résultats sur la perte de poids, les risques cardiovasculaires et le contrôle glycémique. Je le trouve également intéressant car accessible et durable. En outre, il replace indubitablement le patient dans une position de responsable de sa propre santé et favorise son autonomie. Cette approche demande cependant une implication conséquente du médecin traitant, due à la nécessité d'un suivi régulier, à long-terme et continuellement motivationnel. Une démarche davantage nutritionnelle dans la prise en charge du DT2 est indispensable et sous-entend le besoin d'une meilleure formation des soignants de première ligne à ce sujet, incluant la méthode du jeûne. Par ailleurs, pour soutenir cette vision de soins, je pense qu'une revalorisation de la prévention et de la promotion à la santé, par un soutien financier et des stratégies politiques globales sont primordiales dans un futur proche.

En tant que médecin, il me paraît également important et urgent de récupérer une posture d'expert en santé et d'utiliser notre reconnaissance sociétale et notre savoir pour influencer les politiques, trop peu engagés dans des choix en faveur d'une bonne alimentation et hygiène de vie. Les réponses doivent prioritairement devenir collectives et déculpabiliser le citoyen, fortement influencé par son environnement, peu propice à une bonne santé.

Pour terminer, je trouve intéressant de se demander si nous n'arrivons pas aux limites de notre système de santé actuel, basé prioritairement sur le curatif : une ouverture de notre vision, voire un virage complet vers un paradigme plus préventif et plus collectif, ne se fait-il pas déjà sentir, aux niveaux économique, sanitaire et idéologique ?

BIBLIOGRAPHIE

1. de Lestrade T. Le jeûne, une nouvelle thérapie ? Editions La Découverte / ARTE éditions. Paris; 2015. 236 p.
2. Organisation mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le diabète. OMS; 2016.
3. Papamichou D, Panagiotakos DB, Itsiopoulos C. Dietary patterns and management of type 2 diabetes: A systematic review of randomised clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* juin 2019;29(6):531-43.
4. Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, Feyen L, Nobels F, Sunaert P, et al. Diabète sucré de type 2 Recommandations de Bonne Pratique. 2015.
5. Dr Fung J, Moore J. Le guide complet du jeûne. Thierry Souccar Editions. Vergèze; 2017. 371 p.
6. Gueguen J, Dufaure I, Barry C, Falissard B. INSERM Evaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique. 10 janv 2014;114.
7. Cabo R de, Mattson MP. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med.* 25 déc 2019;
8. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev.* oct 2017;39:46-58.
9. Mohiuddin AK. Intermittent Fasting and Adding More days to Life. *Journal of GHR.* 21 août 2019;6.
10. Wilhelmi de Toledo DF. L'art de jeûner. Manuel du jeûne thérapeutique Buchinger. Jouvence Editions. Genève; 2015. 237 p.
11. Lacoste S, Bölling G. Le jeûne : mode d'emploi. Leduc Editions. Paris; 2016. 191 p.
12. Diabète de type 2 [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 17 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>
13. Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *J Physiol Pharmacol.* 2 mai 2018;69(5):663-83.
14. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care.* mai 2019;42(5):731-54.
15. Corley B, Khouri C, Theaude L, Hawke P, Hall R, Weatherall M, et al. Changes in resting energy expenditure with intermittent fasting versus continuous daily restriction - A randomised controlled trial. *Intern Med J.* mai 2019;49(S3):5-5.

16. Welton S, Fcfp TO, Willms H, Rpn DP, Fcfp SM. Intermittent fasting and weight loss. Systematic review. févr 2020;66:9.
17. Teong XT, Liu K, Hutchison AT, Liu B, Feinle-Bisset C, Wittert GA, et al. Rationale and protocol for a randomized controlled trial comparing daily calorie restriction versus intermittent fasting to improve glycaemia in individuals at increased risk of developing type 2 diabetes. *Obes Res Clin Pract.* févr 2020;8.
18. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep.* 9 oct 2018;5.
19. Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab.* janv 2020;31(1):92-104.
20. Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans. *Nutr Rev.* oct 2015;73(10):661-74.
21. Arnason TG, Bowen MW, Mansell KD. Effects of intermittent fasting on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. *World J Diabetes.* 2017;8(4):154.
22. Varady KA, Hellerstein MK. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials. *Am J Clin Nutr.* 1 juill 2007;86(1):7-13.
23. Guess N. Dietary Interventions for the Prevention of Type 2 Diabetes in High-Risk Groups: Current State of Evidence and Future Research Needs. *Nutrients.* 6 sept 2018;10(9):1245.
24. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab.* juin 2018;27(6):1212-21.
25. Hutchison AT, Regmi P, Manoogian ENC, Fleischer JG, Wittert GA, Panda S, et al. Time-Restricted Feeding Improves Glucose Tolerance in Men at Risk for Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Obesity.* 19 avr 2019;oby.22449.
26. Muñoz-Hernández L, Márquez-López Z, Mehta R, Aguilar-Salinas CA. Intermittent Fasting as Part of the Management for T2DM: from Animal Models to Human Clinical Studies. *Curr Diab Rep.* avr 2020;20(4):13.
27. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes.* mai 2011;35(5):714-27.
28. Harvie M, Howell A. Potential Benefits and Harms of Intermittent Energy Restriction and Intermittent Fasting Amongst Obese, Overweight and Normal Weight Subjects—A Narrative Review of Human and Animal Evidence. *Behav Sci.* 19 janv 2017;7(4):4.
29. Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in

obese humans: Alternate Day Fasting and Exercise for Weight Loss. *Obesity*. juill 2013;21(7):1370-9.

30. De Kalbermattent B, Philippe J. Prévention et guérison du diabète : est-ce possible ? *Rev Med Suisse*. 2016;1078-83.

31. Duke S-AS, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 janv 2009;

32. Morrison F. Encounter Frequency and Serum Glucose Level, Blood Pressure, and Cholesterol Level Control in Patients With Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med*. 26 sept 2011;171(17):1542.

33. Le diabète dans le monde [Internet]. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/definition-diabete/chiffres-monde>

34. de Lestrade T, Gilman S. Documentaire : Un monde obèse. *Arte*; 2020.

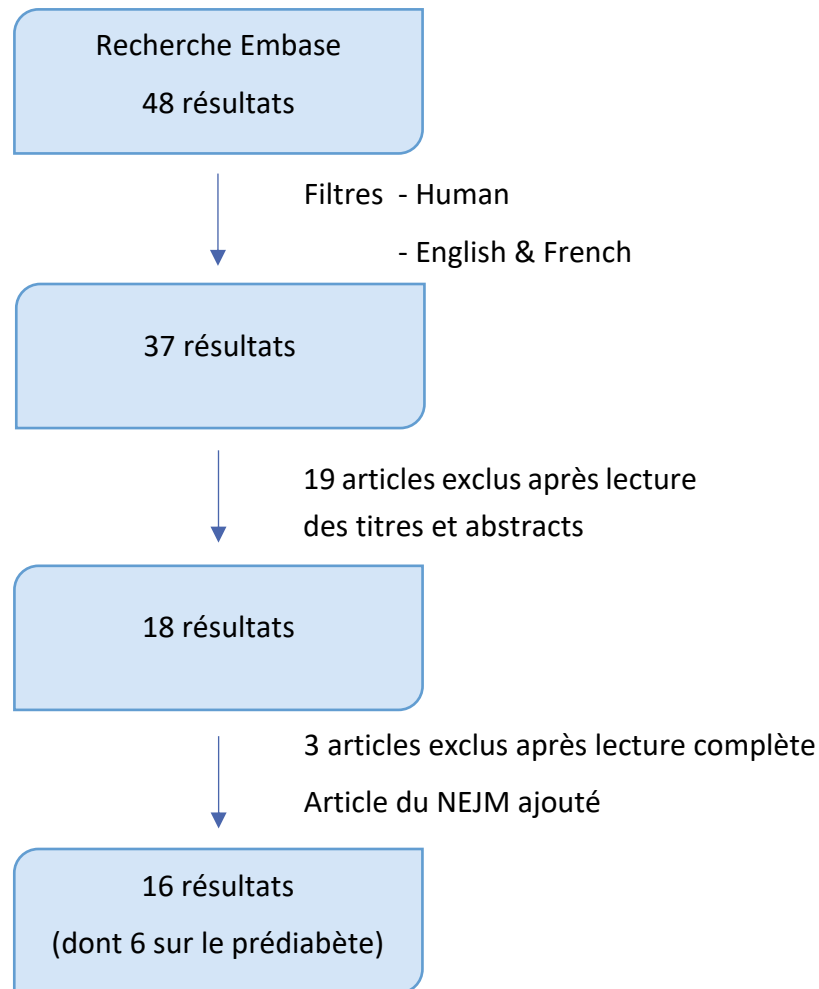
35. Rôle du médecin généraliste et avantages des trajets de soins [Internet]. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.trajetdesoins.be/FR/Professionnels/MedGen/default.aspx>

36. Tomiyama AJ, Mann T, Vinas D, Hunger JM, DeJager J, Taylor SE. Low Calorie Dieting Increases Cortisol: *Psychosom Med*. mai 2010;72(4):357-64.

37. Trajet de soins du diabète de type 2 [Internet]. *RML Grand Namur*. [cité 16 mai 2020]. Disponible sur: <https://rmlgrandnamur.be/pro/medecin/>

ANNEXES

Annexe 1 : Récapitulatif de la démarche méthodologique.



Annexe 2 : Proposition d'intégration de modèles de JI dans la pratique des soins de santé.(7)

