

*1er exemplaire*

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE  
DE GRENOBLE  
MÉDECINE ET PHARMACIE

Domaine de LA MERCI  
LA TRONCHE

Année 1986

N° d'ordre:

5023

TITRE DE LA THÈSE

**A PROPOS D'UN JEÛNE VOLONTAIRE  
DE 42 JOURS**

**THÈSE**

présentée à l'UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE,  
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE,  
DIPLOME D'ÉTAT

par

**M. Michel DUVERNEY-GUICHARD**

né le 13 septembre 1953  
à Saint-Jean-de-Maurienne (73)



Cette thèse sera soutenue publiquement le 5 février 1986  
devant Madame le Professeur ETERRADOSSI, Présidente du Jury,  
et Messieurs les Professeurs A. FAVIER, Ch. MALLION, J.M. MASSOT.

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE  
DE GRENOBLE  
MÉDECINE ET PHARMACIE

Domaine de LA MERCI  
LA TRONCHE

Année 1986

N° d'ordre :

TITRE DE LA THÈSE

**A PROPOS D'UN JEÛNE VOLONTAIRE  
DE 42 JOURS**

***THÈSE***

présentée à l'UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE,  
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MÉDECINE,  
DIPLOME D'ÉTAT



115 009175 6

**M. Michel DUVERNEY-GUICHARD**

né le 13 septembre 1953  
à Saint-Jean-de-Maurienne (73)

Cette thèse sera soutenue publiquement le 5 février 1986  
devant Madame le Professeur ETERRADOSSI, Présidente du Jury,  
et Messieurs les Professeurs A. FAVIER, Ch. MALLION, J.M. MASSOT.





DOYEN de la FACULTE de MEDECINE : Professeur SARRAZIN

M E D E C I N E

ENSEIGNEMENTS CLASSE EXCEPTIONNELLE ET 1ère CLASSE.

AMBLARD	Pierre	CLINIQUE DE DERMATOLOGIE
AMBROISE-THOMAS	Pierre	PARASITOLOGIE
BEAUDOING	André	CLINIQUE DE PEDIATRIE ET PUERICULTURE
BEZES	Henri	CLINIQUE CHIRURGICALE ET TRAUMATOLOGIQUE
BONNET	Jean-Louis	CLINIQUE OPHTHALMOLOGIQUE
BOUCHET	Yves	ANATOMIE
		CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE
BUTEL	Jean	ORTHOPEDIE ET TRAUMATOLOGIE
CHAMPETIER	Jean	ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE ET APPLIQUEE
CHARACHON	Robert	CLINIQUE O.R.L.
COUDERC	Pierre	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DELORMAS	Pierre	PNEUMOPHYSIOLOGIE
DENIS	Bernard	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE
FAURE	Jacques	MEDECINE LEGALE ET TOXICOLOGIE
GAVEND	Michel	PHARMACOLOGIE
HOLLARD	Daniel	CLINIQUE HEMATOLOGIQUE
LATREILLE	René	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LE NOC	Pierre	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
MALINAS	Yves	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIQUE
MALLION	Jean-Michel	MEDECINE DU TRAVAIL
MICOD	Max	CLINIQUE MEDICALE ET DES MALADIES INFECTIEUSES
		HISTOLOGIE
MOURIQUAND	Claude	CLINIQUE DE PNEUMOLOGIE
PARAMELLE	Bernard	CLINIQUE DE NEUROLOGIE
PERRET	Jean	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
RACHAIL	Michel	NEUROCHIRURGIE
DE ROUEMONT	Jacques	CLINIQUE CHIRURGICALE
SARRAZIN	Roger	ANESTHESIOLOGIE
STIEGLITZ	Paul	PHYSIOLOGIE
TANCHE	Maurice	BIOPHYSIQUE
VERAIN	André	BIOCHIMIE
VIGNAIS	Pierre	

PROFESSEURS 2ème CLASSE

MM. BACHELOT	Yvan	ENDOCRINOLOGIE
BARGE	Michel	NEUROCHIRURGIE
BENABID	Alain, Louis	BIOPHYSIQUE
BENSA	Jean-Claude	IMMUNOLOGIE
BERNARD	Pierre	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
BOST	Michel	PÉDIATRIE
BOUCHARLAT	Jacques	PSYCHIATRIE ADULTES
BRAMBILLA	Christian	PNEUMOLOGIE
CHAMBAZ	Edmond	BIOCHIMIE
COLOMB	Maurice	IMMUNOLOGIE
COMET	Michel	BIOPHYSIQUE
CONTAMIN	Charles	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
CORDONNIER	Daniel	NEPHROLOGIE
COULOMB	Max	RADIOLOGIE
CROUZET	Guy	RADIOLOGIE
DEBRU	Jean-Luc	MÉDECINE INTERNE ET TOXICOLOGIE
DEMONGEOT	Jacques	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MÉDICALE
DUPRE	Alain	CHIRURGIE GÉNÉRALE
DYON	Jean-François	CHIRURGIE INFANTILE
MME ETERRADOSSI	Jaqueline	PHYSIOLOGIE
MM. FAURE	Claude	ANATOMIE ET ORGANOGÈNESE
FAURE	Gilbert	UROLOGIE
FOURNET	Jacques	HEPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE
FRANCO	Alain	MÉDECINE INTERNE
GIRARDET	Pierre	ANESTHÉSIOLOGIE
GUIDICELLI	Henri	CHIRURGIE GÉNÉRALE ET VASCULAIRE
GUIGNIER	Michel	THERAPEUTIQUE ET REANIMATION MÉDICALE
HADJIAN	Arthur	BIOCHIMIE
HOSTEIN	Jean	HEPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE
HUGONOT	Robert	MÉDECINE INTERNE
JALBERT	Pierre	HISTOLOGIE - CYTOGÉNÉTIQUE
JUNIEN-LAVILLAURROY	Claude	O. R. L.
KOLODIE	Lucien	HÉMATOLOGIE BIOLOGIQUE
LETOUBLON	Christian	CHIRURGIE GÉNÉRALE
MACHECOURT	Jacques	CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
MAGNIN	Robert	HYGIÈNE
MASSOT	Christian	MÉDECINE INTERNE
MOUILLON	Michel	OPHTALMOLOGIE
PELLAT	Jacques	NEUROLOGIE
PHÉLIP	Xavier	RHUMATOLOGIE
RACINET	Claude	GYNÉCOLOGIE
RAMBAUD	Pierre	PÉDIATRIE
RAPHAËL	Bernard	STOMATOLOGIE
SCHAEFER	René	CANCÉROLOGIE
SEIGNEURIN	Jean-Marie	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
SELE	Bernard	CYTOGÉNÉTIQUE
SOTYO	Jean-Jacques	HÉMATOLOGIE
STOEBNER	Pierre	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
VROUSOS	Constantin	RADIOTHÉRAPIE

**A Madame et Monsieur les Professeurs**

**ETERRADOSSI J.**

**FAVIER A.**

**qui m'ont permis de réaliser ce travail.**

**A Messieurs les Professeurs**

**MALLION JM**

**MASSOT Ch.**

**qui ont bien voulu accepter de le juger.**

**A toutes les personnes qui ont participé à sa réalisation.**

A mes parents et à toute ma famille.

A Claire.

A mes amis.

A Yvon CHATEAU - JOBERT.

\* Quand le corps est chargé d'humeur, faites-lui supporter la faim, parce que le jeûne purifie le corps \*.

Hippocrate

## PLAN

---

	Pages
<u>1ERE PARTIE</u> : INTRODUCTION	1
<u>2EME PARTIE</u> : GENERALITES	3
1. DEFINITION DU JEUNE	5
2. AUTRES CONCEPTS SOUVENT SUBSTITUES AU MOT JEUNE	6
3. ASPECT HISTORIQUE DU JEUNE IMPORTANCE DES MOTIVATIONS HYGIENIQUES.	7
4. JEUNE ET MOUVEMENT NATUROPATHIQUE	8
5. APPROCHE SCIENTIFIQUE DU JEUNE	10
6. PLACE DU JEUNE DANS LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE	11
<u>3EME PARTIE</u> : NOTRE OBSERVATION	14
1. PROTOCOLE	17
2. RESULTATS	24
<u>4EME PARTIE</u> : DONNÉES DE LA LITTERATURE ET DISCUSSION	41
1. ETUDE DES DIFFERENTS METABOLISMES	42
- Le jeûne et le métabolisme énergétique	43
- Le jeûne et les besoins plastiques	66
- Le jeûne et le métabolisme de l'eau et des minéraux	88
- Le jeûne et le métabolisme des vitamines	101
- Le jeûne et le métabolisme des oligo-éléments	117
2. ETUDE CLINIQUE	
- Signes généraux	153
- Etude de certaines fonctions et appareils	158
<u>5EME PARTIE</u> : CONCLUSION	167
<b>Bibliographie.</b>	

IERE PARTIE

INTRODUCTION

---

---



## INTRODUCTION

Le jeûne a été reconnu à toutes les époques et dans toutes les civilisations à la fois comme exercice religieux mettant en valeur l'idée de pénitence et de purification, et comme méthode de soins et d'hygiène du corps.

Aujourd'hui, nous n'accordons pas au jeûne de vertu thérapeutique ou préventive, et la position des médecins oscille entre un rejet catégorique motivé par les dangers de cette pratique et un désintérêt pour cette méthode de traitement très éloignée d'une médecine moderne.

Il nous semble intéressant de savoir si une telle attitude est fondée scientifiquement : réalité des dangers, absence de bénéfices thérapeutiques ?

C'est dans cet esprit que nous avons déjà réalisé en 1983 l'observation d'un jeûne de 30 jours.

Nous voulons ici, par l'étude d'un jeûne de 42 Jours, approfondir ce travail et l'élargir à des domaines peu souvent abordés comme celui des métabolismes des vitamines et des oligo-éléments.

Après avoir rapidement évoqué l'aspect historique du jeûne et résumé le point de vue des naturopathes, nous présentons le compte-rendu de notre observation.

La confrontation de nos résultats aux données de la littérature nous permet, enfin, non pas de tirer des conclusions définitives, mais de préciser certaines des multiples questions qui restent à poser concernant l'approche médicale et scientifique du jeûne.



2EME PARTIE

**GENERALITES**

---

---

---

## GENERALITES

### 1. DEFINITION DU JEUNE

### 2. AUTRES CONCEPTS

#### 2.1. DENUTRITION

#### 2.2. MALNUTRITION SOUS-ALIMENTATION

#### 2.3. GREVES DE LA FAIM

### 3. ASPECT HISTORIQUE IMPORTANCE DES MOTIVATIONS HYGIENIQUES

### 4. JEUNE ET MOUVEMENT NATUROPATHIQUE

### 5. APPROCHE SCIENTIFIQUE DU JEUNE

### 6. PLACE DU JEUNE DANS LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

#### 6.1. ORIGINE DE NOTRE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

#### 6.2. JEUNE ET COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

## GÉNÉRALITÉS

### 1. DÉFINITION DU JEÛNE

Le dictionnaire médical Garnier Delamare définit la cure de jeûne ou cure de GUELPA comme un régime préconisé dans le diabète et comportant une diète de 3 jours (Bouillon de légumes, thé ou café)...

Cette référence unique, datant du début du siècle, suffirait par elle-même à démontrer l'intérêt du monde médical pour la pratique du jeûne.

Pour le Dr SHELTON (102), un des fondateurs du mouvement hygiéniste, c'est l'abstention volontaire et totale de tout aliment excepté d'eau.

Le dictionnaire Larousse définit le jeûne comme la privation partielle ou complète de nourriture pendant un certain temps, répondant à des motivations qui peuvent être religieuses ou non : c'est la période pendant laquelle est observée cette privation.

Dans cette dernière définition, le terme de privation introduit une notion de souffrances (endurer une privation), de quelque chose qui serait imposé et s'oppose ainsi à l'acte volontaire qui est réfléchi et dont les motivations sont personnelles.

De même, l'absence de nourriture peut pour le Larousse, être partielle. Ceci conduit à des confusions. Il est plus juste de parler de diète ou de régime lorsque l'arrêt de l'alimentation n'est pas complet.

### REMARQUE

Si le jeûne se définit aujourd'hui par le fait de ne pas manger, il est intéressant de constater qu'éthymologiquement déjeuner et dîner signifient rompre le jeûne. De même pour les Anglais le BREAKFAST est l'interruption du jeûne.

-----  
-----

## 2. AUTRES CONCEPTS SOUVENT SUBSTITUES AU MOT JEUNE

### 2.1. JEUNE ET DENUTRITION

La dénutrition est l'état d'une cellule d'un tissu d'un organisme dans lequel la déassimilation l'emporte sur l'assimilation.

Cette dernière étant un phénomène vital en vertu duquel les être organisés transforment en leurs propres substances les matières qu'ils absorbent, le jeûne ne peut qu'aboutir à la dénutrition.

Il faut cependant insister sur le fait que cet état peut se rapporter à un niveau général, mais aussi tissulaire et cellulaire.

Cela est nécessaire pour admettre la théorie hygiéniste du jeûne qui veut que certains tissus subissent une "autolyse" pour le maintien voire la "régénération" des "tissus nobles".

### 2.2. JEUNE MALNUTRITION ET SOUS ALIMENTATION

La malnutrition est l'absence ou l'insuffisance dans l'organisme d'un ou plusieurs éléments indispensables à son équilibre ou à son développement.

Elle peut être globale (sous alimentation) ou élective et porter sur des substances agissant parfois à très petites doses : sels minéraux (carence saline) acides aminés (carence protéique) et surtout vitaminique.

Elle provoque dans l'organisme des désordres variés réunis sous le terme de maladie par carence.

A l'évidence, les conséquences physiopathologiques d'un jeûne sont différentes de celles de la malnutrition.

Ainsi, par exemple, il ne semble pas exister de signes carenciels au cours d'un jeûne.

### 2.3. JEUNE ET GREVE DE LA FAIM

La grève de la faim représente un acte volontaire à caractère revendicatif, utilisant le refus de s'alimenter avec les conséquences "dramatiques" que cela implique, pour faire pressions sur le pouvoir et attirer l'attention du public.

Jeûne et grève de la faim peuvent se différencier par plusieurs aspects :

- Psychologique : angoisse du sujet aggravée par l'attitude de l'entourage.
- Matériel : inconfort, manque d'hygiène, froid...
- Persistance dans de nombreux cas d'un apport alimentaire limité et déséquilibré.

Sur le plan des conséquences physiologiques, il nous paraît donc nécessaire de préciser tous ces aspects afin de ne pas assimiler d'une manière simpliste et souvent fautive : jeûne dénutrition grève de la faim...

Il est bien évident par exemple que les troubles observés chez des sujets "jeûnant" pendant 4 semaines avec apport d'un morceau de sucre toutes les heures puis d'un "bouillon Kub" de temps à autre (Thèse de MANGEON) (84) ne peuvent être rapportés à la pratique du jeûne.

Comment ne pas être perplexé en constatant l'absence de CETOSE chez des grévistes après un mouvement de 4 semaines (Thèse de SAINT DENIS PREVOST) (96).

### 3. ASPECT HISTORIQUE DU JEUNE IMPORTANCE DES MOTIVATIONS HYGIENIQUES

Dans toutes les civilisations et à toutes les époques, le jeûne était reconnu et pratiqué.

Le plus souvent, il était recommandé par la religion, associé à l'idée de pénitence et de deuil.

Les motivations hygiéniques au jeûne ne doivent cependant pas être exclues. Nombreux sont les textes bibliques qui recommandent le jeûne et l'abstinence comme source de santé et pour prolonger la vie.

Cette préoccupation diététique fut le fait de tous les sages et médecins de l'antiquité.

C'est à HIPPOCRATE probablement que l'on doit le plus en matière de nutrition. Il s'est vanté lui-même d'avoir été le premier à avoir découvert l'importance du régime :

" Je maintiens donc que les recherches au sujet du régime sont les objets les plus beaux de la Médecine et les plus dignes de toute notre attention.

Elles contribueront en effet beaucoup, et aux moyens de rétablir la santé et à la conservation de celles des gens qui se portent bien " (25)

Sa position au sujet du jeûne est très claire :

" Quand on se sent ainsi fatigué, épuisé, si on croit y remédier en se tenant au repos et en mangeant copieusement, il se déclare une fièvre à laquelle on ne remédiera qu'en ne prenant que de l'eau pendant 3 Jours : ce qui souvent suffit pour la guérison " (26)

" Quand le corps est chargé d'humeur, faites lui supporter le faim, parce que le jeûne purifie le corps " (26)

La valeur hygiénique du jeûne était donc reconnue et mise à profit :

Ainsi, les PERSES d'après HERODOTE, ne faisaient qu'un repas par jour et s'abstenaient de toutes viandes et c'est à leur régime que l'on attribuait leur vitalité et leur endurance.

Les SPARTIATES entraînaient leurs enfants à des jeûnes graduellement prolongés pour les rendre plus forts et plus résistants.

Les soldats ROMAINS jeûnaient régulièrement une fois par semaine.

On a découvert également chez certains peuples "primitifs" l'existence de la pratique du jeûne : le Docteur LUTZNER (63) rapporte que les HOUNZA, petit peuple d'une haute vallée de l'Himalaya centrale avaient coutume de jeûner annuellement plusieurs semaines de suite, continuant à mener pendant cette période une vie très active.

Le monde médical, du moins dans l'Antiquité, utilisait largement le jeûne comme moyen thérapeutique.

AVICENNE, le célèbre philosophe et médecin iranien du XI<sup>ème</sup> siècle, prescrivait des jeûnes de 3 à 6 semaines à certains de ses patients.

Au XVII<sup>ème</sup> siècle, le Docteur HOFFMAN écrit un ouvrage qu'il intitule : "Description des résultats magnifiques obtenus par le jeûne dans toutes les maladies".

Au XVIII<sup>ème</sup> siècle, le Docteur NICOLAÏER faisait également jeûner ses malades.

A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, c'est au Docteur DEWEY que l'on doit d'avoir redécouvert et "étudié" les effets thérapeutiques du jeûne. Il fut à l'origine du mouvement naturopathique contemporain.

#### 4. JEUNE ET MOUVEMENT NATUROPATHIQUE

Si la naturopathie est définie comme une médecine naturelle, le mouvement naturopathique trouve souvent sa raison d'exister dans une opposition et un discrédit de la médecine officielle qui est "symptomatique, allopathique" et surtout "chimique". Ainsi, les conceptions sur la notion générale de santé, l'origine de "la" maladie, le rôle du médecin et surtout les méthodes thérapeutiques proposées sont totalement différentes.

Pour les naturopathes, l'origine de la maladie n'est pas externe à l'homme, agression microbienne par exemple, mais le plus souvent liée à des déséquilibres alimentaires. Ceux-ci définissent des modifications du milieu intérieur, une "surcharge", un "engrassement humoral" favorisant la pullulation microbienne.

Pour GUELPA, (17) médecin du début du siècle, auteur entre autres de "la méthode GUELPA de désintoxication de l'organisme", le rôle de l'alimentation est capital :

" les quatre cinquièmes des maladies sont dus directement ou indirectement aux produits toxiques provenant des fermentations ou putréfactions gastro-intestinales causées par des excès alimentaires ou plus fréquemment encore, par une alimentation irrégulière ".

Les maladies sont ici des "crises d'élimination salutaires", catarrhe, diarrhée, éruption cutanée, ou bien les conséquences d'une accumulation interne de "déchets" de "toxines", calculs rénaux, vésiculaires, artériosclérose, arthrite...

La conception "pasteurienne" de la maladie est ainsi rejetée.

De ces théories découlent à l'évidence des notions thérapeutiques différentes où le jeûne et le retour à une alimentation "saine" (crudivorisme, végétarisme, dissociation alimentaire, produits naturels non pollués ni transformés) deviennent des thérapeutiques de première importance, pouvant dans la majorité des cas se substituer à un traitement symptomatique allopathique.

Le jeûne est donc utile dans la plupart des affections et comme moyen préventif.

Certains "naturopathes" ou "hygiénistes" recommandent des jeûnes courts, trois jours environ, mais répétés, méthode de DEWEY et GUELPA, associés parfois à des jeûnes secs (sans apport hydrique), d'autres, courant SHELTONIEN, sont en faveur de périodes plus longues jusqu'à plusieurs semaines.

La notion de responsabilité du malade vis à vis de sa santé (souvent proche de celle de culpabilité) est mise en exergue par les naturopathes.

Elle va de paire avec la capacité que possède le sujet d'aller lui-même, par la "privation de nourriture" (forme de pénitence) vers la guérison sans aide extérieure artificielle.

Cette connotation religieuse est précisée par le Docteur MOLLER (17) :

\* L'idée fondamentale qui est à la base du jeûne religieux est celle d'une pénitence que l'on s'inflige pour ses fautes passées et l'on estime qu'en ce faisant on se purifie, cette pensée peut parfaitement être adaptée au raisonnement médical, et nous verrons que le jeûne est également un paiement pour les péchés perpétrés aux dépens de l'hygiène corporelle \*.

Comme exemple à cette approche naturopathique, citons 2 médecins contemporains le Docteur LUTZNER (63) médecin chef d'une "Clinique de jeûne" en Allemagne :

\* Voici ce qu'est le jeûne :

- jeûner, c'est un mode de vie prescrit par la nature.
- jeûner, c'est vivre sur les réserves de nourriture de l'organisme.
- jeûner, c'est pour l'organisme vivre en autarcie sur une alimentation interne et pour une large part en se dirigeant soi-même.
- jeûner, c'est un comportement d'homme indépendant, capable de se décider librement.
- jeûner implique l'homme tout entier, chacune des cellules de son corps, son esprit et son âme,
- jeûner, c'est la meilleure façon de rester en forme, ou de la retrouver. De plus, le jeûne aide ceux qui en éprouvent le besoin à changer leur mode de vie...

Voici ce que nous pouvons attendre du jeûne :

- Une perte de poids

C'est le moyen le plus rapide, le plus agréable et le moins dangereux de perdre les kilos superflus.

- Un dégraissage

Le jeûne permet de corriger la surabondance de nourriture. C'est un moyen de "se nettoyer".

- Une désintoxication

Le jeûne est l'un des seuls moyens biologiques efficaces qui permet d'éliminer les toxines accumulées dans un environnement polluant.

Le jeûne aide à se débarrasser de la pharmacodépendance et de celle engendrée par l'usage des stimulants.

- Une peau neuve

Le jeûne est un moyen préventif de conserver ses capacités physiques et intellectuelles particulièrement au moment du retour d'âge chez la femme ou vers la quarantaine chez l'homme alors que son rendement physique commence à baisser.



### - Une protection

Le jeûne est, dans la perspective d'un âge avancé, une importante sauvegarde : il ne peut éviter le vieillissement biologique mais il permet d'arrêter le processus de sénescence prématuré.

Le jeûne, traitement curatif précoce, prend une importance croissante à notre époque où les facteurs de risques peuvent être décelés à temps grâce aux techniques de laboratoire.

### - Un traitement

Le jeûne, traitement curatif clinique, constitue la thérapie la plus efficace et la moins dangereuse des troubles du métabolisme d'origine alimentaire \*.

Enfin, pour le Docteur RIBOLLET (85) :

" Le jeûne représente, lorsqu'il est appliqué à bon escient et par une personne vraiment spécialisée, sur un organisme encore capable de réactions rééquilibrantes, le moyen idéal et complet non seulement de guérison, mais aussi d'épanouissement et de libération de l'individu.

C'est un véritable bain de jouvence qui est ainsi réalisé et les résultats obtenus dans de nombreux cas sont tout simplement stupéfiants.

L'organisme n'ayant pas à assimiler, peut se consacrer uniquement à ses fonctions d'élimination et de régénération \*.

En conclusion :

S'il n'est pas question ici de débattre sur de telles positions, il faut remarquer cependant :

- la distance qui les sépare du "point de vue" de la médecine officielle,
- l'absence complète de références scientifiques qui pourraient apporter un crédit à des théories intéressantes, mais jamais démontrées.

## 5. APPROCHE SCIENTIFIQUE DU JEUNE

L'éventualité d'un intérêt thérapeutique n'est pas reconnu par la médecine officielle qui ne voit dans le jeûne qu'un modèle expérimental pour l'étude des conséquences néfastes de la dénutrition.

Cette assimilation est critiquable pour des raisons qui nous paraissent évidentes, mais qui semblent, bizarrement, ignorées de la majorité des expérimentateurs.

Il faut ainsi reconnaître l'existence d'a priori redhibitoires qui se traduisent par des attitudes et des méthodologies dénaturant complètement la réalité du jeûne.

La lecture des protocoles des travaux scientifiques réalisés sur des "jeûneurs" est démonstrative de ce fait, par la régularité des suppléments vitaminiques, des apports de minéraux, de bicarbonate de sodium, des quantités importantes de boissons acaloriques (thé café autorisés) quand il ne s'agit pas de diurétique, d'anorexigène, d'anxiolytique,....

Pourquoi, en effet apporter des vitamines puisqu'aucune carence n'a été démontrée au cours d'un jeûne limité à une ou deux semaines ?

Pourquoi prescrire des minéraux si l'équilibre hydroélectrolytique est maintenu ?

Pourquoi imposer un apport hydrique de 3 litres alors que les risques de déshydratation ou d'anurie ne sont pas démontrés ?

Comment, dans ces conditions, prétendre étudier le jeûne puisque toutes ces interventions externes peuvent en bouleverser l'évolution ?

Par exemple, si nous étudions l'excrétion azotée au cours d'un jeûne supplémenté en potassium, nous introduisons un facteur d'erreur puisque nous savons qu'une partie de l'ammoniogénèse résulte d'un besoin d'équilibration du PH urinaire et de préservation des cations donc du Potassium.

Si nous étudions l'adaptation du métabolisme énergétique du cerveau au cours d'un jeûne avec apport de bicarbonate, nous négligeons le rôle joué par l'acidoze dans le maintien d'un gradient hémato-encéphalique nécessaire à l'apport de nutriments au cerveau.

Comment admettre que l'ingestion de 3 litres d'eau par jour n'intervienne pas dans l'équilibre hydro-électrolytique et la perte rénale d'électrolyte ?

Ainsi, devons-nous admettre l'absence pratiquement totale de données scientifiques, en-dehors de l'étude du métabolisme énergétique et ce pour des périodes courtes, concernant le jeûne en lui-même.

## 6. PLACE DU JEÛNE DANS LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

### 6.1. ORIGINE DE NOTRE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

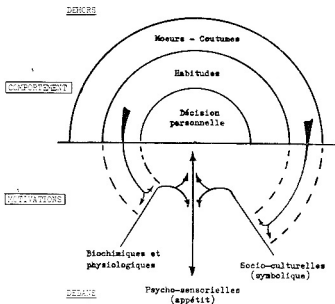
L'alimentation correspond à un besoin physiologique. C'est aussi un acte de plaisir et un acte chargé de symbole.

La traduction des besoins organiques en comportement alimentaire adapté reste mal connue.

Si nous avons des sensations de faim, de soif, de satiété, nous sommes peu conscients de l'existence de besoins spécifiques.

La réalité des motivations psycho-sensorielle et symbolique est évidente. Elles peuvent être à l'origine de nombreuses déviations du comportement alimentaire (obésité, anorexie, alcoolisme).

TREMOLIERE [115], a résumé par un schéma le comportement alimentaire.



La décision est déclenchée par une motivation psycho-sensorielle intégrant le type de sensation de soi (cénesthésie) produite par l'état biochimique et physiologique et la façon dont on imagine et juge la situation (symboliquement).

Les décisions nouvelles sont intégrées dans les moeurs et les coutumes influant à leur tour sur les motivations symboliques.

Les habitudes sont intégrées dans les moeurs et les coutumes influant à leur tour sur les motivations symboliques.

Le tout réalise un système dynamique en perpétuel déséquilibre donc en évolution.

## 6.2. JEUNE ET COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Lors du jeûne, le sujet décide de façon volontaire de cesser de s'alimenter.

Il dispose ainsi un écran entre son comportement et ses motivations.

Rompant de ce fait avec les coutumes et les habitudes, il est plus attentif aux pulsions d'ordre biochimique et physiologique aux motivations psycho-sensorielles et symboliques.

Les sensations subjectives de la faim évoluent au cours du jeûne.

Rapidement, et pour des raisons qui restent mal connues (survenue de la cétose, arrêt des contractions gastriques, stabilisation de la glycémie) la "faim douloureuse" disparaît.

Dans cette situation particulière caractérisée par l'absence de faim impérieuse et des fonctions sensorielles aiguisées (odorat et goût en particulier) le sujet peut avoir une écoute plus fine des besoins subtils de l'organisme.

Enfin, cette attitude de détachement autorise une prise de conscience de la dimension symbolique de notre alimentation et par là peut contribuer à solutionner des problèmes tels l'obésité ou la maigreur.

---

-----

3EME PARTIE

NOTRE OBSERVATION

---

---

## NOTRE OBSERVATION

### AVANT PROPOS

#### 1. PROTOCOLE

##### 1.1. LE SUJET ET SES MOTIVATIONS

##### 1.2. LE DEROULEMENT DU JEUNE - CONDITIONS MATERIELLES

##### 1.3. NOTRE OBSERVATION

###### 1.3.1. Paramètres contrôlés

###### 1.3.1.1. Paramètres cliniques

###### 1.3.1.2. Fonctions sensorielles et possibilités intellectuelles

###### 1.3.1.3. Paramètres biologiques

###### 1.3.2. Périodicité des examens

#### 2. RESULTATS

##### 2.1. PARAMETRES CLINIQUES

###### 2.1.1. Poids

###### 2.1.2. Apports hydriques et diurèse

###### 2.1.3. Température

###### 2.1.4. Tension artérielle

###### 2.1.5. Pouls

###### 2.1.6. Electrocardiogramme

###### 2.1.7. Métabolisme basal

###### 2.1.8. Electroencéphalogramme

##### 2.2. FONCTIONS SENSORIELLES ET INTELLECTUELLES

###### 2.2.1. Examen ophtalmologique

###### 2.2.2. Audiométrie

###### 2.2.3. Etude neuro psychologique

##### 2.3. FONCTIONS IMMUNITAIRES

###### 2.3.1. Examen immunocytologique des lymphocytes

###### 2.3.2. Multitest cutané

##### 2.4. PARAMETRES BIOLOGIQUES

## AVANT PROPOS

Au moment d'engager ce travail, nous nous sommes bien évidemment posé le problème d'éthique concernant notre responsabilité vis à vis du sujet étudié.

N'encourageons-nous pas ce dernier, par notre attitude, à poursuivre une expérience qui pouvait comporter des risques pour sa santé ?

Notre réserve a disparu lorsque nous avons su que cette personne entendait bien, en tout état de cause, jeûner pour une durée de 40 jours.

Il nous a même alors semblé préférable que le sujet bénéficie d'une surveillance régulière.

Nos scrupules nous ont conduit à interrompre les examens invasifs à partir du 32ème jour.

---

## I. PROTOCOLE

### I.1. LE SUJET ET SES MOTIVATIONS

Il s'agit d'un homme de 42 ans, professeur de Yoga, dont le poids est de 65 Kilos et la taille de 171 cm.

Il a entrepris ce jeûne pour des motifs personnels :

" Bataille d'une certaine qualité de la vie contre l'encombrement physique et mental ".

Il possède une expérience ancienne de la pratique du jeûne de longue durée, en particulier un jeûne de 40 jours au cours de l'été 1982 et de 30 jours en septembre 1983.

Il s'est soumis bien sûr de façon volontaire à cette étude, et avec un esprit curieux.

### I.2. LE DEROULEMENT DU JEUNE - CONDITIONS MATERIELLES

La durée du jeûne a été de 42 jours.

Il s'agissait d'un jeûne complet avec apport hydrique libre (eau du robinet uniquement), sans supplémentation vitaminique ou minérale, sans prescription médicamenteuse.

Le jeûne s'est déroulé du 7 mai au 17 juin 1984, période durant laquelle les conditions climatiques ont été plutôt défavorables, temps froid et pluvieux.

Le sujet vivait dans un camion aménagé, installé dans un terrain de camping à Saint Martin d'Uriage.

L'activité physique du jeûneur fut réduite mais non stoppée : il effectuait une promenade quotidienne d'une durée de 20 à 30 minutes.

L'activité intellectuelle fut également restreinte, travail d'écriture (livre sur le Yoga) moins d'une heure par jour en moyenne.

Si les examens cliniques ainsi que les prises de sang ont été réalisés sur place, les examens spécialisés ont nécessité le transport 2 fois par semaine au CHU de la Tronche, ce qui représente une dépense physique et psychique certaine (déplacements dans les couloirs de l'hôpital, ascenseur...).

#### Préparation du jeûne et modalités de la reprise alimentaire.

Le sujet a arrêté une à deux semaines avant le début effectif du jeûne l'apport de protéines d'origine animale, les excitants tels café, thé, alcool.

L'arrêt de l'alimentation a été progressif (voir tableau ci-après)



	<u>Matin</u>	<u>Midi</u>	<u>Soir</u>
J-4	Pomme Pionier sucré (succédané de café)	Pomme Pionier sucré Endive	Endive Pétales de blé Haricots verts Pomme Pionier sucré
J-3	Pomme Pionier	Choux Fleur Riz Ratatouille Tarte	Pétales d'avoine Endive Crème renversée Pionier
J-2		Soupe de légumes Crème renversée	Soupe légumes
	Plus un litre de jus de pomme au cours de la journée.		
J-1		Compote de pomme	Compote de pomme
	Plus deux litres de jus de pomme au cours de la journée.		

La reprise alimentaire a été également progressive avec jus de pomme, puis bouillon de légumes cuits, enfin céréales.

#### REMARQUE

Le bilan de base à JO a donc été réalisé après une période de restriction alimentaire.

Ceci est à prendre en considération et peut expliquer certains écarts avec les valeurs obtenues lors d'une première série d'exams 5 jours avant le début effectif du jeûne.

### 1.3. NOTRE OBSERVATION

#### 1.3.1. Paramètres contrôlés

##### 1.3.1.1. Paramètres cliniques

###### A - Poids Corporel :

Mesuré au C.H.U. de façon bihebdomadaire jusqu'au 32ème jour de jeûne dans des conditions identiques à chaque examen : sujet dévêtu, même balance dont la précision est de 100 grammes, horaire invariable.

###### B - Température corporelle :

Température rectale, mesurée à l'aide d'un thermomètre à mercure, horaires fixes, 7 H - 19 H.

###### C - Apport hydrique et diurèse :

Notés quotidiennement avec une précision proche du centilitre, jusqu'au 42ème jour.

###### D - Tension artérielle et pouls :

Le matin au lever.

###### E - Electrocardiogramme :

Deux tracés ont été effectués au cours des bilans de départ puis un tracé deux fois par semaine. Nous avons utilisé au cours du travail le même appareil.

###### F - Métabolisme de Base :

Nous l'avons déterminé de façon bihebdomadaire par la méthode des échanges gazeux en circuit fermé (spirométrie).

###### G - Electro-encéphalogramme :

Deux enregistrements de l'EEG : le premier au cours du bilan de base à J-5, le second à J 24.

###### H - Multitest cutané d'hypersensibilité pour l'évaluation de l'immunité à médiation cellulaire :

Nous avons utilisé le multitest I.M.C. de l'institut MERIEUX, une première fois à J-5, une seconde fois à J 32.

1.3.1.2. Fonctions sensorielles et possibilités intellectuelles

A - Examen ophtalmologique :

Réalisé au cours du bilan de base et à J 31, il comprenait la mesure de l'acuité visuelle, la détermination de l'émétropie, l'appréciation manuelle du tonus oculaire, l'examen du fond d'oeil, et le Test de LANTONI étudiant la perception des couleurs.

B - Examen audiométrique :

L'audiogramme a été effectué avant le début du jeûne et à J 24.

C - Etude des fonctions supérieures :

La mémoire, l'attention et la concentration, l'intelligence enfin, ont été évaluées par une batterie de tests, différents à chaque séance afin d'éviter les phénomènes d'apprentissage. Leur liste est donnée dans le tableau ci-dessous.

Ces épreuves ont eu lieu avant le jeûne puis au 4ème, 11ème, 18ème, 25ème et 32ème jour de jeûne.

<u>Tests pratiqués :</u>	
Mémoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mots de REY</li> <li>- Profil des rendements mnésiques de REY</li> <li>- Echelle clinique de mémoire de WECHSLER</li> <li>- Image de L HERMITTE</li> </ul>
Attention - Concentration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Code de WAIS</li> <li>- Barrage de signe de ZAZZO</li> <li>- A travers des épreuves citées dans la mémoire</li> <li>- Epreuve des lignes enchevêtrées à suivre du regard de REY</li> </ul>
Intelligence	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Par le QI</li> <li>- Le D 70</li> <li>- Le D 48</li> <li>- BINOIS-PICHOT.</li> </ul>

1.3.1.3. Paramètres biologiques

A - Echantillonnage :

1) Sanguin

Prises de sang faites sur place et à heure fixe : 8 heures du matin.

5 tubes différents :

- n° 1 Hépariné
- n° 2 Hépariné
- n° 3 EDTA
- n° 4 Sans coagulant
- n° 5 Hépariné.

Les tubes 1 et 4 sont utilisés à chaque prise de sang c'est à dire 2 fois par semaine.

Les tubes 2 et 3 sont utilisés 1 fois par semaine.

Le tube 5 à J-5 et J21.

Les prises de sang ont été stoppées à J 32.

Un bilan comprenant les tubes 1,2,3,4 a été fait à J 47.

2) Urines

Mesure de la diurèse quotidienne. Prélèvement deux fois par semaine des urines de 24 heures pour les dosages.

B - Dosages :

1) Sanguins :

. Tube n° 1 :

- \* les oligo-éléments : zinc, cuivre, fer, sélénium, manganèse.
- \* le magnésium
- \* les protéines
- \* le Rétinol.
- \* le Béta carotène.
- \* l'acide folique.

. Tube n° 2 :

- \* le Béta hydroxybutyrate.
- \* le lactate.
- \* l'ammoniaque.
- \* Vitamine B<sub>2</sub> et B<sub>6</sub>

. Tube n° 3 :

\* zinc leucocytaire.

. Tube n° 4 :

\* zinc échangeable.

\* électrolytes.

\* glucose.

\* urée.

\* créatinine.

\* acide urique.

\* bilirubine.

\* phosphatase alcaline

. Tube n° 5 :

Numération Formule Sanguine - Population lymphocytaire.

2) Urinaires :

\* les oligo-éléments : zinc, cuivre, manganèse, fer.

\* l'amylase.

\* la méthyl histidine.

\* la créatinine.

\* l'urée.

\* les électrolytes.

C - Méthodes de dosages :

<u>Dosages</u>	<u>Méthodes</u>
Oligo-éléments	Absorption atomique
Magnésium	Colorimétrie
Bêta carotène	Spectrométrie
Rétinol	Fluorimétrie
Vitamine B2 et B6	Coefficient d'activation de la TGO (B6) ou de la glutathion réductase (B2)
Acide folique	Microbiologie
Protéine totale	Biuret
Autres protéines	Immuno diffusion radiale
Méthyl histidine	H.P.L.C
Phosphatase alcaline	
Béta hydroxybutyrate	
Lactate	
Amoniaque	Méthode Enzymatique
Acide urique	
Glucose	
Créatinine	
Urée	Colorimétrie.

Examen.....	J-5	J 0	J 3	J 7	J 11	J 15	J 18	J 22	J 24	J 29	J 32	J 42	J 47
Tension artérielle et Poids.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Poids corporel.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Electrocardiogramme.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Métabolisme de Base.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Electro-encéphalogramme.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Multi-test cutané.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Examen ophtalmologique.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Examen audiométrique.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Examen des fonctions supérieures.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Dosages urinaires.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Dosage s sanguins.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
T1.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
T2.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
T3.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
T4.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
T5.....	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

.....Préparation du jeûne... | ..... Jeûne complet avec apport hydrique libre..... | ... Sortie du jeûne.....

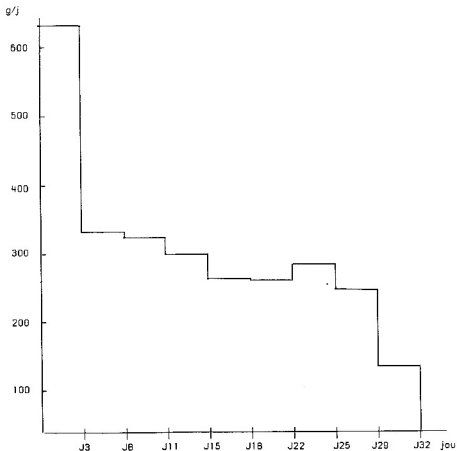
**1.3.2. Périodicité des examens**

## 2. RESULTATS

### 2.1. PARAMETRES CLINIQUES

#### 2.1.1. Poids

Poids de départ à J0	:	64.9 Kilos
Poids à J32	:	54.7 Kilos
Perte pondérale sur 32 jours	:	10.2 Kilos
Perte en pourcentage du poids de départ	:	15,71 %
Perte pondérale moyenne par jour sur 32 jours	:	0.318 Kg/j.
Evolution de la perte pondérale	:	Voir schéma ci-dessous.



Perte pondérale moyenne par jour (moyenne établie sur des périodes de 3 ou 4 jours).

### 2.1.2. Apports Hydriques et diurèse

Apports hydriques totaux de J0 à J42	:	53,5 l.
Moyenne quotidienne	:	1,304 l/jour
Diurèse totale de J0 à J42	:	43,33 l
Moyenne quotidienne	:	1,05 l/jour
Evolution au cours du jeûne	:	Voir schéma page 27

### 2.1.3. Température

La température rectale s'établit en moyenne à :

36°4 le matin

36°7 le soir

Pour des valeurs comprises entre :

35° et 37°1 le matin

36°3 et 37°1 le soir

Les moyennes sur plusieurs jours montrent une baisse discrète avec le déroulement du jeûne.

Moyenne de la température vespérale :

Les 10 premiers jours : 36°8

Les 10 derniers jours : 36°6

### 2.1.4. Tension artérielle

En moyenne, la tension artérielle le matin au lever est de :

9 cm de Hg de Maxima sur 7 de minima

avec des valeurs extrêmes comprises entre 11 et 7 pour la maxima et 8 et 4 pour la minima.

Les chiffres de la maxima sont en moyenne :

de 10,2 de J0 à J9

de 9,7 de J9 à J19

de 8,4 de J19 à J29

de 8,7 de J29 à J39.

### 2.1.5. Pouls

Le pouls au lever est en moyenne à 62 battements par minute. Pour des valeurs limites allant de 48 à 79. En moyenne, la fréquence cardiaque de repos est à :

62 de J0 à J9

57 de J9 à J19

59 de J19 à J29

66 de J29 à J39



### 2.1.6. Electrocardiogramme

A la lecture des tracés, nous ne constatons aucune anomalie particulière.

L'axe électrique du coeur est inchangé.

Le rythme est sinusal et régulier.

La fréquence cardiaque voisine de 60 pulsations par minute.

Il n'y a pas de signe d'ischémie ni d'anomalie rapportable à un trouble électrolytique.

La mesure des segments, espaces et intervalles ne révèle aucune modification.

### 2.1.7. Métabolisme basal

(Voir tableau page 29)

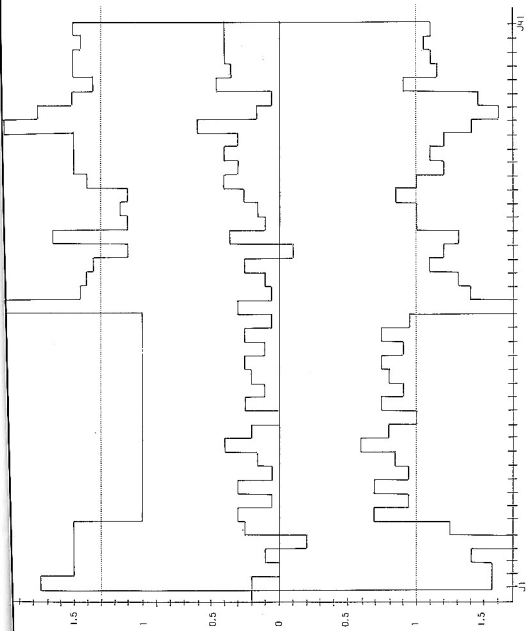
Nous avons constaté :

- l'élévation progressive de la fréquence respiratoire de 1.65 cycle par minute à 12.5 le 31ème jour.
- la relative stabilité des volumes expirés.
- les niveaux bas des volumes consommés et du métabolisme basal sans que des changements par rapport à des valeurs de références valables puissent être établis.
- enfin, l'abaissement du quotient respiratoire qui passe de 0.78 à 0.66

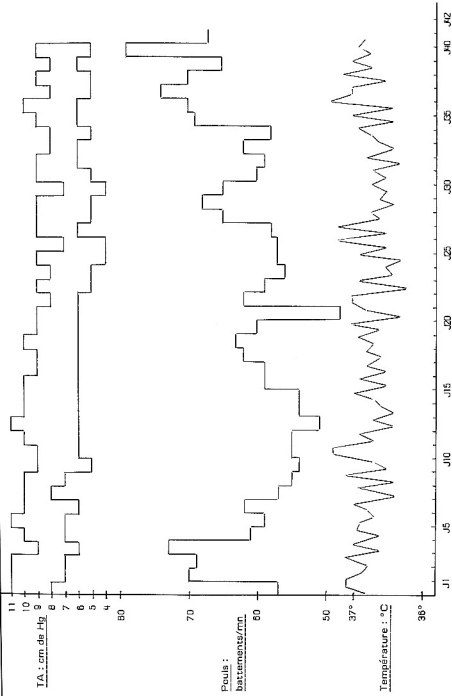
Apports hydriques  
(moyenne en pointillés)

Différentiel

Diurèse  
(moyenne en pointillés)



J41 jours



Tension artérielle - Pouls - Température

	19/021 J-1B	2/05 J-5	7/05 J0	11/05 J4	15/05 JB	18/05 J11	22/05 J15	25/05 J18	29/05 J22	1/06 J25	5/06 J29	7/06 J31	21/06 J45
Poids Kilo	66	66	65	62.350	61	60	58,8	58	56,950	56,1	55,1	54,7	53,250
V02 Consommation d'oxygène l/mn théorique			0,235	0,250	0,229	0,118	0,225	0,225	0,222	0,222	0,222	0,222	
V02 observée l/mn	0,163	0,134	0,140	0,184	0,140	0,165	0,122	0,130	0,125	0,132	0,130	0,120	
% Théorique			59	60	61	70	54	57,6	55,5	59,5	58,5	54	
VE Volume expiré théorique l/mn			7,040	6,960	6,860	6,840	6,760	6,760	6,680	6,680	6,640	6,600	
VE observé l/mn	3,960	4,480	3,745	4,015	3,970	4,305	3,995	4,200	4,750	5,250	5,460	4,620	4,300
% Théorique			53	57	58	63	50	62	71	78,5	82	70	
FR Fréquence Respiratoire cycle/mn		1,65	2,25	4,1	5,33	6,33	7,25	8,1	9,8	9	11	12,5	3,3
QR Quotient Respiratoire	0,78										0,66	0,69	0,66
SC Surface cutanée m2	1,76	1,76	1,76	1,73	1,725	1,72	1,70	1,695	1,68	1,67	1,665	1,66	1,65
Métabolisme Kcal/m2/h Théorique = 38,5	27,5	22,5	23	30	23	28	22	22	22	22	22,5	21	23

### 2.1.8. Electro-encéphalogramme

- le tracé électro-encéphalographique après 24 jours de jeûne demeure normal avec un rythme de base stable (8.9 Hertz à J24, 9 Hertz à J-5)

- les épreuves de stimulation sont tout à fait comparables.

## 2.2. FONCTIONS SENSORIELLES ET INTELLECTUELLES

### 2.2.1. Examen ophtalmologique

L'examen ophtalmologique du sujet après 32 jours de jeûne n'a pas révélé de détérioration.

Ainsi, l'acuité visuelle et l'émétropie, le tonus oculaire, l'examen du fond d'oeil, la perception des couleurs sont sans changement.

L'étude du champ visuel retient un rétrécissement des isoptères très modéré avec le test à faible luminosité.

### 2.2.2. Audiométrie

Les courbes audiométriques réalisées à J24 sont tout à fait superposables à celles réalisées antérieurement.

### 2.2.3. Etude neuro psychologique

L'analyse des différents tests et épreuves pratiqués n'a pas montré de modification des performances au cours des 3 premiers examens.

Par contre, à partir de la 4ème semaine, on note une détérioration avec un abaïssement des rendements à toutes les épreuves.

Ceci n'est pas dû à une diminution des capacités intellectuelles, mais à une baisse de l'efficiency liée à un ralentissement général.

## 2.3. FONCTIONS IMMUNITAIRES

### 2.3.1. Examen immunocytologique des lymphocytes

	J-5	J24	Valeurs normales
Leucocytes	$69 \times 10^9/l$	$5.2 \times 10^9/l$	
Lymphocytes	24 % soit $1.55 \times 10^9/l$	32 % soit $1.66 \times 10^9/l$	
Marqueurs membranaires et/ou cytoplasmiques :			
* Rosette avec GR de mouton 4°C	70 %	52 %	70 - 80 %
* Sensibilité aux anti corps : anti T monoclonaux OKT4/OKT8	2.59	2.69	1.5 - 2.5
OKT4	57 %	51 %	
OKT8	22 %	19 %	
* Immunoglobulines de membrane Totales ( H + 2)	18 %	7 %	15 - 25 %

### 2.3.2. Multitest cutané

Les chiffres donnés sont la moyenne en millimètre des diamètres d'induration obtenue à la 48ème heure.

	J-5	J25
1 - TETANOS	3,5	0
2 - DIPHTERIE	3,5	1
3 - STREPTOCOQUE	4	2
4 - TUBERCULINE	0	0
5 - GLYCERINE	0	3,5
6 - CANDIDA	1	0
7 - TRICHOPHYTON	1	0
8 - PROTEUS	1	0

### 2.4. PARAMETRES BIOLOGIQUES

Voir tableaux pages suivantes.

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J29	J32	J47
Na <sup>+</sup> sérique 135 - 147 mmol/l	141	137	135	136	135	136	137	138	137	134	138	
Na <sup>+</sup> urinaire 27 - 297 mmol/24 h	61	34	7	6	3	3	1,4	3,4	1,3	3	2,4	
K <sup>+</sup> sérique 3,5 - 5 mmol/l	4,1	4,2	3,7	4,1	4,1	4	3,5	4,1	3,9	4,3	3,9	
K <sup>+</sup> urinaire 26 - 123 mmol/24 h	65	94	34	16	11	12	7,7	10,2	10	9	9,5	
Cl <sup>-</sup> sérique 95 - 105 mmol/l	100	95	95	97	96	92	93	95	87	85	89	
Ca <sup>++</sup> sérique 2,12 - 2,75 mmol/l	2,42	2,35	2,25	2,25	2,40	2,41	2,28	2,37	2,36	2,39	2,35	
P sérique 0,81 - 1,45 mmol/l	1,07	1,05	0,91	0,92	1,10	1,11	1,21	1,34	1,44	1,42	1,22	

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J29	J32	J47
Mg <sup>++</sup> 0.72 - 0.95 mmol/l	0.66	0.74	0.6	0.59	0.61	0.59	0.59	0.55	0.64	0.58	0.57	
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> 24 - 32 mmol/l	26	29	21	22	18	23	24	21	23	23	23	
Protéines totales sériques 60 - 75 gr/l	75.7	70.5	74.3	69.9	74.0	71.8	69.7	71.2	71.1	71.9	71.9	71.1
Préalbumine sérique 0.1 - 0.4 g/l	0.31	0.27	0.21	0.14	0.14	0.14	0.13	0.12	0.12	0.12	0.11	0.13
Albumine sérique g/l	50	46	48	48	48	50	53	53	50	34	42	48
Alpha 2 Macroglobuline 1.7 - 4.2 g/l	1.9	1.8	1.9	1.8	1.8	1.9	1.9	1.9	1.8	1.9	1.9	2.0
Phosphatase alcaline sérique < 500 nKat/l	380	260	410	340	380	310	350		300	310		



	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J28	J32	J47
Lactate deshydrogénase sérique < 4 800	5950	9100	4080	3730	5370	4210	4970		640	5270		
Amylase urinaire nKat/l	3.5	6.0	3.8	14.4	14.0	17.6	18.7	23.9	18.2	19.5	19.6	
Bilirubine sérique 0 - 17 mmol/l	10	14	22	23	16	24	23	15	17	24	24	
Méthyl-histidine urinaire mmol/24 h	226	184	277	113	156	133	124	123	117	89	126	
Ammoniémie 24 - 32 mmol/l	26	24		24		22		26		24		
Urée sérique 2.65 - 6.65 mmol/l	3.9	3.6	6.4	4.3	5.0	4.6	4.5	3.4	3.1	3.2	3.1	
Urée urinaire 98.5 - 282 mmol/24 h	105	39	374	160	111	97	101	75	65	44	53	

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J29	J32	J47
Créatinine sérique 23 - 115 microMole/l	98	95	135	160	80	173	173	80	85	165	183	
Créatinine urinaire 8,8 - 13,3 mmol/24 h	6,8	6,7	10,1	7,8	7,2	6,3	6,4	6,5	6,2	7,0	7,3	
Acide urique sérique 176 - 416 microMole/l	486	404	755	1005	955	935	665	665	655	605	780	
Acide Béta hydroxybutyrique sérique 55,7 - 164,3 micromole/l	42	138		1173		1230		1258		2421		
Acide lactique 0,5 - 2,2 mmol/l	1,1	0,3		1,1		1,2		0,7		0,8		
Acides gras libres 100 - 500 microMole/l	410	640		1890		2020		2000		2780		
Glucose sérique 3,89 - 5,67 mmol/l	5,5	5,4	3,2	3,4	3,6	3,9	3,8	3,7	3,6	4,2	3,9	

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J29	J32	J47
Cortisol sérique 337 - 503 microMole/l	440	569		843		827		716		828		
Cortisol urinaire microMole/24 h	135	179	332	113	265	205	189	250	274	214	233	
Acide folique sérique 9.1 - 36 nmol/l	13		24	29	24	24	29	23	16	13	14	
Vitamine B6 1.20 - 2.21 Coefficient d'activation de la TGO	1.67	1.51		1.60		1.93		1.93		2.00		1.94
Vitamine B2 0.9 - 1.45 Coefficient d'activation de la glutathion réductase	1.17	0.98		1.00		1.06		1.10		1.15		1.17
Béta carotène sérique 0.93 - 5.5 microMole/l	0.71					0.50					0.35	

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J29	J32	J47
Rétinol sérique 1,4 - 5 microMole/l	3.25	3.25	2.75	2.40	2.10	2.05	1.95	1.80	1.95	2.00	1.95	
RBP sérique 37 - 56 mg/l	80	80	50	40	30	30	30	20	20	20	20	50
Fer sérique 10,9 - 33,9 microMole/l	20.1	33.7	19.7	16.3	16.3	16.8	15.2	20.1	20.4	17.0	21.9	13.5
Fer urinaire 2 - 2 microMole/24 h	2.88	1.44	1,74	0.90	0.85	0.89	0.58	0.67	0.55	0.90	0.92	
Fer capillaire microg/g DW	14,5										9.3	
Ferritine 30 - 250 microg/l	37	51	127	124	124	123	115	124	137	129	144	152
Transferrine 2,2 - 3,4 g/l	3.4	3.3	3.2	2.6	2.5	2.5	2.5	2.4	2.5	2.0	1.9	1,6

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J18	J22	J24	J29	J32	J47
Zinc sérique 7,65 - 23,7 microMole/l après surcharge	18,7 44,1	17,7	23,7	28,2	27,7	29,4	30,3	34,3	29,1	36,1	31,8	23 28,7
Zinc sérique échangeable microMole/l	11,6	14,2	20,6	23,8	25,7		26,6	31,2			32,6	19,5
Zinc leucocytaire 0,007 - 0,177 microg/10 <sup>7</sup> e	0,08		0,1				0,12				0,11	0,05
Zinc érythrocytaire 151 - 203 microMole/l	150	171	181	155	171	171	177	168	181	196	205	233
Zinc urinaire 3,6 - 5,1 microMole/24 h	4,4	5,1	14,9	22,0	23,6	20,4	25,7	24,6	30,8	25,1	27,1	
Zinc capillaire 188 - 111 microg/gDW	209										238	
Cuivre sérique 13,3 - 29,1 microMole/l	25,4	24,2	24,2	23,4	23,4	21,7	21,7	20,1	20,3	20,9	20,1	15,7
Cuivre érythrocytaire	154	14,8	14,5	13,9	15,4	14,1	13,9	13,9	14,9	14,8	16,1	16,7

	J-5	J0	J3	J7	J11	J15	J16	J22	J24	J29	J32	J47
Céroplassmine sérique 0,15 - 0,6 g/l	0,29	0,27	0,32	0,30	0,31	0,23	0,24	0,22	0,21	0,26	0,26	0,19
Cuivre urinaire 0,7 ± 0,7 microMole/24h	0,85	0,44	0,81	0,42	0,50	0,50	0,50	0,62	0,65	0,79	0,63	0,64
Cuivre capillaire microg/gDW	22,5										23	
Manganèse sérique 13 - 28 nmol/l	12,7	22,3	13,7	21,8	25,5	30,0	29,1	31,8	18,2	21,0	15,9	21,0
Manganèse urinaire 58,5 - 54,8 nmol/24 h	89	38	55	25	26	20	15	6	25	16	21	
Sélénium sérique 1,7 - 2,9 microMole/l	2,7	2,5	2,5	2,5	2,4	2,4	2,0	2,4	2,4	2,4	2,5	

CORRELATIONS

<u>Nature</u>	<u>n</u>	<u>r</u>	<u>Significativité</u>
Zn sérique / Cuivre sérique	12	0,45	P < 0,05
Cu sérique / Zinc UF	9	0,46	NS
Zinc sérique / transferrine	12	0,65	P < 0,001
Zinc sérique / vitamine A	11	0,94	P < 0,001
Zinc sérique / RBP	12	0,92	P < 0,001
RBP / vitamine A	11	0,98	P < 0,001
Zinc sérique / Préalb	12	0,87	P < 0,001
Zinc sérique / Zinc Ur	11	0,68	P < 0,001
Zinc sérique / Zinc UF	9	0,98	P < 0,001
Zinc UF / Zinc Ur	8	0,95	P < 0,001
B <sub>2</sub> / B <sub>6</sub>	7	0,64	P < 0,02
B <sub>2</sub> / A	6	0,19	NS
B <sub>6</sub> / A	6	0,64	P < 0,001
Zinc sérique / Zinc GR	12	0,21	NS
Zinc GR / Cu GR	12	0,66	P < 0,001
Mn Ur / Zinc Ur	11	0,78	P < 0,001
Zinc Ur / Cuivre Ur	11	0,054	NS
Zinc Ur / Fe Ur	11	0,64	P < 0,001
Mg sérique / Mn Ur	11	0,72	P < 0,001
Zinc sérique / Mn sérique	12	0,47	P < 0,05
Zinc sérique / poids	8	0,93	P < 0,001

4EME PARTIE

DONNEES DE LA LITTERATURE ET DISCUSSION

---

1-ETUDE DES DIFFERENTS METABOLISMES

2-ETUDE CLINIQUE



**I-ETUDE DES DIFFERENTS METABOLISMES**

**LE JEUNE ET LE METABOLISME ENERGETIQUE**

**LE JEUNE ET LES BESOINS PLASTIQUES**

**LE JEUNE ET LE METABOLISME DE L'EAU ET DES MINERAUX**

**LE JEUNE ET LE METABOLISME DES VITAMINES**

**LE JEUNE ET LE METABOLISME DES OLIGO ELEMENTS**

## LE JEUNE ET LE METABOLISME ENERGETIQUE

### 1. INTRODUCTION

1.1. DEFINITION GENERALE

1.2. LE METABOLISME ENERGETIQUE AU COURS DU JEUNE

1.2.1. Deux séries de questions

1.2.2. Deux aspects

### 2. FACTEURS DE LA DEPENSE ENERGETIQUE

2.1. METABOLISME BASAL

2.2. THERMOREGULATION

2.3. TRAVAIL MUSCULAIRE

2.4. ACTE ALIMENTAIRE

2.5. CROISSANCE ET PRODUCTION

2.5.1. Croissance

2.5.2. Production

### 3. LES DIFFERENTS CARBURANTS DE L'ORGANISME

3.1. GLUCOSE

3.1.1. Glucose libre

3.1.2. Glycogène

3.1.3. Précurseurs néoglucogéniques

A - Lactate pyruvate

B - Acides aminés

C - Glycérol

3.1.4. Turn over global du glucose

3.2. LIPIDES

3.2.1. Acides gras

3.2.2. Corps cétoniques

A - Cétogénèse

B - Niveaux sanguins

C - Régulation des niveaux sanguins

#### 4. PHENOMENES DYNAMIQUES AU COURS DU JEUNE

- 4.1. PHASE DE GLYCOGENOLYSE
- 4.2. PHASE DE NEOGLUCOGENESE
- 4.3. PHASE DE CETOSE

#### 5. CONTROLE DU METABOLISME ENERGETIQUE

##### 5.1. REGULATION PAR LES METABOLITES

5.1.1. Glucose

5.1.2. Lipides

##### 5.2. REGULATION HORMONALE

5.2.1. Insuline

5.2.2. Glucagon

5.2.3. Système neurovégétatif

5.2.4. Hormones thyroïdiennes

5.2.5. Hormones de croissance

5.2.6. Hormones glucocorticoïdes

5.2.7. Hormones sexuelles

#### 6. CONCLUSIONS SUR LE METABOLISME ENERGETIQUE

- 6.1. DIMINUTION DES DEPENSES ENERGETIQUES
- 6.2. PROBLEME QUANTITATIF
- 6.3. PROBLEME QUALITATIF
- 6.4. INTRICATION DES DIFFERENTS PROBLEMES

## LE JEUNE ET LE METABOLISME ENERGETIQUE

### 1. INTRODUCTION

#### 1.1. DEFINITION GENERALE

" L'organisme est un transformateur d'énergie. Il utilise l'énergie libre des nutriments, la transforme en énergie libre de ses propres molécules avec une perte de rendement sous forme d'énergie thermique. Il exécute ses fonctions grâce à ses propres molécules dont il transforme l'énergie libre en travail mécanique, osmotique, électrique ou chimique avec, là encore, l'énergie thermique apparaissant comme perte de rendement bien qu'elle soit utilisée pour le maintien de la température corporelle " Tremolière (115)

#### 1.2. LE METABOLISME ENERGETIQUE AU COURS DU JEUNE

##### 1.2.1. Il soulève deux séries de questions :

- \* satisfaction des besoins cellulaires en énergie d'un point de vue quantitatif et qualitatif prenant en compte les types de carburants disponibles et les activités qu'ils autorisent.

- \* les implications multiples de l'adaptation de l'organisme à la dénutrition calorique et inversement les conséquences du jeûne sur le métabolisme énergétique, c'est à dire replacer le problème énergétique dans le cadre d'une situation globale très particulière.

##### 1.2.2. Son étude comporte deux aspects :

- \* les dépenses énergétiques : leurs facteurs et leurs limitations par les adaptations structurales fonctionnelles et les changements comportementaux,

- \* les réserves énergétiques de l'organisme, leur importance et leur disponibilité.

Ces deux aspects ne représentent souvent qu'une approche différente d'un même processus :

Par exemple, le catabolisme musculaire est à la fois une adaptation structurale permettant la limitation des dépenses énergétiques et la possibilité de fournir à l'organisme des nutriments énergétiques.

## 2. LES FACTEURS DE LA DÉPENSE ÉNERGETIQUE

Nous verrons les dépenses de base, de thermogénèse, les dépenses liées à l'activité musculaire, à la croissance, à la réparation et à la production.

### 2.1. LE MÉTABOLISME BASAL

Il représente la dépense énergétique irréductible évaluée dans des conditions conventionnelles : sujet au repos, allongé, éveillé, au calme émotif, à jeûn depuis 14 heures et dans une ambiance de neutralité thermique.

Les unités sont des Cal/m<sup>2</sup> de surface corporelle (S.C) et par heure, ou des WATT/m<sup>2</sup> SC.

Si les facteurs comme le calme émotif, le repos, le rythme circadien qui peut être bouleversé au cours du jeûne, sont susceptibles de faire varier les valeurs du métabolisme de base, il est difficile d'apprécier l'importance et le sens de ces modifications.

Certains travaux auraient montré une baisse des dépenses énergétiques de base par unité de poids de masse active. Ceci ne permet pas de conclure à une baisse du métabolisme de base, la masse active n'étant qu'un des éléments d'évaluation de la surface corporelle.

*Les valeurs du métabolisme de base enregistrés au cours de notre étude semblent diminués de façon discrète après 3 semaines de jeûne.  
(Voir tableau page 29)*

Ainsi, la limitation des dépenses énergétiques de base chez le jeûneur est une contribution forcée de l'organisme à une économie d'énergie s'inscrivant dans l'ensemble des processus de survie.

### 2.2. LES DÉPENSES LIÉES À LA THERMOREGULATION

La persistance d'une activité fonctionnelle normale des cellules nobles homéothermes nécessite le maintien de la température corporelle dans des limites étroites (35 à 42° C) par le biais de mécanismes de thermorégulation.

Ceux-ci vont jouer sur la production de chaleur d'une part, les pertes caloriques d'autre part.

#### La production de chaleur :

Elle va dépendre de l'importance des réactions biochimiques de l'organisme entier dont elle représente une forme énergétique résiduelle. Ces réactions englobent des processus dont la finalité est la thermogénèse comme par exemple les contractions musculaires du frisson.

La production de chaleur peut également être augmentée par la diminution du rendement énergétique de ces réactions.

Au cours du jeûne, le métabolisme basal, l'activité physique, l'arrêt du travail de digestion vont jouer dans le sens d'une baisse de la production de chaleur.

Il n'est pas établi par ailleurs que le rendement énergétique des réactions biochimiques soit diminué.

Ainsi, pour éviter l'augmentation des dépenses liées à la thermogénèse, la thermorégulation va donc nécessiter la baisse de la thermolyse.

#### Les pertes caloriques :

Les modifications structurales au cours du jeûne vont diminuer les capacités de lutte contre le froid. Ainsi, le rapport surface corporelle sur poids s'abaisse, la couche grasseuse sous cutanée, "vêtement naturel" se réduit.

La limitation des pertes est le fait d'une régulation neuro-végétative avec vaso constriction cutanée. Elle diminue les pertes caloriques et, par la baisse de la température locale, provoque un réflexe de protection.

Enfin, l'abaissement de la température centrale constatée au cours du jeûne joue dans le sens d'une économie des dépenses de façon directe, mais aussi peut avoir un rôle dans le rendement énergétique des réactions biochimiques de l'organisme.

### 2.3. DEPENSES D'ENERGIE DU TRAVAIL MUSCULAIRE

Le travail musculaire peut multiplier la dépense de repos par 10 ou 20, donc beaucoup plus que la thermogénèse qui ne la multiplie que par 4 environ.

L'accroissement ou la diminution de l'activité musculaire fera varier dans le même sens celle du coeur, des poumons, des reins, c'est donc l'activité musculaire qui est de beaucoup le facteur de variation majeure de la dépense d'énergie.

On assiste durant le jeûne à une réduction globale du travail musculaire.

Premièrement, le sujet limite de manière volontaire et spontanée son niveau d'activité. Ensuite, des modifications du métabolisme énergétique avec en particulier la réduction des réserves glycogéniques et la carence d'utilisation du glucose au niveau musculaire aboutissent à une diminution des possibilités d'un travail anaérobie, c'est à dire rapide ou intense. Le travail aérobie ou la consommation d'O<sub>2</sub> ne dépasse pas 4 à 5 fois la consommation basale, est moins limité puisque nécessitant une contribution prépondérante de lipides comme carburants.

Ces voies métaboliques mises en oeuvre pour fournir l'énergie peuvent représenter enfin une amélioration importante du rendement énergétique, c'est à dire du travail fourni sur l'oxygène consommé.

MILLER ET M. APFELBAUM (115) ont montré qu'un jeûne (55 grammes de protéines pendant 15 jours) augmente le rendement de 12 % pour un travail demandant surtout des gestes (bicyclette) et 17 % lorsqu'un effort s'y ajoute (marche, montée d'escalier).

Pour COUDERT (15), des indiens habitués à des bas niveaux alimentaires périodiques et à l'altitude ont un myocarde qui consomme 20 à 30 % de moins d'O<sub>2</sub> que des Européens pour un travail cardiaque identique. Dans ces conditions, ils oxydent davantage d'acides gras.

2.4. DEPENSES LIEES A L'ACTE ALIMENTAIRE

L'arrêt de l'alimentation représente une économie de dépense énergétique.

On estime qu'un repas habituel élève la dépense basale de 20 à 30 %. Cet accroissement commence dès le début du repas et dure un temps variable de l'ordre de une à trois heures.

Cette dépense d'énergie est liée à 2 groupes de phénomènes :

- les phénomènes mécaniques et les changements produits par la mise en route du système digestif.
- l'action dynamique des aliments (ADS) qui peut être rapportée à l'assimilation de ceux-ci, est plus élevée pour les protides de l'ordre de 30 % que pour les glucides et les lipides 6 %.

2.5. BESOINS ENERGETIQUES DE CROISSANCE ET DE PRODUCTION

2.5.1. La croissance :

Elle représente un phénomène global en rapport avec l'âge, soit croissance active pour atteindre l'état adulte, soit croissance stationnaire d'entretien.

Elle est liée au rapport de l'anabolisme des protéines structurales sur leur catabolisme, rapport qui est globalement supérieur à un pendant la période de l'enfance, qui devient égal puis inférieur à un durant l'âge adulte et la vieillesse.

La synthèse des protéines des muscles squelettiques représente pour RENNIE (AM15) 53 % de l'ensemble des synthèses protéiques en post prandial.

Après un jeûne de 15 heures seulement, il constate une chute de 51 % de la synthèse musculaire striée alors que le reste des synthèses ne diminue que de 28 %.

De ces chiffres, nous pouvons conclure que le coût énergétique de croissance (ou d'entretien) diminue avec le jeûne et que c'est la part liée aux muscles squelettiques qui participe de façon majeure à cette baisse.

Avec les muscles squelettiques, certains tissus diminuent massivement leur dépense de croissance :

- la muqueuse digestive qui habituellement se renouvelle entièrement en 2 ou 3 jours voit ce renouvellement se ralentir de façon importante.
- le tissu cutané voit également ses divisions cellulaires s'espacer.

Enfin, pour TREMOLIERE (115), le rendement des synthèses protéiques est amélioré au cours du jeûne, diminuant de ce fait le coût calorique de croissance.

Il estime que le coût énergétique du Kilo de poids est minimum (2.500 calories) après un jeûne, s'élevant rapidement pour atteindre 6000 calories.

### 2.5.2. Production :

Les besoins énergétiques de production correspondent aux synthèses de protéines fonctionnelles.

Ce sont les protéines de transports, les enzymes, les anticorps, les hormones, les neuromédiateurs...

Si le niveau global de synthèse de ces éléments peut diminuer, contribuant à la baisse des dépenses énergétiques, leur niveau respectif ne varie pas dans des proportions identiques, posant ainsi l'un des problèmes essentiels du jeûne.

## 3. LES DIFFERENTS CARBURANTS DE L'ORGANISME : ORIGINE ET IMPORTANCE.

Tableau des réserves énergétiques d'après CAHILL

	Glycogène ou Glucose		Protéines Mobilisables		Triglycérides	
	grammes	Calories	grammes	Calories	grammes	Calories
SANG	15	60	0	0	5	45
FOIE	100	400	100	400	50	450
CERVEAU	2	8	0	0	0	0
MUSCLE	300	1200	6000	24.000	50	450
TISSU ADIPEUX	20	80	10	40	15.000	135.000



### 3.1. LE GLUCOSE

#### 3.1.1. Le glucose libre :

On estime la quantité de glucose libre du corps entier à 15 grammes, ce qui représente une heure des besoins énergétiques à l'état basal.

La diminution de 80 à 60 mg/100 ml de la glycémie représente 15 minutes de carburants pour le corps entier ou 45 à 50 mn pour le cerveau uniquement.

La régulation de la glycémie nécessite des réactions de glycogénolyse et de néoglucogénèse.

Les substrats néoglucogéniques seront le lactate, le pyruvate, le glycérol et aussi les acides aminés.

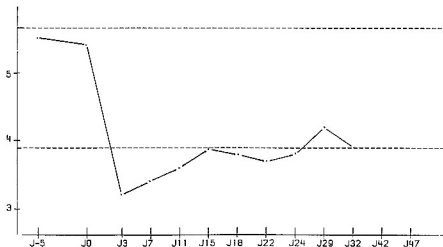
Pour de nombreux auteurs, la courbe de la glycémie va montrer une diminution significative les premiers jours avant l'installation d'un plateau à un niveau proche des limites inférieures de la normale.

Ainsi pour STREJA (112), la glycémie se stabilise à 0.79 g/l.

Pour ROOTH, la valeur moyenne de la glycémie chute de 0.83 g/l à 0.63 g/l après 4 semaines de jeûne.

*Notre étude montre des valeurs basses de la glycémie proches des limites inférieures de la normalité. Ces valeurs paraissent s'élever discrètement au cours du jeûne. Voir courbe ci-dessous.*

mmol/l



Glucose sérique  
(limites de la normalité en pointillé)

### 3.1.2. Le Glycogène

Les réserves glycogéniques sont essentiellement hépatique et musculaire.

- le glycogène musculaire ne représente que 1 % de la masse musculaire c'est à dire environ 300 g ce qui correspond à 1.200 calories.

Il n'est pas utilisable directement pour la régulation de la glycémie puisque le muscle manque de glucose - 6 - phosphatase.

- le glycogène hépatique peut s'élever à 75 g, c'est à dire 300 calories

Il peut représenter 10 % de la masse hépatique en post prandial et 4 à 5 % à jeûn.

### 3.1.3. Précurseurs néoglucogéniques

#### A - LACTATE PYRUVATE

Le lactate et le pyruvate sont des éléments essentiels du métabolisme intermédiaire.

Au carrefour des métabolismes glucidique, lipidique, protéique, le pyruvate représente une véritable "plaque tournante".

Ils sont produits par les principaux tissus :

la peau, les globules rouges, le cerveau, les leucocytes, la médullaire rénale, la muqueuse intestinale, le muscle.

La production de lactate se fait à 60 % à partir du glucose, 20 % à partir de l'alanine, 20 % à partir d'autres acides aminés et du glycogène musculaire.

La synthèse hépatique de glycogène à partir du lactate, produit de la glycolyse, est appelé cycle de CORI.

Ce cycle n'entraîne pas une production nette de glucose ou d'énergie puisque le lactate dérive à l'origine du glucose et que l'énergie requise pour la resynthèse dépasse celle provenant de la glycolyse.

Cependant, il représente deux avantages :

- il épargne la néoglucogénèse à partir des acides aminés.

- il permet aux tissus glucodépendants de tirer indirectement leur énergie de l'oxydation des acides gras par le foie.

Au niveau musculaire, l'oxydation du pyruvate en acétyl-CoA est stoppée.

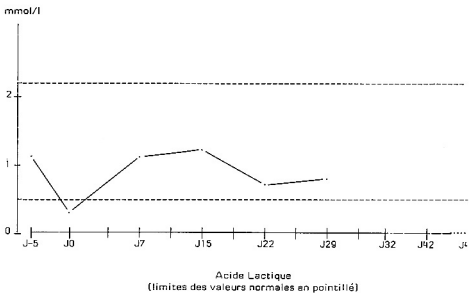
Il va être soit exporté vers le foie, soit réduit en lactate et exporté soit enfin transaminé en Alanine et renvoyé au foie pour la néoglucogénèse, cette boucle représentant le cycle glucose-alanine.

Les modifications du lactate et du pyruvate sanguins divergent suivant les auteurs.

Ainsi, pour ROOTH (86), chez 11 patients après un jeûne de 16 jours, le lactate augmente d'une moyenne de  $0,6 \pm 0,18$  mmol/l, et diminue avec la reprise alimentaire. Cette élévation est hautement significative.

Pour STREJA (112), le lactate passe de  $890 \pm 128$  microMole/l à  $666 \pm 40$ , ce qui n'est pas significatif, le pyruvate diminue de  $80 \pm 1$  microMole/l à  $33 \pm 4$  ( $p < 0,002$ )

Dans notre étude, le lactate est variable, autour de 1 mmol/l pour des valeurs normales comprises entre 0,5 et 2,2 mmol/l (Voir courbe ci-dessous)



### B - ACIDES AMINES

Chez un homme à jeûne depuis 2 jours, 50 % du glucose néoformé provient de la conversion des acides aminés.

Pour SAUDEK (100) les protéines de l'organisme représentent 14 % des calories potentiellement utilisables. Les protéines disponibles essentiellement musculaires représentent 6 Kg qui correspondent à 24.000 calories.

L'alanine joue un rôle fondamental puisqu'elle représente 50 % des acides aminés captés par le foie. Sa libération par le muscle et son captage par le foie dépasse celle de tous les autres acides aminés.

Durant le jeûne, la réduction de l'alanine dans le plasma peut être un index du catabolisme diminué des protéines et un important mécanisme pour la limitation hépatique de la néoglucogénèse (GENOTH) (46).

De même, l'administration quotidienne d'alanine aux jeûneurs ramène à la normale les modifications métaboliques observées (hypoglycémie, hypercétonémie, acidose, hyperuricémie).

Le contenu en Alanine du muscle est peu important (7 à 10 % des acides aminés totaux). Cependant, il représente 30 % des acides aminés produits par les muscles, ceci implique donc une formation d'alanine à ce niveau par transamination du pyruvate, ce mécanisme représentant le cycle glucose-alanine.

La glutamine intervient également de façon prépondérante puisqu'elle est le principal précurseur de la néoglucogénèse d'origine rénale.

### C - LE GLYCEROL

Il provient de l'hydrolyse des triglycérides au niveau du tissu adipeux et peut servir de substrat à la néoglucogénèse.

Comme la lipolyse augmente au cours du jeûne sa libération s'élève parallèlement.

L'entrée du glycérol dans la cellule hépatique est libre. Ainsi, toute élévation de son taux sanguin accroît la formation de glucose qui peut atteindre 18 g/j (22).

#### 3.1.4. Turn-over global du glucose et importance relative des différents précurseurs

Au cours du jeûne, les phénomènes de glycogénolyse sont rapidement considérés comme insignifiants étant donné les faibles réserves de glycogène.

Ainsi, le glucose formé provient exclusivement de la néoglucogénèse à partir de précurseurs tels que :

- acides aminés.
- glycérol.
- glucose recyclé.

STREJA (112) constate par des méthodes isotopiques après un jeûne de 3 à 5 semaines :

- une chute importante du Turn over total de glucose (42 %) qui atteint 122 grammes/j.
- une baisse dans les mêmes proportions du pool total de glucose.
- la stabilité de l'espace glucose.
- l'absence de modification de la quantité de glucose recyclé (21 g/j mesuré)

Ainsi, le pourcentage de glucose recyclé par rapport au turn-over global progresse de 10,5 % à 17,5 % dans le jeûne prolongé.

Après avoir estimé la quantité de glucose synthétisé à partir des protéines (27 g/j), la part issue du glycérol (30 g/j) STREJA constate que le taux de glucose recyclé théorique (65 g) | 122 - turn over total du glucose - (30 + 27) | ne correspond pas au chiffre obtenu au cours de son travail (21 g/j)

Il émet ainsi l'hypothèse d'une néoglucogénèse à partir de précurseur jusqu'à inconnu.

CAHILL (25) estime lui que le pourcentage de glucose recyclé représente environ 60 % du glucose produit.

### 3.2. LES LIPIDES

#### 3.2.1. Les acides gras

Le tissu adipeux représente une quantité d'énergie disponible très importante de l'ordre de 50.000 à plus de 100.000 calories suivant les sujets et les auteurs,

Il représente 85 % de l'ensemble des calories utilisables pour SAUDEK (100).

DAHILL (24) a montré qu'environ 90 % de l'énergie utilisée quotidiennement au cours du jeûne prolongé provenait de tissu adipeux.

Pour RUNCIE (90) les graisses contribueraient pour 95 % de l'énergie requise après 14 jours de jeûne.

Les triglycérides du tissu adipeux sont hydrolysés par une lipase intracellulaire, en acide gras libre et glycérol. Cette lipolyse s'accroît au cours du jeûne et les acides gras libres sanguins voient leur taux s'élever.

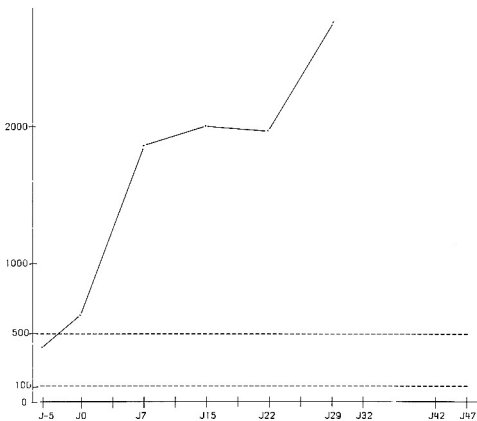
Pour ROUTH (89) cette augmentation est progressive, atteignant vers la 2ème semaine un plateau à environ 1.4 mmole/l. Ceci correspond à un doublement des acides gras.

Pour SAUDEK (100) les acides gras libres passent de  $538 \pm 55$  microMole/l à  $937 \pm 177$  après 3 à 5 semaines de jeûne.

*Au cours de notre étude, les acides gras libres se sont élevés de 410 microMole/l à 2780 pour des valeurs normales comprises entre 100 et 500 microMole/l. (Voir courbe page suivante).*

*Ceci semble représenter une élévation beaucoup plus considérable et peut avoir une explication dans l'intervalle de temps peut-être trop important entre le moment de la prise de sang et celui du dosage (libération des acides gras libres à partir des triglycérides sanguins ?).*

microMole/l



Acides gras libres sériques  
(limite des valeurs normales en pointillé)

### 3.2.2. Les corps cétoniques

#### A - ORIGINE DES CORPS CETONIQUES : CETOGENESE

Les acides gras libres au niveau du foie vont être deshydrogénés et scindés en unité à 2 carbones d'Acétyl-CoA.

La quantité d'Acétyl CoA résultant de l'oxydation des acides gras libres va augmenter, mais son incorporation dans le cycle de KREBS va être limitée par la quantité d'oxaloacétate qui, de plus en plus est utilisé pour la néoglucogénèse.

Ainsi, le foie va devoir canaliser vers d'autres tissus cet Acétyl CoA.

Il le transforme par deux réactions irréversibles au niveau hépatique en Acéto-Acétate qu'il ne pourra donc pas utiliser.

Cet acéto-acétate va donner par une réaction d'hydrogénation du Béta Hydroxybutyrate.

#### B - LES NIVEAUX SANGUINS

Le taux de corps cétoniques sanguins s'élève progressivement au cours du jeûne pour atteindre un plateau vers la fin de la seconde semaine (CAHILL) [23].

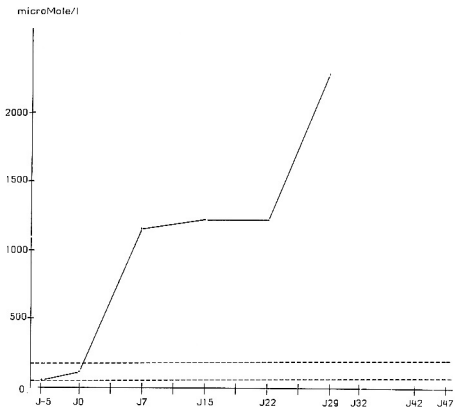
Ainsi, vers le 3ème ou 4ème jour, les corps cétoniques sont à un niveau de 1 à 2 mmol/l mais vers la 2ème semaine peuvent atteindre 6 à 10 mmol/l.

Pour STREJA [112] après 3 à 5 semaines de jeûne chez des obèses, le niveau de Bétahydroxybutyrate passe de  $100 \pm 16$  microMole/l de sang à  $4845 \pm 562$ . Celui d'Acéto-acétate passant de  $38 \pm 10$  microMole/l à  $842 \pm 73$ .

Il semble que les taux d'acéto-acétate et de Bétahydroxybutyrate n'évoluent pas de manière parallèle.

Le taux global de corps cétoniques continuerait à progresser bien que lentement au cours du jeûne.

*Dans notre étude, le bétahydroxybutyrate s'élève de 42 à 2421 microMole/l (valeurs normales 55,7 à 164,3 microMole/l) - Voir courbe page suivante.*



Acide Bétahydroxybutyrique sérique  
(limites de la normalité en pointillés)



## C - REGULATION DES NIVEAUX SANGUINS.

Ils sont le résultat de 3 facteurs :

- niveau de production
- niveau d'utilisation.
- importance des pertes.

On peut considérer comme négligeables d'un point de vue énergétique les pertes urinaires et pulmonaires, même si leurs conséquences au niveau de l'acidification des urines par exemple, sont importantes.

La production de corps cétoniques est liée au degré de la lipolyse. Elle est ainsi maximale après 3 à 4 jours de jeûne restant stable par la suite.

Ainsi, l'élévation progressive, au moins jusqu'au 14ème jour, provient d'une baisse des corps cétoniques en particulier baisse de leur métabolisme par les muscles.

## 4. PHENOMENES DYNAMIQUES AU COURS DU JEUNE

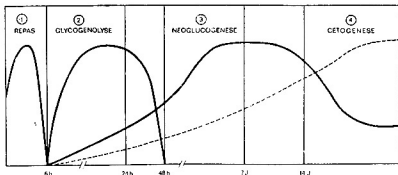
Les mécanismes d'adaptation qui se mettent en place lors du jeûne visent à maintenir la glycémie d'une part, à préserver la masse protéique d'autre part.

Ces deux objectifs sont réalisés par l'utilisation dans des proportions de plus en plus importantes des réserves lipidiques de l'organisme.

Ils déterminent grossièrement 2 phases :

- les deux premières semaines durant lesquelles la glycogénolyse puis la néoglucogénèse prédominent.

- les semaines suivantes qui voient la cétose devenir prépondérante.  
Voir tableau ci-dessous.



Phénomènes dynamiques au cours du jeûne  
(d'après RIOU) (87)

#### 4.1. PHASE DE GLYCOGENOLYSE

Environ 4 à 5 heures après un repas le foie commence à transformer ses réserves de glycogène en glucose libre. Les tissus périphériques, graisses et muscles, diminuent progressivement l'utilisation du glucose.

Après 8 à 10 heures plus de la moitié du carburant nécessaire aux muscles est fourni par l'oxydation des acides gras libres dont le taux sanguin s'élève.

Le glycogène hépatique maintient ainsi le glucose sanguin pendant 12 à 16 heures.

#### 4.2. PHASE DE NEOGLUCOGENESE

Elle débute pratiquement en même temps que la glycogénolyse mais devient essentielle entre 24 et 48 heures.

Elle se maintient à un niveau élevé jusqu'au début de la 3ème semaine environ où les besoins en glucose diminuant, elle va décroître.

Pour que la néoglucogénèse débute, plusieurs changements métaboliques doivent survenir dans le foie :

- diminution de l'activité de la glucokinase,
- augmentation de l'activité de la glucose 6 phosphatase,
- au niveau du métabolisme intermédiaire, le pyruvate n'est plus oxydé

en Acétyl Co A

Il est carboxylé en oxalo acétate lui-même converti en phosphoénol pyruvate, qui est ensuite réutilisé pour la synthèse de glucose.

Ceci est réalisé grâce à l'élévation de l'activité de la fructose 1,6 diphosphatase et la baisse de l'activité de la phosphofructokinase.

Le niveau de production du glucose hépatique commence après 12 à 24 heures à être contrôlé par le niveau de substrat y arrivant et le niveau de contrôle est ainsi transféré du foie aux tissus périphériques.

Au cours des 2 à 3 jours de jeûne suivants le muscle et les tissus adipeux deviennent encore plus efficaces pour économiser l'utilisation du glucose :

- en bloquant l'incorporation du glucose,
- en prévenant la glycolyse du glucose en pyruvate,
- en empêchant complètement le pyruvate d'être oxydé en Acétyl Co A.

Ainsi, la petite quantité de pyruvate formé est orienté vers la circulation telle quelle, ou après avoir été réduite en lactate, ou encore est transaminée en Alanine et ensuite renvoyée au foie pour la néoglucogénèse.

Ainsi, durant la phase néoglucogénique les enzymes hépatiques deviennent dirigés vers la synthèse de glucose, les graisses devenant le carburant hépatique.

Parallèlement à l'élévation des acides gras libres, le glycérol devient un substrat néoglucogénique non négligeable.

La production de corps cétoniques devient maximale au 3ème ou 4ème jour. Les muscles et le coeur les utilisent comme carburant.

Ainsi, le coeur satisfait les 3/4 de ses besoins énergétiques par les corps cétoniques au 3ème jour du jeûne (CAHILL) (23). Le cerveau également commence à utiliser les corps cétoniques et à diminuer l'utilisation du glucose.

#### 4.3. PHASE DE CETOSE

Si la production de corps cétoniques est maximale en 3 jours de jeûne, le niveau sanguin continue de s'élever progressivement jusqu'à la fin de la 2ème semaine quand un plateau est atteint.

Cette élévation progressive est surtout fonction de la diminution du métabolisme des corps cétoniques par le muscle comme le jeûne se poursuit.

Ainsi, les corps cétoniques sont vers le 3ème - 4ème jour à un niveau de 1 à 2 mmol/l et peuvent atteindre 6 à 10 mmol/l vers la 2ème semaine.

La limitation de la consommation périphérique des corps cétoniques est donc un mécanisme d'adaptation pour assurer le maintien des apports nutritifs au cerveau, qui, utilisant alors de façon préférentielle les corps cétoniques, diminue ses besoins en glucose, donc la néoglucogénèse et la mobilisation des protéines musculaires.

### 5 CONTROLE DU METABOLISME ENERGETIQUE

#### 5.1. REGULATION PAR LES METABOLITES

##### 5.1.1. Glucose

Si la glycémie, par l'intermédiaire de l'insuline et du glucagon est le facteur fondamental des mécanismes de régulation du métabolisme énergétique, le glucose intervient par lui-même sur sa propre destinée.

En effet, si le phénomène limitant l'utilisation du glucose au niveau du muscle est principalement sa pénétration dans la cellule, résultat de l'action de l'insuline sur la membrane, ceci n'est pas vrai pour la cellule hépatique qui possède un mécanisme de transport spécifique du glucose, et qui règle ainsi directement son métabolisme sur le niveau de glucose sanguin.

Par ailleurs, par son taux, il intervient directement sur la cétogénèse.

Ainsi, de faibles quantités de glucose peuvent, indépendamment de l'action de l'insuline, bloquer la synthèse de corps cétoniques malgré l'utilisation prépondérante des acides gras libres comme source énergétique.

On conçoit ici l'importance de cette régulation chez les sujets non alimentés mais recevant un apport glucosé par voie intraveineuse.

### 5.1.2. Lipides

Pour AOKI (4), l'excès d'oxydation des acides gras aboutit à la diminution de l'oxydation des résidus désaminés des acides aminés à 3 chaînes branchées :

Leucine, Isoleucine, Valine

Ainsi, les graisses jouent un rôle central dans le maintien des protéines musculaires particulièrement la leucine.

Pour HENSON (50) les corps cétoniques peuvent jouer un rôle direct dans l'inhibition du catabolisme protéique.

SHERWIN (103) démontre que l'élévation du niveau circulant des corps cétoniques peut directement inhiber la libération d'Alanine par le muscle.

Donc, si l'apport de faible quantité de glucose à un jeûneur peut diminuer la protéolyse musculaire intervenant pour la fourniture de substrats néoglucogéniques, il peut avoir comme autre conséquence de bloquer la céto-génèse et donc de supprimer un mécanisme de préservation azotée.

Concernant le cerveau, l'acidose est indispensable pour maintenir un gradient hémato-méningé et permettre l'utilisation des corps cétoniques, et pourrait être responsable de la diminution de la sensation de faim voire de la survenue d'une certaine euphorie.

## 5.2. REGULATION HORMONALE

### 5.2.1. Insuline

#### - Sécrétion.

Pour RIOU (87), après 12 heures de jeûne, l'insulinémie est de 10 à 15 microunités/ml. Elle chute après 24 heures et atteint un niveau stable de 3 à 4 microunités/ml après 48 heures.

Si le contrôle réciproque de l'insulinémie et de la glycémie est l'élément clé de la régulation de l'équilibre nutritionnel, le signal contrôlant la diminution de la sécrétion basale n'est pas clairement établi : rôle des acides gras, des corps cétoniques, du système sympathique et des influences hormonales, de certains acides aminés tels l'arginine ?

#### - Action au niveau des organes cibles :

Le niveau bas d'insuline va freiner au niveau du foie la glycogénèse, activer la glucogénolyse, la néoglucogénèse et la céto-génèse.

Au niveau du tissu adipeux, l'insulinémie basse augmente la lipolyse.

Le muscle enfin, voit l'incorporation de glucose diminuer, l'utilisation d'acides gras et de corps cétoniques s'accroître, le niveau de protéolyse s'élever.

Il y a ici un paradoxe puisque le jeûne se poursuivant, la protéolyse va se ralentir alors que l'insulinémie reste basse ( rôle des corps cétoniques vu ci-dessus)

### 5.2.2. Glucagon

Son taux sanguin s'élève dans un premier temps jusqu'au 4ème jour environ pour retourner ensuite à des niveaux post prandiaux ou pour certains auteurs rester discrètement augmenté.

Néanmoins, le rapport glucagon-insuline reste tout au long du jeûne en faveur du premier.

Ainsi, au niveau hépatique, il va contribuer aux niveaux accrus d'AMPc intracellulaire et permettre les différentes réactions déjà citées.

Au cours d'expériences chez des jeûneurs en doublant la concentration de glucagon par des perfusions, on a peu d'effet sur l'homéostasie du glucose (104).

Cependant, la suppression à la fois du glucagon et de l'insuline par la somatostatine diminue le glucose sanguin suggérant que la présence de glucagon est nécessaire pour la production hépatique de glucose mais pas pour la régulation (47).

Pour certains auteurs, le glucagon serait également à l'origine de l'excrétion accrue de sodium urinaire au début du jeûne.

Une perfusion à des doses physiologiques de glucagon peut provoquer une natriurèse (99) et bloquer les effets des minéralocorticoïdes (72).

### 5.2.3. Système neuro-végétatif

Plusieurs études s'accordent pour démontrer l'élévation des métabolites urinaires des catecholamines (77).

Le système sympathique interviendrait dans le niveau général de dépense énergétique.

Au niveau du tissu adipeux, la noradrénaline semble s'opposer à l'insuline.

### 5.2.4. Hormones thyroïdiennes

Le jeûne est caractérisé en ce qui concerne les hormones thyroïdiennes par la survenue d'un "syndrome de basse T<sub>3</sub>".

Il se définit par :

- la stabilité de T<sub>4</sub>.
- l'élévation de rT<sub>3</sub>.
- la baisse de T<sub>3</sub>.

Ces modifications tendront à diminuer les dépenses énergétiques (baisse du métabolisme basal) joueraient un rôle dans la protéolyse musculaire qui sera réduite.

### 5.2.5. Hormone de croissance

Les modifications du taux sanguin de l'hormone de croissance au cours du jeûne sont variables d'une étude à l'autre.

Certains ne constatent aucune modification, d'autres démontrent une élévation transitoire.

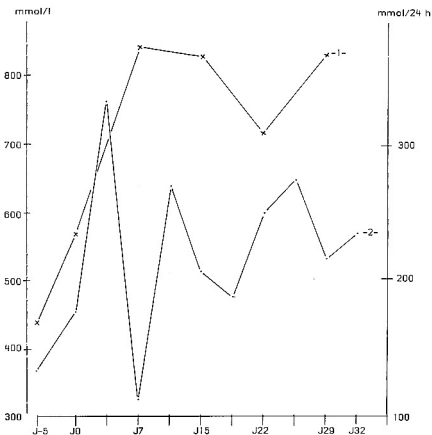
Son rôle dans l'adaptation au jeûne ne paraît ainsi pas très clair. Elle pourrait agir sur la diminution du catabolisme protéique.

### 5.2.5. Hormones glucocorticoïdes

Elles ont un rôle important dans le catabolisme protéique et donc la libération de substrats néoglucogéniques.

Pour LINDSEY, après un jeûne prolongé la production de cortisol reste normal mais le niveau sanguin s'élève en raison d'une diminution de son métabolisme.

*Notre étude montre des niveaux élevés du cortisol sérique et urinaire au cours du jeûne (voir courbe ci-dessous).*



Cortisol sérique - 1 - et urinaire - 2 - au cours de notre étude.

### 5.2.7. Hormones sexuelles

Pour CAHILL (25) : il existe une diminution marquée au cours du jeûne de la libération de gonado-trophines hypophysaires particulièrement FSH.

HORROW (70) démontre que l'association oestro-progestatif par voie orale augmente la réponse cétogénique chez la femme durant les premières phases du jeûne. Cet effet hormonal peut expliquer en partie le fait que les femmes soient plus sensibles au jeûne que les hommes.

Cet effet ne se réalise pas par l'intermédiaire de l'insuline ou du glucagon et s'explique soit par l'augmentation de la synthèse de corps cétoniques soit par la diminution de leur utilisation.

## 6. CONCLUSION SUR LE METABOLISME ENERGETIQUE

### 6.1. AU COURS DU JEUNE LA DEPENSE ENERGETIQUE GLOBALE EST REQUISE

Les mécanismes de régulation sont en rapport avec :

- \* des modifications structurales : nombre de cellules, masse cytoplasmique, vitesse de multiplication,
- \* le niveau fonctionnel et les voies métaboliques utilisées [limitation de la glycolyse anaérobie qui a un rendement thermodynamique de 25 % et prépondérance des Béta oxydations dont le rendement est de 75 %],
- \* la régulation neuro-endocrinienne et comportementale (vigilance, activité physique, stimulation psychosensorielle).

### 6.2. LE PROBLEME DE LA SATISFACTION DES BESOINS ENERGETIQUES DE L'ORGANISME NE SE POSE PAS D'UN POINT DE VUE QUANTITATIF

Ceci au moins dans un délai assez long et l'on peut relativiser l'importance de la dénutrition calorique par rapport aux autres problèmes soulevés par le jeûne (carence vitaminique, trouble ionique, etc...).

En effet, si l'on estime à 1500 calories les dépenses énergétiques quotidiennes et à 150000 calories les réserves disponibles, ces dernières représentent environ 100 jours de survie.

LEITER (61) à propos des 101 Irlandais décédés d'une grève de la faim en 1981, estime que ces sujets ont consommé au bout de 51 jours de survie en moyenne (de 57 à 73 jours) 19 à 21 % de leur poids initial de protéines ou 33 % des protéines considérées comme mobilisables.

Ils ont utilisé par ailleurs 63 à 84 % de leur réserve de graisses.

Il accorde donc un rôle plus important à la déplétion lipidique par rapport à celle des protéines.

Il existe par ailleurs d'autres rapports concernant des durées de survie beaucoup plus longues chez des sujets supplémentés en vitamines et en minéraux,

### 6.3. LES CONSEQUENCES DES CHANGEMENTS QUALITATIFS TOUT DU MOINS DES RAPPORTS QUANTITATIFS DES DIFFERENTS CARBURANTS DISPONIBLES SONT MAL CONNUS

Si le recours prépondérant à l'oxydation des graisses pour la fourniture de l'énergie représente une limitation pour certaines activités, en particulier musculaire puisque le travail anaérobie nécessite l'utilisation de carburant glucidique, quelles sont les conséquences pour les tissus glucodépendants de cette carence relative en glucose ?

Quelle est, concernant la physiologie du système nerveux, le résultat de l'adaptation du cerveau à l'utilisation de corps cétoniques ?

Ceux-ci ne peuvent-ils, par leurs propriétés de diffusibilité, et leur rendement thermodynamique élevé, représenter un carburant mieux adapté à certaines situations pathologiques comme par exemple celles caractérisées par une ischémie tissulaire ?

Du fait de ces changements énergétiques, peut-on émettre des hypothèses concernant quelques actions favorables du jeûne sur le développement de tissus cancéreux, le plus souvent glucodépendants, ou sur les processus infectieux ?

### 6.4. DANS LE CADRE DE LA PHYSIOLOGIE DU JEUNE, UN ROLE CENTRAL EST DEVOLU AUX MECANISMES D'ADAPTATION A LA DENUTRITION ENERGETIQUE

Il faut souligner l'intrication des différents problèmes soulevés.

Ainsi, la mobilisation des protéines en particulier musculaires, pour la néoglucogénèse entraîne une diminution des dépenses énergétiques. Elle permet peut-être la libération d'acides aminés, d'oligo-éléments de vitamines de minéraux indispensables au reste de l'organisme.

On peut de ce fait concevoir qu'une intervention extérieure par exemple par un apport d'une quantité minime de glucose, puisse bouleverser tous ces processus complexes d'adaptation.

Il suffit de 4 g de glucose par heure pour supprimer la néoglucogénèse d'origine protidique. (115), c'est à dire moins de 2 litres de glucose isotonique par 24 heures.

---



## LE JEUNE ET LES BESOINS PLASTIQUES

### 1. METABOLISME PROTEIQUE

#### 1.1. GENERALITES

##### 1.1.1. Définition du besoin azoté

##### 1.1.2. Fonctionnement du Pool protéique

###### 1.1.2.1. Schéma général

###### 1.1.2.2. Caractère obligatoire de la dépense azotée

###### 1.1.2.3. Facteur de la dépense azotée

##### 1.1.3. Notion d'équilibre du bilan et de minimum azoté

#### 1.2. MODIFICATIONS DES PROTEINES STRUCTURALES. "RESERVES" PROTEIQUES

##### 1.2.1. La masse protéique

##### 1.2.2. Importance des muscles squelettiques

##### 1.2.3. Rôle de réserve protéique joué par les autres organes

#### 1.3. DIMINUTION DES BESOINS PROTEIQUES

#### 1.4. MODIFICATIONS DES PROTEINES SANGUINES

##### 1.4.1. Les protéines totales

##### 1.4.2. Electrophorèses des protéines sanguines

##### 1.4.3. Modification de l'amino acidémie

##### 1.4.4. Urée créatinine ammoniémie

##### 1.4.5. Acide urique

##### 1.4.6. Autres protéines plasmatiques

#### 1.5. MODIFICATION DE L'EXCRETION AZOTEE

### 2. INTERETS PHYSIOLOGIQUES ET PLASTIQUES DES GLUCIDES ET DES LIPIDES

#### 2.1. GLUCIDES

#### 2.2. LIPIDES

##### 2.2.1. Définition

##### 2.2.2. Au niveau sanguin

##### 2.2.3. Au niveau des différents tissus

##### 2.2.4. Au niveau cellulaire

## LE JEUNE ET LES BESOINS PLASTIQUES

### 1. METABOLISME PROTEIQUE

#### 1.2. GENERALITES

##### 1.1.1. Définition du besoin azote

Les protéines apportant l'azote indispensable représentent un besoin nutritionnel fondamental.

Ce sont en effet les propriétés de la fonction  $NH_2$  qui permettent la liaison peptidique et ainsi ces chaînes polypeptidiques dont les structures séquentielles (primaires), spirales (secondaires) et repliées (tertiaires) assurent les propriétés des molécules protéiques sans lesquelles il n'est pas de vie.

- les protéines constituent le revêtement extérieur de l'organisme,
- elles forment la matière contractile des muscles transformant l'énergie chimique en travail,
- elles constituent les enzymes,
- elles sont responsables en partie des phénomènes de potentiels de membrane,
- elles assurent le maintien de la pression osmotique,
- elles sont susceptibles d'acquérir des fonctions spécifiques soit en elles-mêmes : anticorps, hormones, ou en fixant des groupements prosthétiques : hémoglobine, cytochrome, nucléoprotéines.

" La molécule protéique constitue donc bien une sorte de matière plastique élémentaire sur laquelle se structurent presque toutes les fonctions cellulaires ". (115)

Les protéines par lesquelles l'homme doit constamment alimenter sa propre masse protéique sont à considérer sous deux aspects majeurs :

- un aspect quantitatif qui conditionne ce que l'on appelle "le niveau azoté global d'entretien", renouvellement incessant des acides aminés constituant les protéines structurales. (ce turn-over étant plus ou moins rapide suivant le niveau métabolique) mais aussi les besoins de croissance, d'agression, de réparation, par la production d'hormones, d'enzymes, de protéines de transport, d'anticorps...

- un aspect qualitatif caractérisé par la composition en acides aminés et particulièrement en acides aminés essentiels.



### 1.1.2.2. Caractère obligatoire de la dépense azotée

Au cours du métabolisme certains acides aminés sont synthétisés par transamination, d'autres au contraire subissent une désamination oxydative qui aboutit à des formes de déchets (urée) non réutilisables pour l'organisme, et donc à une dépense obligatoire.

### 1.1.2.3. Facteurs de la dépense azotée

Le pool d'acides aminés libres utilisables pour la synthèse protéique est extrêmement faible par rapport à la masse protéique totale puisqu'il est de 1 gramme d'acides aminés libres pour 1 kilo de protéines (115).

Le résultat de ce rapport est que l'organisme va soit réutiliser rapidement ces acides aminés éventuellement en les transformant par transamination, soit les excréter.

Ce pool d'acides aminés est rattaché à 2 facteurs qui sont l'apport alimentaire d'une part, le rapport du catabolisme sur l'anabolisme d'autre part.

L'arrêt des apports va ainsi tendre dans la théorie, à diminuer les pertes azotées

Les modifications du catabolisme et de l'anabolisme sont de 2 ordres :

- premièrement, diminution de leur niveau absolu. C'est la baisse du turn-over protéique.
- deuxièmement, modification relative de leurs niveaux avec un rapport qui va tendre vers un lorsque les pertes azotées tendent vers zéro.

### 1.1.3. NOTION D'EQUILIBRE DU BILAN ET DE MINIMUM AZOTE

\* L'équilibre du bilan azoté est à plus ou moins long terme, une nécessité vitale pour l'organisme.

Il peut s'établir à des taux très variables et si l'on fait varier le taux de protéines ingérées, le sujet, avant de se remettre au nouvel équilibre, va stocker ou perdre une quantité d'azote variable suivant l'intensité du changement de régime.

De ce fait est né le concept de protéine de "réserves".

Ainsi, dans une marge variant de 0,25 à 3 g de protéines/kilo, l'homme peut vivre et être en équilibre de bilan.

Plus le taux d'azote ingéré est élevé, plus l'organisme comporte de protéines "labiles" qui sont des éléments dont le coût d'entretien est très élevé, et l'on peut penser qu'il existe un niveau optimum d'azote, probablement différent pour chaque personne et chaque situation, et dont la détermination intègre à l'évidence des facteurs appartenant aux domaines psychologique et sociologique.

Si la pratique du jeûne représente dans sa phase d'arrêt complet de l'alimentation une situation de déséquilibre de ce bilan, la phase de réalimentation est peut-être l'occasion pour le sujet, d'un retour à un niveau d'équilibre différent correspondant plus précisément à l'état qui lui convient le mieux, "à ce qu'il veut être".

\* Le minimum azoté représente l'apport minimal d'azote pouvant compenser les pertes irréductibles.

Après 9 à 16 jours de jeûne protéique, les pertes azotées urinaires sont assez constantes : 37 mg N/kg de poids chez l'homme, 25 mg N/kg chez la femme.

Il faut y ajouter les pertes cutanées d'œspanères et fécales, ce qui représente au total environ 54 mg d'N par kilo de poids soit 3.78 g pour un homme de 70 kg.

On estime que le taux minimum d'azote susceptible d'équilibrer le bilan est supérieur de 30 % environ à la dépense du jeûne protéique.

Comme pour le métabolisme basal, ces notions rapportées au jeûne n'ont plus de signification puisque les pertes azotées irréductibles sont déterminées dans des conditions nutritionnelles précises où les besoins énergétiques sont satisfaits par un apport de glucides et de lipides, ce qui bien sûr n'est pas le cas dans le jeûne où la néoglucogénèse implique nécessairement des pertes azotées supplémentaires (effet d'épargne de la ration calorique et particulièrement par les glucides).

## 1.2. MODIFICATION DES PROTEINES STRUCTURALES. "RESERVES" PROTEIQUES

### 1.2.1. La masse protéique

Elle représente 17 % du poids du corps, c'est à dire 11 kilos pour un homme de 65 kilos.

D'un point de vue énergétique, elle correspond à 14 % des calories potentiellement utilisables.

Le niveau des pertes protéiques globales peut être évalué à partir de l'azote urinaire sachant que 1 gramme d'azote correspond à 6.25 grammes de protéines et en tenant pour négligeables les pertes fécales et cutanées.

Il faut préciser que le catabolisme protéique n'est qu'un des éléments intervenant dans les pertes azotées et qu'ainsi on ne peut assimiler le catabolisme protéique et l'azote urinaire.

La diminution de la masse protoplasmique peut également être établie à partir des pertes en potassium puisqu'il est un cation essentiellement intra-cellulaire.

MARLISS (65) trouve une perte azotée de 170 g pour un jeûne de 21 jours, ce qui correspond à une perte protéique supérieure à 1.1 Kg c'est à dire une moyenne de 52 grammes par jour.

Cette perte protéique n'est pas régulière au cours du jeûne. Elle est en effet plus importante au début pour diminuer ensuite avant d'atteindre un plateau relativement stable vers le 14ème jour.

Pour CAHILL (24) la perte azotée s'élève à 12 g les premiers jours et à 3 à 4 g après 1 à 2 semaines ce qui correspond donc à des pertes protéiques variant de 80 g à 20 g par jour.

Il est très intéressant de noter que l'on rejoint donc approximativement les pertes minimales du jeûne protéique !

### 1.2.2. Importance des muscles squelettiques

Ils représentent 70 % de la masse protéique et jouent un rôle métabolique fondamental. Ce sont des réserves d'énergie par l'intermédiaire des acides aminés utilisés dans la néoglucogénèse.

Pour CAHILL (24) celles-ci correspondent à 6 kg, c'est à dire 24000 calories.

Ce sont également des sources d'acides aminés nécessaires aux synthèses des protéines structurales et fonctionnelles du reste de l'organisme.

Enfin, ils fournissent par leur catabolisme des vitamines des oligo-éléments et des minéraux.

Rapidement, c'est le muscle qui va de manière prépondérante établir le degré de la néoglucogénèse par la régulation de la libération de substrats néoglucogéniques (lactate, pyruvate, acides aminés).

La production d'acides aminés ne correspond pas à leur teneur dans les protéines musculaires. Ainsi, l'alanine et la glutamine sont libérés de façon préférentielle. Ceci correspond à ces mécanismes de remaniement des différents acides aminés et est fondamental dans le maintien des structures tissulaires.

La régulation du rôle métabolique du muscle passe par un contrôle du catabolisme et de l'anabolisme.

Des études isotopiques ont démontré la diminution du turn-over protéique au niveau musculaire c'est à dire la diminution de l'anabolisme et dans des proportions moindres du catabolisme.

Au cours du catabolisme l'histidine composant de l'actine et de la myosine est méthylé sous forme de 3 méthyl histidine. Ce composé ne peut être réutilisé pour la synthèse protéique et sera excrété dans les urines.

Bien que d'autres protéines contiennent de l'histidine (comme l'histone par exemple) la relative contribution de ces sources est faible comparée à celle du muscle squelettique et elle est donc assez spécifique de ce dernier.

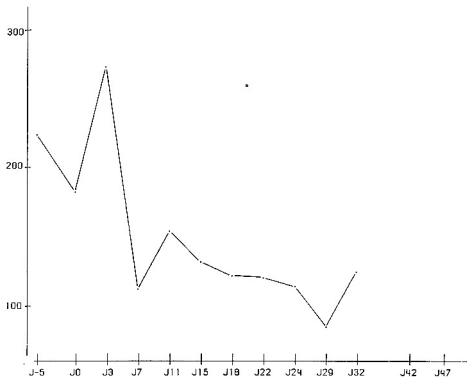
BURMAN (21) a montré après un jeûne de 8 à 10 jours une chute de l'excrétion de 3 méthyl histidine qui passe de 256 mmol/j à 190 mmol/j.

Au cours de cette expérience les sujets avaient un apport quotidien de 50 calories.

*Au cours de notre étude, le dosage de la Méthyl histidine urinaire montre une diminution certaine après une élévation temporaire à J3.*

*De 205 microMole/j moyenne sur 2 jours de référence à 139,6 microMole/j moyenne des 9 mesures réparties sur 1 mois. Elle est en moyenne de 170 micro Mole/j les 15 premiers jours (4 mesures) de 113 microMole/j les 15 jours suivants (4 mesures) ce qui correspond à une baisse de 36,7 % et 44,8 % (Voir courbe page suivante)*

microMole/24 h



Méthyl histidine urinaire

Pour HENSON (50) enfin, le catabolisme protéique du corps entier passe de 1,96 g/Kg/j à 1,54 g/kg/j après 7 jours de jeûne.

Les modifications hormonales pouvant intervenir sur le métabolisme protéique au niveau musculaire sont multiples et peu claires. L'insulinémie basse favorise dans la théorie la dégradation protéique. Elle reste cependant basse alors que la protéolyse diminue au cours du jeûne. Le cortisol dont le taux semble s'élever a une action également plutôt catalytique.

La baisse de T3 va dans le sens d'une diminution de la protéolyse. Les modifications de l'hormone de croissance peuvent également intervenir à ce niveau, reste à préciser de quelle manière. La cétose, nous l'avons vu, a une action propre sur le muscle tendant à limiter la protéolyse.

Enfin, il faut signaler ici le rôle que peut avoir le maintien d'une activité physique modérée.

### 1.2.3. Rôle de réserve protéique joué par les autres organes

A propos du tube digestif, CHIASSIDN (29) démontre qu'il existe un échange dynamique d'alanine entre les intestins et le plasma avec un apport net d'alanine au plasma.

Cette libération paraît cesser lorsque le jeûne se prolonge.

CAHILL (24) retient que le foie possède 100 grammes de protéines (ce qui correspond à 400 Calories).

Le tissu adipeux contient 10 g de protéines.

La participation du tissu cutané, osseux conjonctif comme fournisseur d'acides aminés n'est pas démontrée de façon claire même si, par la diminution de leur besoin, ils interviennent dans la régulation du métabolisme protéique.

Enfin, pour CAHILL, le sang, le cerveau ne comprennent pas de protéines mobilisables.

### 1.3. DIMINUTION DES BESOINS PROTEIQUES

La régulation du métabolisme azoté est liée à des facteurs structuraux et fonctionnels, contrôlée par le système neurohormonal, et rattachée enfin aux modifications comportementales.

La dépense azotée est dans un rapport fixe avec la dépense d'énergie basale (2 mg d'N/Cal Basale) mais elle n'est pas liée de façon simple à la dépense d'énergie.

Les changements d'ordres structuraux jouent identiquement sur les coûts énergétiques et azotés :

- nombre de cellules,
- masse cytoplasmique,
- vitesse de multiplication,
- arrêt ou ralentissement de la croissance,
- perte de poids.

Les modifications fonctionnelles se traduisent pareillement sur les dépenses azotées et énergétiques lorsque les fonctions sont liées à une biosynthèse protéique comme pour le système nerveux, le pancréas, le tube digestif, la peau, l'hémopoïèse. Ce n'est pas le cas pour les muscles striés et lisses, pour le myocarde.

\* Ainsi, les modifications structurales au cours du jeûne tendent à abaisser les besoins azotés.

C'est le cas pour la masse musculaire qui est réduite et qui voit son turn-over protéique également diminué.

RENNI (84) étudie par des moyens isotopiques la synthèse protéique en post prandial et après un jeûne de 18 H. La synthèse du corps entier diminue de 40 %.

La synthèse des muscles squelettiques diminue de 51 % : elle représente 53 % des synthèses du sujet nourri et 44 % à jeûn.



Les synthèses des protéines non musculaires squelettiques diminuent de 28 % représentant 46 % à l'état nourri et 56 % après 18 H de jeûne.

D'autres auteurs ont montré le ralentissement important de la multiplication cellulaire au niveau de l'épithélium digestif (dont la muqueuse se renouvelle habituellement en 2 à 3 jours) et de l'épithélium cutané dont les cellules se divisent 15 fois moins vite. Le ralentissement de la croissance des cheveux (et des ongles) est de constatation courante.

RANNEL (80) au cours d'une expérience sur des rats à qui il supprime toute nourriture pendant 3 jours constate une diminution du poids du corps de 17 % alors que le poids des poumons ne diminue que de 10 %. Ceci représente une élévation significative du rapport poumon sur corps entier.

La déprivation de nourriture n'altère pas la concentration protéique des poumons puisque la réduction des protéines est de 8 %.

La concentration en RNA est réduite de 15 % résultant d'une baisse de 25 % de l'ensemble des RNA pulmonaire, les synthèses protéiques sont affectées par cette baisse de RNA puisqu'elles décroissent de 22 %.

L'auteur suggère que la diminution des synthèses protéiques est en relation avec la baisse des capacités de synthèses, l'efficacité de celles-ci n'étant pas en cause.

Concernant le coeur, RANNEL (84) toujours étudiant les synthèses protéiques au cours du jeûne au niveau du muscle psoas et du myocarde, constate chez le rat à jeûn depuis 2 à 4 jours que les psoas présentent des niveaux élevés de sous unités ribosomales, un niveau de synthèse protéique réduit, laissant supposer une inhibition de l'initiation des chaînes peptidiques.

La régulation de cette mise en route des chaînes polypeptidiques dans le muscle squelettique est assujettie au contrôle des facteurs nutritionnels et hormonaux incluant l'apport d'acide aminé et d'insuline.

Bien que pour le coeur, l'insuline soit requise pour maintenir un taux optimal d'initiation, la synthèse protéique et le niveau de sous unités ribosomales dans le muscle cardiaque sont maintenus durant le jeûne.

L'auteur attribue cette réponse différente à l'élévation des acides gras libres puisque le palmitate et d'autres substrats non glucidiques stimulent la réaction d'initiation dans le coeur perfusé mais pas dans le muscle squelettique.

Les modifications du niveau d'activité fonctionnelle sont variables d'un organe à l'autre au cours du jeûne.

Ainsi, les synthèses protéiques de l'appareil digestif sont diminuées par l'arrêt ou la limitation de la production et de la libération d'enzymes, d'hormones, particulièrement pour le pancréas, mais aussi pour les autres glandes annexes, salivaires, foie, et les cellules sécrétrices intestinales.

Certains auteurs ont démontré cependant que le niveau de synthèse protéique du foie était moins affecté que celui du pancréas.

Pour d'autres fonctions, le degré d'activité ne varie pas obligatoirement dans le sens d'une diminution. C'est le cas de la multiplication cellulaire de l'hémopoïèse, de la synthèse d'anticorps de protéine plasmatique, d'hormone, de neuro-médiateurs,

Ainsi peut-on concevoir la satisfaction des besoins essentiels en acides aminés pour les fonctions de défense immunitaire ou le système nerveux.

#### 1.4. MODIFICATIONS DES PROTEINES SANGUINES

##### 1.4.1. Les protéines totales

Le taux des protéines totales est un des critères fondamentaux retenu dans la surveillance des états de dénutrition.

Pour TREMOLIERE, un taux inférieur à 60 mg/l permet d'affirmer la dénutrition (un chiffre normal ne l'excluant pas).

Un des symptômes cliniques traduisant l'hypoprotidémie est l'oedème de carence qui survient en raison de la baisse de la pression oncotique exercée par les protéines.

Certains auteurs considèrent que l'absence d'oedème de carence est un des éléments différenciant le jeûne de la dénutrition ou malnutrition.

OLOFSON ne relève pas de changement des protides totaux chez 4 personnes ayant jeûné 14 jours, de même que l'albumine et les globulines ne modifient pas leur rapport.

Pour VINCENT COLICHE (32), les protides totaux sont élevés de façon significative à partir du 4<sup>ème</sup> jour.

Pour ROOTH. (88), après un jeûne de 4 semaines chez 5 sujets, la protidémie passe de 7,42 g/100ml à 6,84 g/100ml. L'albumine variant de 4,58 à 4,50 g/100ml.

Au cours de notre étude en 1983, nous n'avions pas noté de modifications des protéines totales qui sont à 76 avant le jeûne et 77 g/l après 30 jours de jeûne (l'hémoglobine, l'hématocrite n'ayant pas changé, la natrémie passant de 144 à 137 mmol/l) l'albumine en g/l passe de 41.2 à 48.5 représentant 54,3 puis 63 % des protéines totales.

*Au cours de notre étude, nous notons une relative stabilité des protéines totales de 70,6 g/l le premier jour à 71 g/l un mois plus tard. (Voir courbe page 81).*

##### 1.4.2. Modifications de l'électrophorèse des protéines sanguines

ROOTH (88) note les modifications suivantes après 4 semaines :

Alpha 1	0.32 g/100 ml	----->	0.30
Alpha 2	0.57 g/100 ml	----->	0.48
Béta 1	0.47 g/100ml	----->	0.34
Béta 2	0.29 g/100ml	----->	0.22
Gamma	1.06 g/100ml	----->	0.93

En 1963, les changements de l'électrophorèse étaient les suivantes après un mois de jeûne :

Alpha 1	3.1	----->	2.8
Alpha 2	6.5	----->	5.5
Béta	10.4	----->	8.5
Gamma	14.5	----->	11.8

*Au cours de notre étude, l'albumine sérique est sans modification notable en dehors d'une valeur basse à J29 - voir courbe page 81 -*

#### 1.4.3. Modification des acides aminés

Les acides aminés peuvent être considérés comme des éléments unitaires du pool protéique (acides aminés - peptides - protéines) bien que pour la plupart, ils soient synthétisables par l'organisme.

Il n'existe pas à proprement parler de réserves d'acides aminés.

Ces derniers, en effet, sont rapidement soit transformés en protéines, soit éliminés.

L'aminocidémie joue donc un rôle capital dans le fonctionnement du pool protéique et par là dans toutes les fonctions de l'organisme.

Au cours du jeûne, ses modifications peuvent être de 2 ordres, quantitatives et qualitatives, c'est à dire rapport des acides aminés entre eux.

S'il existe quelques études analytiques des modifications de l'aminocidémie au cours du jeûne, nous n'avons pas connaissance de travaux sur les conséquences de ces modifications.

Pour DRENICK (37), le taux plasmatique des acides aminés essentiels s'élève.

Pour HENSON (50) après un jeûne de 7 jours, les acides aminés à chaînes branchés, Isoleucine, leucine, valine, augmentent, la lysine ne change pas :

Isoleucine	59	----->	119 mmol/ml
Leucine	117	----->	221 mmol/ml
Valine	224	----->	369 mmol/ml
Lysine	202	----->	210 mmol/ml

A partir d'un jeûne de 4 jours, COLICHE (32) note l'absence de modifications significatives des acides aminés suivants :

TAURINE, AC ASPARTIQUE, THREONINE, ASPARGINE, PROLINE, AC GLUTAMATIQUE, CITRULINE, GLYCOCOLLE, ALANINE, CYSTEINE, METHIONINE

Sont augmentés de manière significative à partir du 2ème jour :

AC BUTYRIQUE, VALINE, ISOLEUCINE, LEUCINE.

à partir du 3ème jour :  
PHENYL ALANINE

à partir du 4ème jour :  
TYROSINE.

#### 1.4.4. Urée créatinine ammoniémie

Pour COLICHE (32) l'ammoniémie est diminuée de manière significative à partir du 4ème jour.

*Dans notre étude, la première mesure de l'ammoniémie a été faite seulement au 7ème jour. Elle était à 24 mmol/l (normale entre 24 et 32 mmol/l).*

*Au 15ème, 22ème et 29ème jour, elle a été notée respectivement à 22, 26, puis 24 mmol/l.*

Pour SAINT DENIS PREVOST (96) l'urée sanguine est le plus souvent à la limite inférieure de la normale.

Nos résultats en 1983 renaient des chiffres d'urée à 6.5 mmol/l (valeur normale entre 1.7 et 8.3) au 2ème jour du jeûne, puis des chiffres autour de 3mmol/l jusqu'au 31ème jour.

*Dans notre étude, l'urée est à 6,4 mmol/l au 3ème jour du jeûne (valeur normale comprise entre 2,65 et 6,65 mmol/l) Le niveau du 7ème jour est de 4,8 puis reste ensuite inférieur à 5 mmol pour diminuer vers la fin du jeûne à 3,1 mmol. - Voir courbe page 82 -*

*Nous constatons donc dans les 2 cas une élévation discrète des chiffres de l'urée après après quelques jours de jeûne et un retour à la normale par la suite.*

*Les valeurs de la créatinine mesurées au cours de l'étude de 1983 sont relativement stables à un niveau proche de la limite supérieure de la normale.*

*Au cours de notre travail, la créatinine montre des variations plus importantes. - Voir courbe page 82 -*

*Les valeurs de la clearance de la créatinine évoquent un certain degré d'insuffisance rénale fonctionnelle.*

*Ceci dès les premières mesures et sans qu'il soit noté d'évolution notable au cours du jeûne.*

#### 1.4.5. L'acide urique

L'hyperuricémie est constante au cours du jeûne.

Les facteurs intervenant dans l'élévation de l'acide urique sont multiples :

- augmentation de sa production par le catabolisme protéique s'effectuant aux dépens des noyaux cellulaires.

- diminution de la filtration et de la clearance (CHEIFETZ) (28)

- augmentation de la réabsorption tubulaire par manque de l'effet compétitif du glucose (CHRISTOFERI) (31).

- inhibition par les corps cétoniques de l'excrétion rénale (CHEIFETZ) (28)

La diminution de l'uricurie a été constatée en particulier par DESPAS (34).

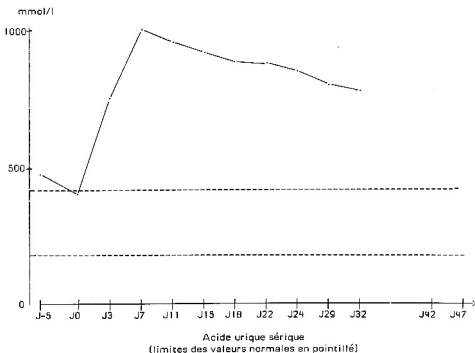
Elle est de 370 mg/24 h au début du jeûne, de 173 mg/24 h après 10 jours.

L'uricémie s'élève donc progressivement au cours du jeûne pour se stabiliser à des valeurs pouvant dépasser 2 fois les valeurs de départ.

Pour CAHILL (23), l'acide urique passe de 6 à 19 mg/100 ml à 15 à 18 mg/100ml

Pour DESPAS (34), il passe de 58 mg/l à 90 mg/l en 10 jours de jeûne.

*Dans notre étude 1983, le niveau d'acide urique s'élève jusqu'à 981 mmol/l (Normale 142-416) au 15ème jour du jeûne pour diminuer par la suite (712 mmol/l au 30ème jour), reflétant une courbe semblable à ce que nous trouvons avec un pic à 1005 mmol/l (Normale 178-416) à la fin de la première semaine et un plateau décroissant par la suite 780 au 32ème jour. Voir courbe ci-dessous.*



#### 1.4.5. Autres protéines plasmatiques

Concernant les protéines plasmatiques suivantes, nous n'avons pas de référence bibliographique et les valeurs que nous donnons sont issues de notre étude.

##### - pré-albumine :

elle marque une chute progressive et régulière atteignant les valeurs inférieures de la normale au 32ème jour (0,115 g/l pour des valeurs normales comprises entre 0,1 et 0,4 g/l) - Voir courbe page 83 -

##### - alpha 2 macroglobuline :

elle ne montre pas de modification significative. - Voir courbe page 83 -

##### - ferritine :

s'élève puisque les 2 valeurs de base sont respectivement à 36 et 50 microg/l pour des valeurs au cours du jeûne voisines de 140 microg/l) Voir courbe chapitre oligo-éléments. (Fer)

##### - rétinol binding protéine (R.B.P.) :

présente une courbe descendante avec des valeurs inférieures à la normale à partir du 7ème jour du jeûne atteignant 24 mg/l (Normale 37-56 mg/l) Voir courbe chapitre vitamine (Rétinol).

##### - ceruloplasmine :

les valeurs sont très variables n'atteignant jamais la limite inférieure de la normale. Voir courbe chapitre oligo-éléments (cuivre).

#### 1.5. MODIFICATION DE L'EXCRETION D'AZOTE

L'excrétion totale d'azote comprend les pertes fécales qui deviennent nulles au cours du jeûne, les pertes extra rénales (cutanées) qui restent faibles (inférieures à 0.5 g/j) l'azote urinaire enfin qui se décompose en :

- urée, créatinine ammoniémie, acide urique : produits habituellement mesurés.
- autres formes estimées à 0.5 g/j.

L'excrétion azotée peut donc être assimilée avec une faible marge d'erreur à l'azote urinaire.

Elle diminue lorsque le jeûne se prolonge, résultat en particulier des changements du métabolisme énergétique vers une préservation de la masse protéique.

Il existe également des variations dans le pourcentage des différents constituants.

Globalement, l'excrétion d'urée diminue au profit de l'ammonium, celle de l'acide urique décroît, la créatininurie restant assez stable.

La diminution de l'urée et l'élévation de l'ammonium au niveau urinaire s'expliquent par la gluconéogenèse rénale qui contribue pour plus de la moitié à la production totale de glucose au cours du jeûne prolongé.

Cette néoglucogénèse rénale dont le substrat est en premier la glutamine, aboutit à la production d'ammonium et non d'urée comme c'est le cas au niveau hépatique.

Cette ammoniogénèse a trois avantages par rapport à l'uréogénèse :

1°) l'ammonium excrété est sous forme cationique tamponant l'excès d'acides organiques produit par le jeûne et donc préservant la fuite de cations (K<sup>+</sup>).

2°) L'ammonium peut être réabsorbé, réduisant les pertes obligatoires d'N qui accompagnent l'uréogénèse hépatique.

3°) La diminution de l'excrétion d'urée épargne le soluté urinaire majeur minimisant ainsi obligatoirement l'excrétion d'eau et les besoins d'apport d'eau.

Confirmant le rôle de l'excrétion d'ammonium, HONNAFORD montre chez 8 sujets obèses jeûnant depuis 14 jours que l'addition de 150 ml de bicarbonate de sodium et de 60 ml de chlorure de potassium entraîne une chute de l'excrétion d'N sous forme d'ammonium.

Ainsi, le plateau d'excrétion d'N ne représente pas obligatoirement un minimum non réductible lié au catabolisme protéique dans le but de la néoglucogénèse.

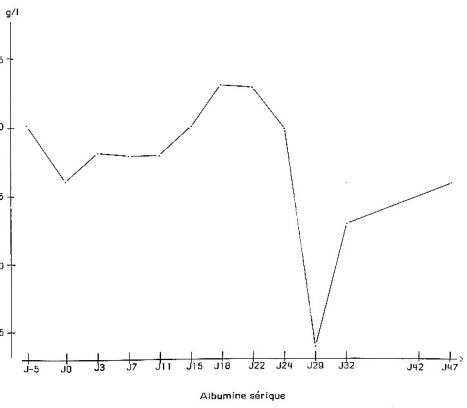
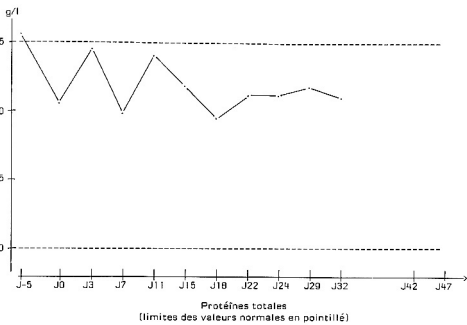
STREJA (112) chez 7 sujets obèses au cours d'un jeûne total (+ 1500 ml d'eau + 16 meg KCl + préparation multivitaminique) retient les modifications de l'excrétion azotée suivantes après 3 à 5 semaines :

Urée	8.2 +/- 1.2 mg/24 h.	1.9 +/- 0.2	(p 0.01)
Ammonium	0.75 +/- 0.15 mg/24 h.	2.28 +/- 0.42	(p 0.01)
Créatinine	0.56 +/- 0.04 mg/24 h.	0.46 +/- 0.04	(p 0.01)
Acide urique	0.23 +/- 0.02 mg/24 h.	0.13 +/- 0.01	(p 0.01)
Nitrogène total	9.7 +/- 1.4 mg/24 h.	4.8 +/- 0.5	(p 0.01)

*Notre étude note une élévation de l'urée urinaire le 3ème jour du jeûne 374 mmol/24 h puis des chiffres diminuant progressivement pour atteindre un minimum de 44 mmol/24 h. le 29ème jour.*

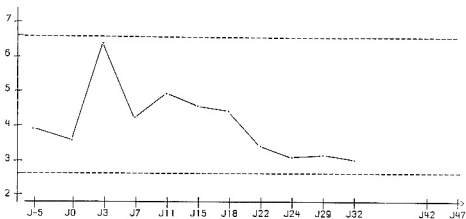
*Les chiffres de la créatininurie sont en-deçà de la limite inférieure de la normale sauf à J3.*

*Voir courbes page 84.*



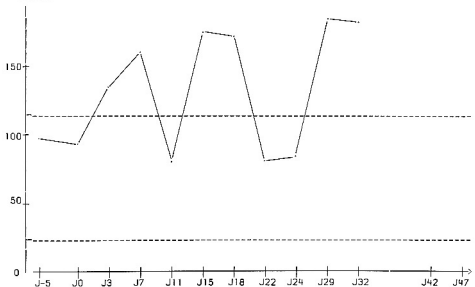


mmol/l

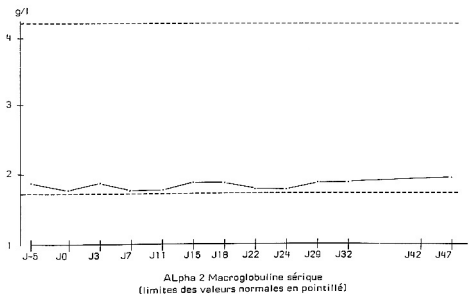
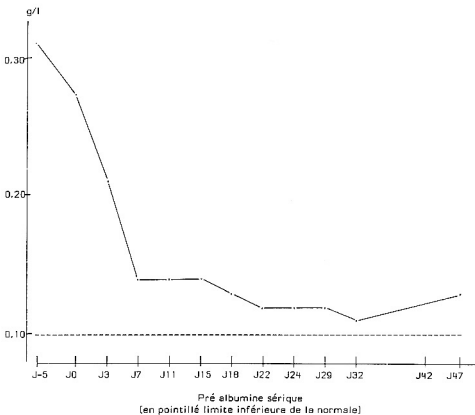


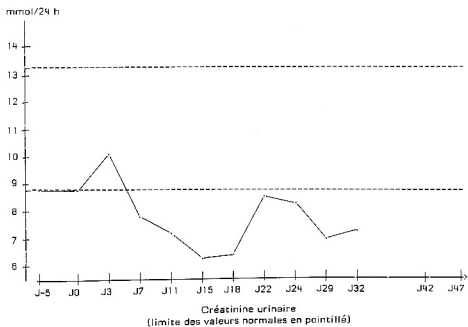
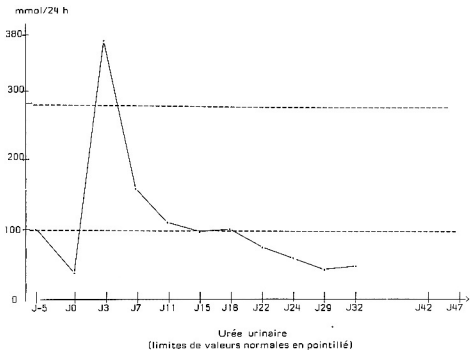
Uréa sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)

mmol/l



Créatinine sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)





## 2. INTERETS PHYSIOLOGIQUES ET PLASTIQUES DES GLUCIDES ET DES LIPIDES

### 2.1. GLUCIDES

Les glucides ont un rôle fondamental dans le métabolisme énergétique (au cours du jeûne, ils restent indispensables aux tissus qui ne disposent pas soit d'oxygène soit des mitochondries nécessaires pour la Béta oxydation), ils interviennent aussi dans des fonctions structurales précises :

- le ribose et le désoxyribose entrent dans la constitution des acides nucléiques.
- les acides uroniques formés par l'oxydation des sucres, et les hexosamines forment les mucopolysaccharides des mucus, des cartilages, des héparines, du ciment intercellulaire.
- certains polysaccharides aux structures très définies sont les antigènes des bactéries des hématies, du lait.

Ainsi, ces fonctions structurales participent pour une part à la consommation de substrats glucidiques.

L'organisme ayant gardé le pouvoir de synthétiser les glucides entrant dans ses structures moléculaires, il n'existe pas de besoins glucidiques indispensables comme pour les lipides ou les protéines.

La plupart des métabolites glucidiques ayant un intérêt physiologique et plastique dérivent de la glycolyse aérobie, le glucose nécessaire provenant de la néoglucogénèse.

### 2.2. LIPIDES

#### 2.2.1. Définition

Les lipides sont :

- des sources énergétiques par les triglycérides du tissu adipeux.
- des éléments plastiques entrant dans la constitution des membranes cellulaires.
- des éléments indispensables : acides gras essentiels (linoléique, linoléique, arachidonique) et vitamines (A, K, E, D).

#### 2.2.2. Les lipides au niveau sanguin

Au niveau sanguin, ils représentent surtout des formes de transport :

- du tube digestif au foie : chylomicron.
- du foie au tissu adipeux : lipoprotéine.
- du tissu adipeux aux organes, surtout au foie : acides gras libres
- du foie aux organes : acéto-acétate.

Au cours du jeûne, on peut donc s'attendre à :

- une élévation des acides gras libres et des corps cétoniques.
- une diminution des macromolécules lipidiques.

JUNGMANN [55] met en évidence une baisse des triglycérides et du cholestérol chez 24 Obèses au cours d'un jeûne de 21 jours.

Ainsi, le cholestérol total passe de 224 mg/100 ml à 160 mg/100 ml.

Le LDL cholestérol diminue du 4ème au 21ème jour.

Le HDL cholestérol décroît les premiers jours, puis a tendance à s'élever par la suite.

Le rapport LDL/HDL passe de 3 à 2.

Pour BALEAZZI (13) le cholestérol HDL s'abaisse durant la première semaine de jeûne.

Pour COLICHE (32), le cholestérol est élevé significativement au 4ème jour de jeûne, les triglycérides ne sont pas modifiés.

Dans notre étude en 1983, nous avons les résultats suivants :

	J0	J5	J32
Cholestérol total (3.6 - 7.22 mmol/l)	4.51	4.88	5.52
Cholestérol HDL (mmol/l)	1.04	1.30	2.23
Triglycéride (0.85 - 1.1 mmol/l)	1.40	1.21	1.79

*Les résultats de notre étude concernant les acides gras libres et l'acide Béta hydroxybutyrate sont présentés au chapitre du métabolisme énergétique.*

### 2.2.3. Les lipides au niveau des différents tissus

#### A - LES TISSUS ADIPEUX

La masse grasse de l'organisme représente 10 à 13 % chez l'homme, 20 à 25 % chez la femme. Les lipides sont à 95 % des triglycérides.

La lipolyse des glycérides dans le tissu adipeux est le résultat de la stimulation de la triglycéride lipase par l'AMP<sub>c</sub>.

Le taux d'AMP<sub>c</sub> s'élève dans les adipocytes lorsque l'adényl-cyclase membranaire est activée par une série d'hormones dont l'adrénaline est la plus spectaculaire.

Les prostaglandines inhibent la lipolyse de base et celle induite par l'adrénaline en bloquant l'activation de l'adényl cyclase.

L'effet lipolytique des taux bas d'insuline est également bien établi.

Ainsi, la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux est activée par l'adrénaline et le taux bas d'insuline, limitée par les prostaglandines.

## B - LE TISSU HEPATIQUE

Il comporte 3 à 5 % de lipides constitués pour 55 % par des phospholipides, 45 % par des triglycérides et du cholestérol.

Les lipides du foie sont très sensibles à l'alimentation,

Au cours du jeûne, leur teneur totale s'élève à mesure que les réserves grasses périphériques diminuent.

La carence en insuline produit une steatose hépatique.

Durant la dénutrition, le foie augmente le catabolisme des acides gras, fournissant de l'énergie en particulier pour la néoglucogénèse, et des corps cétoniques qu'il renvoie dans la circulation générale, il diminue par ailleurs la synthèse des glycérides, celle des phospho-lipides et des esters du cholestérol étant moins affectée.

## C - LE CERVEAU

Il est très riche en lipides, comportant des lipides très spéciaux.

Sa composition présente, contrairement au foie, une très grande stabilité, même au cours des jeûnes les plus prolongés.

### 2.2.4. Les lipides au niveau cellulaire

#### A - ELEMENTS FIGURES DE LA CELLULE

Les noyaux sont très riches en lipides, surtout sous forme de complexe lipido-protéique.

Les mitochondries renferment jusqu'à 35 % de lipides surtout des phospholipides.

Les microsomes contiennent également un fort pourcentage de lipides sous forme de complexe associé aux acides ribonucléiques.

#### B - LES MEMBRANES CELLULAIRES

Leur structure est de nature essentiellement lipidique.

#### Remarque

Si l'aspect énergétique du métabolisme lipidique au cours du jeûne est bien connu, il n'existe pas semble-t-il d'étude concernant le rôle plastique joué par les lipides.

Ainsi l'absence d'apport alimentaire d'acides gras essentiels peut-elle avoir des répercussions sur la structure et les fonctions des membranes cellulaires de l'organisme

---

LE JEUNE ET LE METABOLISME DE L'EAU  
ET DES MINERAUX

1. BILAN DE L'EAU

1.1. RAPPELS

1.2. AU COURS DU JEUNE

2. COMPARTIMENTS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME

2.1. RAPPELS

2.2. AU COURS DU JEUNE

3. BALANCE ACIDO-BASIQUE

4. LES MINERAUX

4.1. SODIUM - POTASSIUM - CHLORE

4.1.1. Niveaux sanguins

4.1.2. Excrétion urinaire

4.2. MAGNESIUM

4.2.1. Rappel

4.2.2. Au cours du jeûne

4.3. CALCIUM - PHOSPHORE

4.3.1. Rappel

4.3.2. Au cours du jeûne

5. REGULATION HORMONALE

## LE JEUNE ET LE METABOLISME DE L'EAU ET DES MINERAUX

### 1. BILAN DE L'EAU

#### 1.1. RAPPELS

L'eau représente 70 % du poids d'un homme adulte normal.

- Les apports sont :

- + endogènes : environ 200 à 300 ml/jour produits par le métabolisme cellulaire.
- + exogènes : eau des aliments et de boisson, régulés par le centre de la soif.

- Les pertes sont :

- + extra rénales :
  - digestives = selles
  - cutanées = sudation perspiration
  - pulmonaires = ventilation
- + rénales : diurèse sous contrôle hormonal.

#### 1.2. AU COURS DU JEUNE

Les besoins en eau diminuent du fait :

- de l'abaissement marqué de l'excrétion d'urée (valeur osmotique importante) limitant la quantité de liquide urinaire.
- de la diminution des pertes digestives et éventuellement cutanées et pulmonaires.

Ainsi, pour CAHILL et DWEN (23)

" Le jeûneur a besoin de très peu d'eau et les 200 à 300 ml produits quotidiennement par le métabolisme peuvent lui permettre de survivre à un déficit en eau pour plusieurs jours à une semaine ou plus s'il n'est pas dans un climat deshydratant ".

On peut citer ici le cas des victimes du tremblement de terre de Mexico retrouvées en vie après 10 à 14 jours passés sous les décombres.

*Au cours de notre étude, le sujet s'est imposé un apport minimal d'eau d'un litre par jour. Au total, il a absorbé en 41 jours 53,6 litres d'eau, soit une moyenne de 1,304 l/jour.*

*Sa diurèse totale a été de 43,35 litres soit une moyenne quotidienne de 1,05 litres.*

*(Voir schéma page 28)*



## 2. COMPARTIMENTS LIQUIDIENS DE L'ORGANISME

### 2.1. RAPPELS

On distingue 2 compartiments liquidiens :

- intra cellulaire : 50 % du poids corporel.
- extra cellulaire : 20 % du poids corporel.

Ce dernier comprend :

- le milieu interstitiel : 15 %
- le plasma : 4 %

L'équilibre entre les différents compartiments dépend de 3 facteurs principaux :

- Métabolisme cellulaire : responsable des mouvements actifs transmembranaires (pompe à sodium...)
- Force osmotique (ionogramme, protidémie, acides organiques...)
- Force hydrostatique (volume sanguin, résistance vasculaire, travail cardiaque).

### 2.2. AU COURS DU JEUNE

Ses conséquences peuvent jouer sur chacun de ces facteurs.

Cependant, aucun trouble rattaché à un déséquilibre entre les différents compartiments liquidiens n'a été rapporté au cours d'expériences sur le jeûne.

*Les constatations au cours de notre étude vont également dans ce sens.*

*Il faut signaler pourtant chez notre sujet un certain dégoût pour l'eau, le respect d'un apport minimal réclamant un effort de volonté certain.*

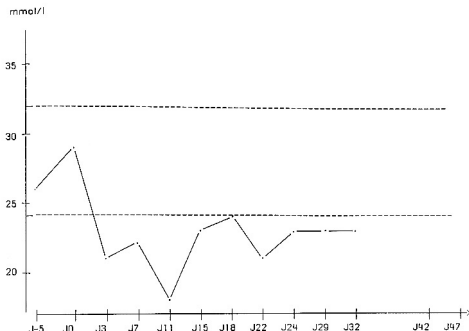
## 3. BALANCE ACIDO-BASIQUE

- Pour ROUTH (88) l'acido-cétose du jeûne aboutit à un déficit de base qui n'excède jamais 10 mEq/l.

Il existe une bonne corrélation entre le déficit de base et l'élévation de Béta hydroxybutyrate et d'acéto-acétate.

*Dans notre étude, les bicarbonates s'abaissent modérément ; ils sont en moyenne à 22 mmol/l avec un minimum à 18 mmol/l le 11ème jour.*

*Voir courbe page suivante.*



Bicarbonate sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)

#### 4. LES MINÉRAUX.

Nous voyons ici les minéraux dont les besoins journaliers sont grands, les oligo-éléments étant étudiés dans un chapitre ultérieur.

##### 4.1. SODIUM POTASSIUM CHLORE

###### 4.1.1. Niveaux sanguins

- Pour ROTH (88) il existe au cours du jeûne une diminution du potassium et du chlore, le sodium ne montrant pas de changement.

- Pour DESPA (34) le ionogramme sanguin révèle après 10 jours de jeûne une diminution légère mais statistiquement significative du Potassium, le sodium et le chlore ne variant pas.

D'autres auteurs ont noté une baisse progressive mais modérée de la Kaliémie (DRENICK) (37)

- ELIA (8), chez 5 sujets ne buvant que de l'eau distillée pendant 4 jours, constate une diminution moyenne de 4 mmol/l du sodium.

- Pour COLICHE (32) à partir d'une étude sur un jeûne de 4 Jours, il n'existe pas de modification du potassium et du chlore, le sodium étant abaissé de façon significative au 4ème jour.

*Les résultats de notre étude montrent :*

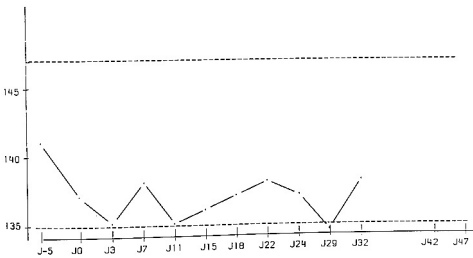
- des niveaux de la natriémie à la limite inférieure de la normale et relativement stables - voir courbe ci-dessous -

- des valeurs de la Kaliémie jamais inférieures à 3,6 mmol/l - voir courbe page suivante - par ailleurs des modifications de l'espace QT sur l'ECG, révélateur d'un trouble de la Kalicytie n'ont pas été mises en évidence.

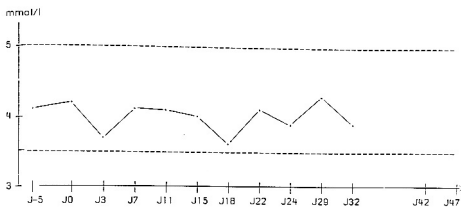
- La chlorémie est à 100 mmol/l à J-5, à 95 à J0. Elle reste basse autour des 95 jusqu'au 22ème jour. Les 3 dernières mesures au 24ème, 29ème et 32ème jour sont de 87, 85, et 89 mmol/l - voir courbe page suivante -

A noter que les apports de sels minéraux par l'eau de boisson n'ont pas été mesurés dans notre étude.

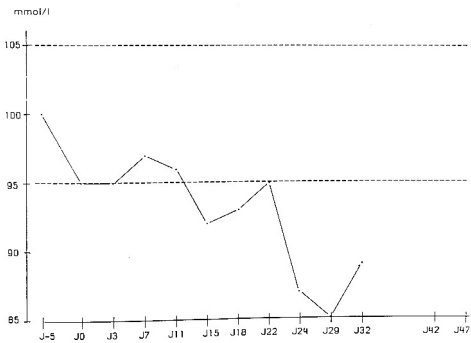
mmol/l



Sodium sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)



Potassium sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)



Chlore sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)

#### 4.1.2. Excrétion urinaire

On assiste les premiers jours du jeûne, si celui-ci n'a pas été précédé d'un régime avec suppression des hydrates de carbone, à une DIURESE SOUÉE.

Elle peut entraîner une perte pondérale de 2 à 3 Kg chez un sujet normal et jusqu'à 15 kiløchez l'obèse.

Son mécanisme est encore mal connu, le glucagon pourrait être impliqué.

En effet, il s'élève et chute dans des périodes coïncidant à celle du sodium urinaire (SAUDEK) (99)

De même, le glucagon entraîne une natriurèse quand il est perfusé à des concentrations physiologiques.

La brusque rétention de Na qui accompagne la réalimentation est aussi reliée à l'ingestion d'hydrate de carbone et la perfusion de glucagon bloque leur effet antinatriurétique (KOLANOWSKI) (57).

Après cette phase natriurétique, les pertes de sodium, de chlore et de potassium vont être réduites de façon importante.

Ainsi, pour ELIA (42) le Béta hydroxybutyrate et l'ammonium ( $NH_4^+$ ) deviennent les ions urinaires principaux devant Na et Cl qui étaient quantitativement les plus importants avant le jeûne.

Leur taux est divisé par 4, celui du potassium par 2.

Pour ROOTH, le potassium urinaire fut maintenu à 40-50 mEq/24 h dans la plupart des cas au bout de plusieurs jours de jeûne.

RUNCIE (90) chez 35 sujets obèses ayant jeûné 30 jours (+ vitamines) note les pertes quotidiennes de potassium suivantes chez les hommes :

35 ± 3.2 mEq le 1er jour  
14.5 ± 3.2 mEq le 30ème jour.

chez les femmes :

37.2 ± 5.0 mEq le 1er jour  
16.2 ± 3.2 mEq le 30ème jour.

Le total des pertes du potassium s'élève à 635 ± 102 mEq pour un mois chez les femmes.

*Au cours de notre étude, le 1er ionogramme urinaire a été réalisé au 2ème jour.*

*Le sodium est à 7 mmol/24 h  
Le potassium est à 34 mmol/24h.*

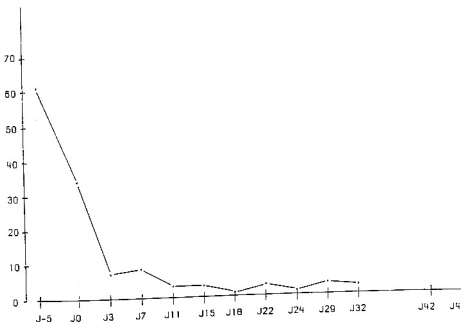
*Ainsi, la phase natriurétique n'est pas mise en évidence et l'on peut avancer 2 explications.*

- La préparation du jeûne avec un arrêt progressif de l'alimentation,
- La mesure tardive, au 3ème jour de la natriurèse.

Par la suite, la natriurie reste très faible, voisins de 3 mmol/24 h avec un minimum à 1,4 mmol le 18ème jour. - voir courbe ci-dessous -

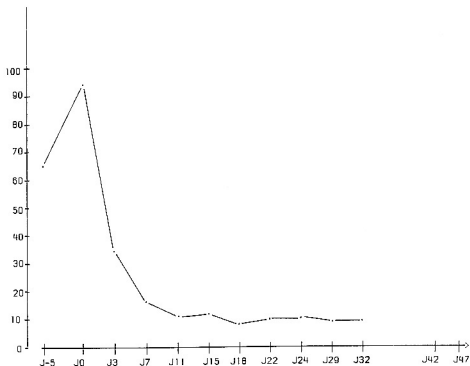
Concernant la Kaliurie, le niveau au 3ème jour est encore de 34 mmol/24h il baisse ensuite avec des chiffres autour de 10 mmol donc supérieures à ceux de la natriurèse, mais inférieures à ceux rapportés dans la littérature. (Voir courbe page suivante)

mmol/24h



Sodium urinaire  
[Normales : 27 - 287 mmol/24h]

mmol/24h



Potassium urinaire  
 (Normales : 26 - 123 mmol/24h)

## 4.2. MAGNESIUM

### 4.2.1. Rappels

L'organisme en comporte environ 30 grammes dont la plus grande partie est dans l'os combiné au phosphate et au bicarbonate.

Les os constituent une réserve de magnésium tout comme de calcium.

Environ 8 grammes de Magnésium sont dans la masse cellulaire, liés aux protéines.

Le sang en contient 0.2 à 0.4 g/l

Après le potassium, c'est le cation cellulaire le plus important.

#### 4.2.2. Au cours du jeûne

DRENICK (39) chez des "jeûneurs" (plus vitamines, plus chlorure de potassium, plus allopurinol), note une excrétion urinaire continue de magnésium. L'acidité urinaire et l'absence d'apport d'hydrate de carbone sont pour l'auteur les facteurs de la continuité de cette perte en magnésium [4 à 5 mEq/j].

L'amplitude de l'excrétion de Mg suit parallèlement la sévérité de l'acidose, et l'ingestion de glucose entraîne une diminution de la perte urinaire.

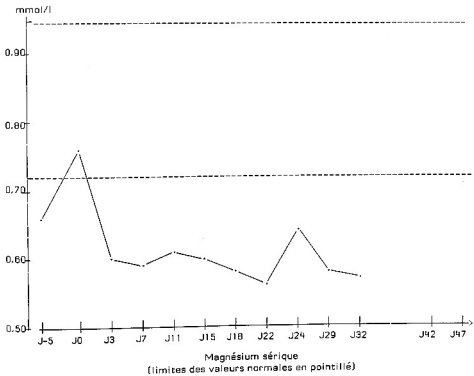
Après 2 mois de jeûne, le déficit peut atteindre 20 % du contenu total en magnésium.

Grâce à cette déplétion (en particulier musculaire) la concentration plasmatique en magnésium reste inchangée.

Notre étude montre des taux sanguins de magnésium bas avant le jeûne, 0,66 mmol/l et 0,74 mmol/l pour les 2 mesures de départ, soit une moyenne de 0,70 mmol/l (Valeur normale : 0,72 - 0,95 mmol/l).

La moyenne de 9 mesures réalisées jusqu'au 32ème jour est de 0,59 mmol/l soit une baisse approximative de 15 % par rapport à la moyenne des taux de départ. Cette diminution est constatée dès la première mesure au 3ème jour - Voir courbe ci-dessous -

Le magnésium érythrocytaire n'a pas été déterminé. Ainsi, il est difficile d'attribuer à un déficit magnésique les manifestations à type de crampes et de paresthésie qui sont survenues occasionnellement au cours du jeûne.





### 4.3. CALCIUM ET PHOSPHORE

#### 4.3.1. Rappel

##### A - LE CALCIUM

L'homme comporte 1000 à 1500 g de calcium dont 99% dans le squelette. Le calcium des tissus et du liquide extra cellulaire ne dépasse pas 10 g.

##### B - PHOSPHORE

L'organisme comporte 600 à 900 g de phosphore dont 80 g dans l'os combiné au calcium. Le phosphore est également l'anion intra cellulaire majeur.

#### 4.3.2. Au cours du jeûne

##### A - DOSAGE SANGUIN

ASCH (8) (10) à partir de plusieurs études sur des jeûnes de 7 jours (avec apport de café, thé, bouillon de légume salé) ne retient pas de modifications significatives :

- de la calcémie,
- de la phosphorémie,
- de la phosphatasémie alcaline.

*Nos résultats sur 32 jours sont en accord avec ceux-ci - voir courbes page suivante -*

##### B - DOSAGE URINAIRE

L'hypercalciurie et l'hyperphosphaturie sont de constatation habituelle.

Elles sont rapportées à l'acidose du jeûne (GARNETT) (45). (SPENCER) (110).

En effet, celle-ci entraîne à la fois un départ de sels de calcium de l'os et une diminution de la réabsorption tubulaire du calcium.

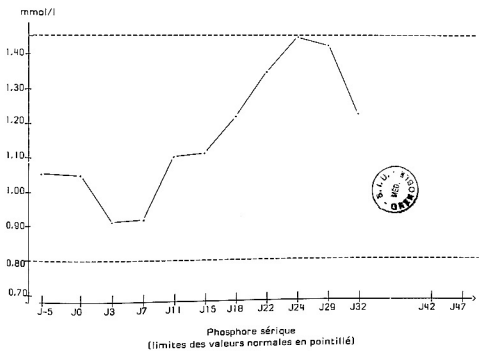
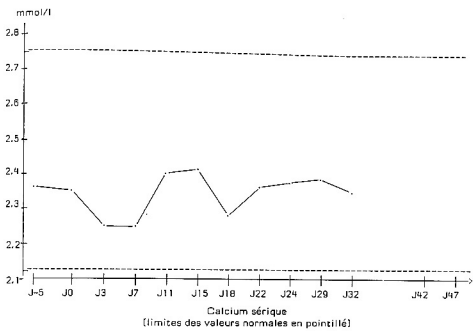
La phosphaturie augmente dans un premier temps par suite de l'élimination de fortes quantités de phosphates acides par le rein, qui participe de cette façon à la lutte contre l'acidose. Ultérieurement la phosphaturie s'abaisse en raison de la réduction progressive pendant le jeûne des diverses activités cataboliques en particulier protéiques productrice d'ion phosphate (RAPOPORT) (82).

Nous n'avons pas de références concernant l'évolution de la phosphaturie et de la calciurie au cours de jeûnes supérieurs à 7 jours.

## 5. REGULATION HORMONALE

### 5.1. EQUILIBRE HYDRO ELECTROLYTIQUE

Nous n'avons pas de référence concernant l'hormone antidiurétique et l'aldostérone au cours d'un jeûne.



## 5.2. METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

Pour ASCH (7) la PARATHORMONE (PTH) ne varie pas au cours d'un jeûne de 7 jours.

Son rôle dans le mécanisme d'hypercalciurie et d'hyperphosphaturie au cours de l'acidose du jeûne est encore discuté.

Les niveaux normaux de PTH ne sont pas incompatibles avec la possibilité d'une altération par l'acidose de la réponse rénale à cette hormone.

Il faut signaler le rôle possible joué par l'abaissement de  $T_3$  dans la limitation de la résorption osseuse des minéraux et la limitation de la production de phosphates par le catabolisme tissulaire.

-----

## LE JEUNE ET LE METABOLISME DES VITAMINES

### INTRODUCTION

#### 1. GENERALITES

##### 1.1. DEFINITIONS

###### 1.1.1. Critères de définition

###### 1.1.2. Discussion de ces critères

##### 1.2. CLASSIFICATION

##### 1.3. FONCTIONS BIOCHIMIQUES

##### 1.4. CARENES VITAMINIQUES

###### 1.4.1. Corrélation entre activité physiologique des vitamines et manifestations cliniques des états de carence

###### 1.4.2. Mise en évidence biologique d'une carence vitaminique.

##### 1.5. LES VITAMINES AU COURS DU JEUNE

###### 1.5.1 Changements des concepts de carence et de besoin

###### 1.5.2. Modification des besoins vitaminiques

###### 1.5.3. Modification du métabolisme des vitamines

#### 2. VITAMINE B2 RIBOFLAVINE

##### 2.1. BESOINS

##### 2.2. ROLES

##### 2.3. CARENCE

###### 2.3.1. Clinique

###### 2.3.2. Biologie

##### 2.4. DISCUSSION

#### 3. VITAMINE B6 PYRIDOXINE

##### 3.1. BESOINS

##### 3.2. ROLES

##### 3.3. CARENES

###### 3.3.1. Sémiologie

###### 3.3.2. Biologie

##### 3.4. DISCUSSION

#### 4. VITAMINE A ET CAROTÉNOIDES

##### 4.1. BESOINS

##### 4.2. ROLE

###### 4.2.1. Mécanisme de la vision

###### 4.2.2. Peau et Muqueuse

##### 4.3. CARENCE

###### 4.3.1. Clinique

###### 4.3.2. Détection de la carence

##### 4.4. DISCUSSION

#### 5. VITAMINE B9 ACIDE FOLIQUE

##### 5.1. BESOINS

##### 5.2. ROLES

##### 5.3. CARENCE

###### 5.3.1. Sémiologie

###### 5.3.2. Mise en évidence

##### 5.4. DISCUSSION

# LE JEUNE ET LE METABOLISME DES VITAMINES

## INTRODUCTION

Le problème des vitamines au cours du jeûne se pose de 2 manières :

- objectivation d'une carence éventuelle,
- modification du métabolisme et des besoins requis en vitamines.

A aucune de ces 2 questions, nous ne pouvons apporter aujourd'hui de réponse satisfaisante en raison de l'absence quasi complète d'étude antérieure.

De ce fait, notre observation, malgré toutes ses limites, prend à notre sens quelque importance.

## 1. GENERALITES

### 1.1. DEFINITIONS

#### 1.1.1. Critères de définition

- les vitamines sont des substances organiques, sans valeurs énergétiques propres,
- elles sont nécessaires à l'organisme et à sa croissance,
- l'organisme ne peut en général en effectuer la synthèse,
- elles doivent donc être fournies dans la ration alimentaire.

#### 1.1.2. Discussion de ces critères

- le caractère organique des vitamines les distingue des oligo-éléments qui sont également des substances actives essentielles indispensables à la vie, et également fournies par l'alimentation.

- l'importance quantitative des besoins les différencie d'autres composés organiques. Les besoins quotidiens chez l'homme sont de l'ordre de 1 à 100 mg/j pour les différentes substances organiques, par opposition aux éléments nutritifs proprement dits (protéine, lipide, hydrate de carbone, acide aminé, sels minéraux, etc...) dont les quantités nécessaires sont environ 1000 fois supérieures.

- si la définition des vitamines insiste sur l'impossibilité de leur synthèse par l'organisme et donc leur origine exclusivement alimentaire, en réalité certaines vitamines peuvent dans des conditions particulières être synthétisées par des bactéries intestinales en quantité suffisante pour assurer les besoins de certains êtres vivants.

Les modifications qualitative ou quantitative de la flore bactérienne intestinale par le jeûne et/ou les "nettoyages internes" souvent associés pourraient donc avoir des incidences sur le métabolisme des vitamines.

## 1.2. CLASSIFICATION

On divise les vitamines en 2 grandes catégories selon qu'elles sont hydro ou lipo solubles.

Actuellement, les vitamines ont été réparties en 13 groupes dont chacun contient un certain nombre de substances apparentées exerçant qualitativement les mêmes effets.

### 1 - Vitamines liposolubles

Vitamine A	Rétinol = Vitamine A1
Pro Vitamine A	Béta carotène
Vitamine D	Vitamine D2 Ergocalciférol Vitamine D3 Cholecalciférol
Vitamine E	alpha tocophérol béta tocophérol
Vitamine K	Vitamine K1 phylloquinone Vitamine K2

### 2 - Vitamines hydrosolubles

Vitamine C	Acide ascorbique Acide déhydroascorbique
Vitamine B1	Thiamine
Vitamine B2	Riboflanine
Vitamine B6	Pyridine Pyridoxal Pyridoxamine
Vitamine B12	Cyanocobalamine Métylcobalamine Dibencozide
Vitamine PP	Amide le l'acide nicotinique Acide nocotinique
Acide pantothénique	Acide pantothénique pantéthéine
Biotine	d - biotine
Acide folique	Acide folique
Vitamine B9	

### 1.3. FONCTIONS BIOCHIMIQUES

Les différentes fonctions biochimiques auxquelles participent les vitamines n'ont pas encore été totalement élucidées.

On sait toutefois que la plupart des vitamines du groupe B représentent le groupement prosthétique de Co Enzyme.

Elles participent à ce titre à de multiples réactions enzymatiques de dégradation ou de synthèse par l'intervention desquelles les hydrates de carbone, les lipides, les protides et tous les éléments nutritifs absorbés dans notre alimentation vont être transformés pour fournir l'énergie indispensable au travail cellulaire, constituer éventuellement des réserves énergétiques et apporter les éléments nécessaires au maintien des structures de l'organisme et à sa croissance.

### 1.4. CARENCES VITAMINIQUES

#### 1.4.1. Corrélation entre activité physiologique des vitamines et manifestations cliniques des états de carence

Elle n'est pas toujours facile à établir.

La cécité crépusculaire par carence en vitamine A est un des cas particuliers où cette relation est évidente : le rétinol jouant un rôle actif de récepteur de la lumière au niveau des bâtonnets de la rétine.

Par contre, les signes cliniques des carences en Riboflavine et en Nicotinamide sont très différents alors que les activités de ces deux substances sont étroitement liées dans le cycle de KREBS au niveau de la chaîne des transporteurs d'hydrogène.

#### 1.4.2. Mise en évidence biologique d'une carence vitaminique

Elle fait appel à des dosages statiques ou dynamiques des vitamines ou de leurs métabolites au niveau sérique urinaire et tissulaire.

L'interprétation des résultats n'est pas simple :

- les taux urinaires peuvent refléter un certain degré de saturation sanguine.
- les taux sanguins sont dépendants de modifications des protéines de transport.
- des techniques de dosage font enfin appel à la mesure des taux de saturation d'enzyme dont le Co enzyme est la vitamine étudiée.

### 1.5. LES VITAMINES AU COURS DU JEUNE

#### 1.5.1. Changement des concepts de carence et des besoins

Si les besoins vitaminiques sont déterminés de façon globale par les quantités nécessaires devant être apportées par l'alimentation, au cours du jeûne il est indispensable de définir des besoins cellulaires et d'entrevoir un apport interne à partir des réserves tissulaires.

De même, les bases de références souvent utilisées, comme les apports énergétiques quotidiens, perdent au cours du jeûne toute signification : besoins vitaminiques par zéro calorie ingérée !



### 1.5.2. Modification des besoins vitaminiques

On sait que les besoins vitaminiques peuvent s'élever dans certaines circonstances, apport énergétique important, période d'anabolisme (gestation par exemple) ou de lutte contre des agressions extérieures,

On peut supposer qu'ils varient inversement dans des circonstances opposées,

Ceci peut expliquer le constat établi par de nombreux médecins durant la dernière guerre mondiale sur l'absence de signe carenciel vitaminique dans la population civile.

Des constatations identiques auraient été faites dans les camps de concentration où la sous-alimentation calorico azotée était encore plus manifeste.

Enfin, il semble clair que la simple diminution de la masse active soit un facteur de limitation des besoins vitaminiques.

### 1.5.3. Modification du métabolisme des vitamines

Les connaissances sur les réserves vitaminiques sont limitées, tant sur le plan de leur importance que sur celui de leur disponibilité et de leur mobilisation.

On peut supposer que l'inversion du rapport anabolisme sur catabolisme puisse être un facteur déterminant la libération de "réserve vitaminique" d'origine tissulaire.

Le transport des vitamines est assujéti à des protéines de transport qui elles-mêmes peuvent être affectées par le jeûne.

L'élimination des vitamines et de leur métabolite par voie urinaire ou digestive peut également subir des changements, modification des seuils de réabsorption rénaux, du rôle excréteur joué par le foie...

## 2. VITAMINE B2 RIBOFLAVINE

### 2.1. BESOINS

Ils sont variables en fonction de l'âge et du poids.

Ils devraient logiquement être évalués en fonction de l'importance des échanges métaboliques et particulièrement de la teneur de l'alimentation en protides.

On a constaté que le maintien des réserves tissulaires ne peut être assuré avec un apport inférieur ou égal à 0.5 mg/1000 calories.

L'entérosynthèse de vitamine B2 par les bactéries intestinales existe mais est insuffisante pour assurer les besoins.

### 2.2. ROLES

La flavine Mono Nucléotide (FMN) et la Flavine Adénine Dinucléotide (FAD) sont les groupements prosthétiques de nombreux enzymes.

Sous les noms de Flavo protéines (FP) ces enzymes jouent un rôle important dans la dégradation des différents substrats et notamment dans les réactions enzymatiques qui produisent l'énergie nécessaire aux besoins cellulaires.

Elles interviennent ainsi dans la chaîne respiratoire, dans le métabolisme des acides gras, des purines et des acides aminés.

### 2.3. CARENCE

Sa survenue suppose des circonstances particulières, régime déséquilibré avec une forte teneur en hydrate de carbone et en lipides et une carence en protéines.

#### 2.3.1. Clinique

Les symptômes cutané-muqueux sont habituellement frustrés non spécifiques et intriqués le plus souvent à des signes rattachés à d'autres déficits vitaminiques ou de carence en protéine.

Les symptômes oculaires, hypervascularisation cornéenne, sont classiques et plus évocateurs.

#### 2.3.2. Biologique

- la mesure de la concentration en riboflavine libre est très variable et difficilement interprétable.

- le dosage de la FAD dont les taux sanguins sont plus stables donnerait des informations plus intéressantes.

- l'excrétion urinaire de riboflavine, dépendante des quantités récemment ingérées est très variable.

Ainsi, en cas de carence protéique, la vitamine B2 ne trouvant pas les substrats nécessaires à sa fixation serait excrétée massivement par les urines.

- la détermination du coefficient d'activation de la glutathion-réductase permet d'apprécier la teneur de l'organisme en vitamine B2.

Un coefficient supérieur à 1.40 est un bon argument en faveur de la carence.

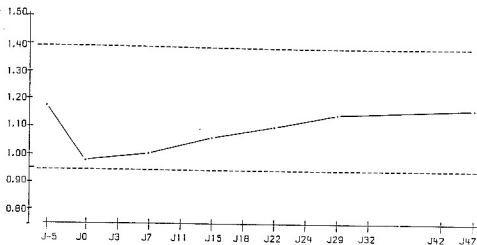
### 2.4. DISCUSSION

Nous n'avons pas noté la survenue de signes cliniques imputables à une carence en vitamine B2.

Par ailleurs, la mesure du coefficient d'activation de la glutathion réductase (voir courbe page suivante) révèle des taux qui s'accroissent au cours du jeûne sans atteindre les valeurs pouvant signifier une carence.

Les connaissances limitées quant à l'importance des réserves, leur mobilisation, la modification des besoins et des processus de métabolisation et d'élimination vitaminique ne permettent pas d'interprétations valables de ces résultats et laisse la possibilité pour de multiples hypothèses.

Nous pouvons simplement constater que notre étude ne révèle pas la survenue d'une carence en vitamine B2 après 32 jours de jeûne.



Vitamine B2  
(Coefficient d'activation de la glutathion réductase)

### 3. VITAMINE B6 PYRIDOXINE

La vitamine B6 est une vitamine hydrosoluble dérivée de la PYRIDINE.

Trois substances voisines ont une activité vitaminique B6 : la PYRIDOXINE, le PYRODOXAMINE, le PYRIDOXAL.

#### 3.1. BESOINS

Sous ces différentes formes, la vitamine B6 est très répandue dans la nature, et, sauf cas exceptionnel, il n'existe pratiquement pas de carence d'apport.

Chez un adulte exerçant une activité moyenne, les besoins sont de 2,0 mg, calculés sur la base d'une ration de 2600 à 2900 calories comportant 60 à 65 grammes de protéines.

Ils sont accrus en période de suralimentation, surtout en cas de régimes hyperprotéiques.

#### 3.2. ROLES

La vitamine B6 participe à de très nombreuses réactions métaboliques.

On a démontré jusqu'à 60 systèmes enzymatiques dans lesquels elle joue un rôle de Co Enzyme, en particulier les transaminases, les décarboxylase, les désaminases, les transulfurases et les disulphydrases.

Ainsi, la vitamine B6 a des fonctions physiologiques très étendues puisqu'elle est indispensable au métabolisme des acides aminés, à la néoglucogénèse, et qu'elle participe aussi bien à la formation de l'hémoglobine qu'à la synthèse des amines cérébrales.

### 3.3. CARENCE

#### 3.3.1. Sémiologie

En cas de déficit modéré en vitamine B6, les symptômes ne sont pas spécifiques.

Les carences sévères se manifestent par des altérations cutanées, lésions séborrhéiformes ou érosions au pourtour des orifices faciaux, des troubles neurologiques.

On observe également des vomissements des nausées et des vertiges, ainsi que des perturbations hématologiques.

#### 3.3.2. Biologie

On dispose de 3 méthodes :

##### 3.3.2.1. Dosage de la vitamine B6 dans le sang et/ou des métabolites urinaires :

Donnent essentiellement des précisions sur les apports vitaminiques récents.

##### 3.3.2.2. Test de surcharge en Tryptophane :

Consiste à mesurer l'accroissement de l'élimination de l'acide xanthurémique après injection de tryptophane.

##### 3.3.2.3. Taux d'activation de la transaminase oxalo acétique érythrocytaire sous l'influence du pyridoxal 5 phosphate

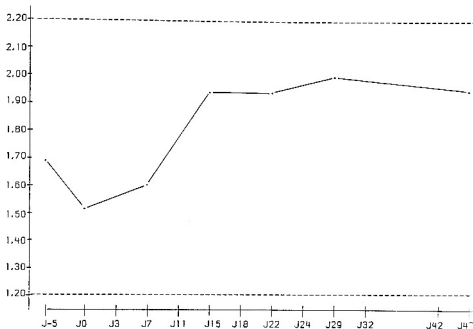
L'accroissement du taux d'activation permet une évaluation quantitative de la carence.

### 3.4. DISCUSSION

L'observation clinique n'a pas retenu de symptômes en faveur d'une carence en vitamine B6.

La mesure du taux d'activation de la transaminase révèle une courbe croissante au cours du jeûne sans que des taux significatifs d'une carence vitaminique soient atteints - Voir courbe page suivante -

Ainsi notre étude n'a pas démontré l'existence d'une carence en vitamine B6 après 32 jours de jeûne.



Vitamine B5 - Taux d'activation de la transaminase erythrocytaire  
(limites des valeurs normales en pointillé)

#### 4. VITAMINE A ET CAROTENOÏDES

La vitamine A ou Rétinol est un alcool à longue chaîne, elle appartient au groupe des vitamines liposolubles.

Les caroténoïdes sont des pro vitamines A dont le représentant le plus important est le Béta carotène.

##### 4.1. BESOINS

Les besoins quotidiens chez l'homme varient en fonction du sexe, de l'âge et sans doute aussi de l'activité physique, mais ils se situent en moyenne entre 20 et 30 UJ de vitamine A par kilo de poids, dose suffisante pour prévenir les symptômes de carence.

La vitamine A est stockée au niveau hépatique, et ces réserves sont suffisantes pour couvrir les besoins d'un individu normal pendant une période relativement longue, avant que la concentration plasmatique de rétinol ne baisse de façon significative.

La vitamine A circule dans le sang liée à une protéine spécifique la Rétinol Binding Protéine (RBP) dont la synthèse est effectuée dans le foie.

Ainsi, la concentration plasmatique de vitamine A est non seulement fonction de la teneur de la ration alimentaire en vitamine mais aussi d'un apport suffisant en protéine nécessaire à la synthèse de la RBP.

## 4.2. ROLE

### 4.2.1. Vitamine A et mécanisme de la vision.

Elle joue un rôle important dans le mécanisme de la vision en participant à la formation du pourpre rétinien (rhodopsine) récepteur de la lumière pour la vision aux faibles intensités.

### 4.2.2. Vitamine A peau et muqueuses

Elle est nécessaire au maintien de l'intégrité des épithéliums en favorisant la synthèse des muco polysaccharides et la sécrétion des mucus.

## 4.3. CARENCE

### 4.3.1. Clinique

4.3.1.1. L'oeil est atteint précocement, un des premiers signes étant l'HEMERAL OPIE qui s'accompagne généralement d'une baisse des taux plasmatiques de Rétinol, et qui réagit rapidement à l'administration de vitamine A.

Si le déficit se prolonge apparaissent des modifications anatomopathologiques plus sérieuses.

Le XEROPHTALMIE se manifeste par une sécheresse avec atrophie de la conjonctive bulbaire pouvant entraîner l'opacification de la cornée.

La carence évolue vers la KERATOMALACIE caractérisée par un ramollissement et une déformation de la cornée pouvant s'accompagner d'ulcération et de lésion de l'iris et du cristallin.

4.3.1.2. Au niveau du revêtement cutané, la carence en vitamine A se manifeste sous l'aspect d'un dessèchement de la peau avec atrophie des glandes sébacées et sudoripares, et d'une hyperkératose donnant à la peau un caractère rugueux ou râpeux.

On observe en outre un aspect terne du cuir chevelu.

4.3.1.3. On rapporte également à un déficit en rétinol la perte de l'appétit, l'anémie ainsi qu'une augmentation de la sensibilité aux maladies infectieuses, et une diminution de la résistance aux différents stress.

### 4.3.2. Détection de la carence

- sur le plan clinique le premier signe de la carence se manifeste souvent sous la forme d'une baisse de la vision crépusculaire.

- le test adaptométrique objective un retard de l'adaptation à l'obscurité chez le sujet carencé.

- la mesure du taux sérique de Vitamine A, le foie distribuant progressivement ses réserves lorsque le taux sanguin diminue, la teneur du sang en rétinol peut rester longtemps normale avant que les réserves hépatiques ne soient épuisées.

La constatation d'un taux sanguin insuffisant peut être interprétée comme étant secondaire :

- soit à un épuisement des réserves hépatiques,
- soit à une perturbation du mécanisme régulateur,
- soit à une baisse du taux sérique de la RBP

#### 4.4. DISCUSSION

- Nous retenons pour la vitamine A une courbe décroissante des taux sanguins sans que les valeurs inférieures de la normalité soient atteintes. (voir courbe page suivante)

- le RBP marque une chute des taux sanguins, particulièrement au cours de la première semaine.

La valeur minimale se situe à J 32 avec 24 mg/l pour des valeurs normales comprises entre 37 et 56 mg/l. (voir courbe page suivante).

Cette baisse du RBP peut donc contribuer à la diminution des taux sériques de vitamine A,

- concernant le bêta carotène, nous n'avons que 3 valeurs :

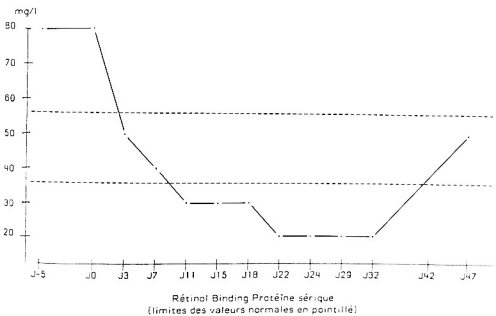
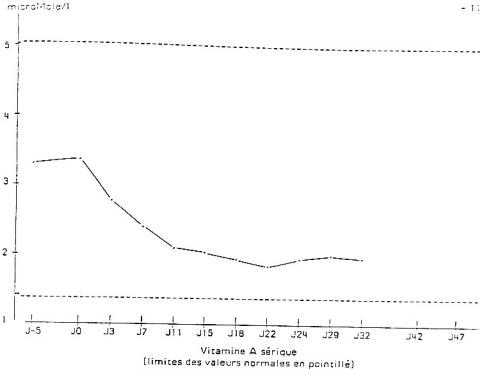
J-5	0.71 mmol/l
J11	0.50
J32	0.35

pour des normales comprises entre 0.93 et 5.6 mmol/l.

Ainsi, nous constatons des taux bas avant le début du jeûne, et un abaissement important au cours du jeûne. (Voir courbe page 114)

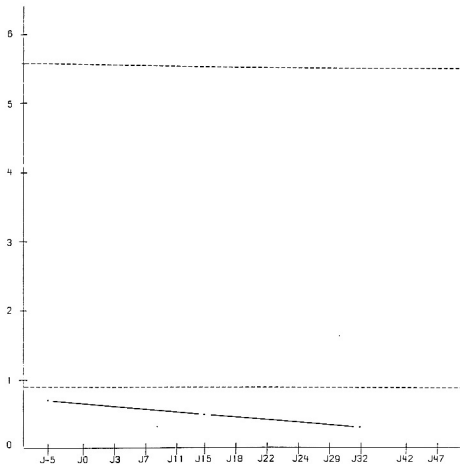
Le bêta carotène étant plus directement lié aux apports alimentaires, il n'est pas étonnant de voir son taux s'abaisser.

En conclusion, ces modifications biologiques qui ne s'accompagnent pas d'une diminution de la vision crépusculaire de façon subjective, ne permettent pas d'affirmer la survenue d'une carence en vitamine A.





microMole/l



Béta Carotène sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)

## 5. ACIDE FOLIQUE VITAMINE B9

### 5.1. BESOINS

Les besoins minimum de l'adulte, exprimés en poids de substances actives, sont variables en fonction de l'âge, très augmentés pendant la gestation et la lactation.

Les tissus humains sont incapables de synthétiser la vitamine B9 qui doit être apportée par l'alimentation, cependant la synthèse par les bactéries intestinales représente ici une source non négligeable.

Les réserves en acide folique sont essentiellement hépatiques : le foie contient environ un tiers de la teneur totale de l'organisme.

### 5.2. ROLES

L'acide tétrahydroxyfolique est le substrat commun à tous les Co enzymes foliques.

En général, tous participent au transfert des groupements monocarbonés qui proviennent de la sérine et de l'histidine et qui servent à la synthèse de la méthionine, des purines, et des pyrimidines.

Un déficit en cette substance vitaminique, qui intervient dans la synthèse des acides nucléiques, se traduit donc par des anomalies de la division cellulaire, et son absence est particulièrement ressentie au niveau de l'hémopoïèse.

### 5.3. CARENCE

#### 5.3.1. Sémiologie

Pour reproduire expérimentalement une carence en acide folique chez l'animal, il est souvent nécessaire d'associer à une insuffisance d'apport l'administration d'antibiotiques ou de sulfamides pour inhiber la synthèse de l'acide folique par les bactéries intestinales.

Outre des troubles de la croissance, la carence se manifeste surtout par des signes hématologiques avec une anémie hyperchrome macrocytaire souvent associée à une leucopénie.

La carence en acide folique est également responsable de manifestations neurologiques, de signes digestifs et cutanés.

#### 5.3.2. Mise en évidence

En présence d'une anémie mégaloblastique, le test thérapeutique n'a de valeur que si l'amélioration est obtenue rapidement et de façon spectaculaire avec des doses physiologiques.

On observe des taux bas d'acide folique dans les carences sévères.

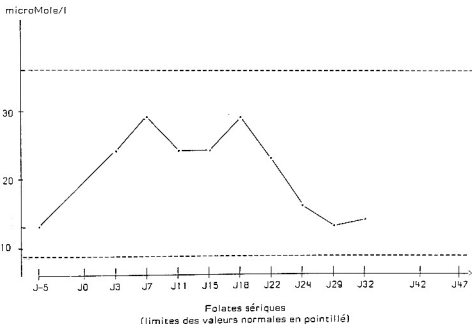
#### 5.4. DISCUSSION

Au cours de notre travail, nous n'avons pas étudié l'hémogramme. Nous l'avions fait durant l'observation réalisée en 1983.

En accord avec ce que nous trouvons dans la littérature, l'hémogramme était resté tout à fait normal.

Le dosage sérique des folates montre des valeurs variables mais comprises dans les limites de la normalité - voir courbe ci-dessous -.

Des manifestations carencielles ne sont donc pas mises en évidence après 32 jours de jeûne.



## LE JEUNE ET LE METABOLISME DES OLIGO ELEMENTS

### 1. GENERALITES

#### 1.1. DEFINITION

#### 1.2. METABOLISME

1.2.1. Formes d'existence

1.2.2. Besoins

1.2.3. Absorption

1.2.4. Transport sanguin

1.2.5. Stockage

1.2.6. Elimination

#### 1.3. ROLE

1.3.1. Biochimique

1.3.2. Physiologique

### 2. FER

#### 2.1. RAPPELS

2.1.1. Etats du fer dans l'organisme - Rôle

2.1.2. Métabolisme

2.1.2.1. Absorption

2.1.2.2. Transport

2.1.2.3. Stockage

2.1.2.4. Elimination

#### 2.2. DISCUSSION

### 3. ZINC

#### 3.1. RAPPELS

3.1.1. Teneur et distribution

3.1.2. Métabolisme

3.1.2.1. Absorption

3.1.2.2. Transport zinc au niveau sanguin

3.1.2.3. Elimination

3.1.2.4. H méostasie "Turn Over"

### 3.1.3. Besoins et apports

### 3.1.4. Rôle

3.1.4.1. Aspect biochimique

3.1.4.2. Aspect physiologique

### 3.1.5. Pathologie du zinc

3.1.5.1. Carences

3.1.5.2. Maladies héréditaires

### 3.1.6. Zinc et pathologies humaines

3.1.6.1. Maladie se traduisant par une hypozincémie

3.1.6.2. Maladie se traduisant par une hyperzincémie

## 3.2. DISCUSSION

### 3.2.1. Modifications des paramètres concernant le zinc au cours du jeûne

### 3.2.2. Origine et signification des modifications observées

3.2.2.1. Pertes en zinc

3.2.2.2. Apports de zinc

### 3.2.3. Conséquences des modifications observées

## 4. CUIVRE

### 4.1. RAPPELS

#### 4.1.1. Teneurs de l'organisme

#### 4.1.2. Métabolisme

4.1.2.1. Absorption

4.1.2.2. Transport

4.1.2.3. Rôle du foie

4.1.2.4. Cuivre tissulaire

4.1.2.5. Élimination

#### 4.1.3. Rôles du cuivre

4.1.3.1. Dans le métabolisme du fer

4.1.3.2. Protection contre le stress

4.1.3.3. Dans la biosynthèse de l'élastine

4.1.3.4. Dans la biosynthèse de la myéline

4.1.3.5. Dans la gustation

4.1.3.6. Pigmentation

4.1.4. Besoins

4.1.5. Cuprémie - valeurs normales - régulation

4.1.5.1. Valeurs normales

4.1.5.2. Régulation

4.1.8. Carences

4.1.7. Variations de la cuprémie accompagnant certains syndromes

4.2. DISCUSSION

5. MANGANESE

5.1. RAPPELS

5.1.1. Métabolisme

5.1.1.1. Absorption

5.1.1.2. Transport

5.1.1.3. Stockage

5.1.1.4. Élimination

5.1.1.5. Homéostasie

5.1.2. Apports alimentaires

5.1.3. Rôles

5.1.3.1. Rôle biochimique

5.1.3.1.1. Enzyme à cofacteur  $Mn^{2+}$

5.1.3.1.2. Manganoprotéines

5.1.3.2. Rôle physiologique

5.1.4. Variations pathologiques du manganèse

5.1.4.1. Carences

5.1.4.2. Variations de la manganésémie au cours de certaines situations pathologiques

5.2. DISCUSSION

6. SELENIUM

6.1. RAPPELS

6.1.1. Métabolisme

6.1.1.1. Absorption

6.1.1.2. Transport

6.1.1.3. Excrétion

6.1.1.4. Homéostasie

6.1.2. Rôles biologiques

6.1.3. Besoins

6.1.4. Séléninémie

6.1.5. Pathologie du sélénium

6.1.5.1. Carences

6.1.5.2. Modifications de la séléninémie

6.2. DISCUSSION

## LE JEUNE ET LE METABOLISME DES DES OLIGO - ELEMENTS

### 1. GENERALITES

#### 1.1. DEFINITIONS

D'après FORSSEN (1972) ce sont des éléments de la matière vivante dont la teneur représente moins de 0.01 % du poids sec du corps humain.

On distingue les oligo-éléments indispensables à la vie, dits essentiels, qui ont un rôle physiologique, des oligo-éléments (O.E) "anormaux" qui peuvent avoir une action toxique.

#### 1.2. METABOLISME

##### 1.2.1. Formes d'existence

Ils peuvent exister sous forme de complexes avec de petites molécules ou avec des protéines (spécifiques ou non), à l'état d'ion libre ou intégrés dans des liaisons covalentes.

Un même élément peut se présenter sous des formes différentes selon qu'il s'agit de son lieu d'absorption, d'utilisation, ou de stockage ou de son transport (sang) ainsi que de son élimination (selles, urine, sueur, haleine).

Le jeûne peut par exemple diminuer la forme de stockage et d'élimination au profit du compartiment fonctionnel d'utilisation.

##### 1.2.2. Besoins

Ils se définissent dans des conditions métaboliques précises qui ne correspondent pas aux variations intervenant au cours du jeûne.

Comme pour les différents paramètres biologiques étudiés, les bases de référence changent, rendant la notion de besoins délicate à définir.

Là encore, il est préférable de parler de besoins cellulaires plutôt que de besoins globaux.

##### 1.2.3. Absorption

Si l'apport alimentaire est fortement réduit puisque limité à celui de l'eau de boisson, le tube digestif continue cependant de jouer un rôle important dans l'homéostasie des OE puisqu'il représente également un lieu de stockage et d'élimination.

##### 1.2.4. Transport sanguin

Il existe divers types de transporteurs :

- des petites molécules (acides aminés et vitamines) l'OE s'y trouvant associé sous forme de complexes.

- des protéines vectrices non spécifiques comme l'albumine capable de transporter de nombreux OE sur des sites de fixation.



- des protéines relativement spécifiques dont certaines sont de véritables métalloprotéines.

- enfin, l'OE peut exister au niveau sanguin à l'état d'ion libre dans une proportion infime.

Le jeûne peut affecter le transport sanguin en particulier dans la mesure où il peut exister des changements quantitatifs et qualitatifs des différents transporteurs, des modifications du milieu sanguin (hémococoncentration ou dilution, acido-cétose...).

### 1.2.5. Stockage

Il fait intervenir des protéines spécifiques et non spécifiques

Il est le plus souvent hépatique, mais intéresse aussi d'autres tissus.

On sait peu de chose sur la disponibilité des différentes formes de stockage et le rôle que peut jouer la lyse tissulaire dans la fourniture d'OE.

### 1.2.6. Élimination.

Elle est essentiellement hépatique pour les O.E. cationiques (Fer, Cu, Zu, Mn, Ni) avec existence possible d'un cycle entérohépatique :

Elle est surtout urinaire pour les OE anioniques (iode, fluor, sélénium).

L'élimination fécale cesse au cours du jeûne prolongé, mais le milieu intestinal peut éventuellement représenter une zone d'élimination "interne" (teneur en OE des premières selles émises après un jeûne ?)

Les modifications de l'élimination urinaire des OE au cours du jeûne sont peu documentées.

La diminution de la filtration, l'augmentation de la réabsorption tubulaire peuvent elles limiter la fuite d'OE ?

## 1.3. ROLE

### 1.3.1. Biochimique

Les OE sont impliqués dans des structures indispensables aux besoins métaboliques cellulaires.

- les métallo-enzymes où l'OE est complexé à la protéine par des liaisons fortes interviennent essentiellement :

\* dans les réactions d'hydrolyse de liaison peptidique et ester phosphorique mais aussi dans des processus de décarboxylation ou d'oxydoréduction.

\* ils ont un rôle dans la synthèse et la stabilisation des protéines.

- les activateurs enzymatiques où l'OE est très aisément dissociable de la structure enzymatique, il joue un rôle dans la potentialisation, l'activation de l'enzyme. Il se comporte comme un cofacteur de la réaction.

- les complexes intermédiaires : l'OE fait partie intégrante d'une structure lui conférant toute son activité. Exemple : le chrome est intégré sous forme bivalente dans un complexe organique, le FTG (Facteur de Tolérance du Glucose).

### 1.3.2. Physiologique

La plupart des fonctions de l'organisme nécessitent la présence d'OE :

La croissance, le développement sexuel, la reproduction, la dénutrition, la gustation, l'érythropoïèse, le métabolisme glucidique lipidique cérébral.

	<u>Apports quotidiens</u>	<u>Quantité absorbée par jour</u>	<u>Besoins min imun</u>	<u>Quantité totale dans le corps</u>
Fe	5 - 10 mg	0.5 - 1	0.05 mg/Kg	4200 mg
Zu	15 - 20 mg	10 - 15	4 - 6 mg	2300 mg
Cu	2 - 5 mg	0.6 - 1.5	30 ug/Kg	80 mg
Mu	1 - 20 mg	100 ug	0.14 mg/kg	12 - 20 mg
Mo	400 - 500 ug		120 ug	9.5 mg
Cr	30 - 140 ug			1.5 mg
Co	150 - 400 ug		Vit B 12 1 /j	1.4 mg
Se	50 - 150 ug	40 - 60	10 ug	21 mg
V	1 - 4 mg			21 mg
Su	3 - 10 mg			30 mg
Ni	300 - 600 ug		50 ug	0.4 mg
I	200 ug	200 u	0.046 à 0.1 mg/kg	36 mg
F	1 mg	1 mg	1 mg	2600 mg

Apports et besoins en oligo-éléments (d'après FAVIER A.)

## 2. FER (Fe)

### 2.1. RAPPELS

#### 2.1.1. Etats du fer dans l'organisme - Rôle

Le Fer est quantitativement le plus important des oligo-éléments.

Sa teneur totale est d'environ 5 grammes.

La quantité de fer existant dans l'organisme sous forme ionisée libre est infime.

Le fer existe en fait sous forme de complexes hétéroprotéiniques parmi lesquels on distingue, selon que le fer est lié ou non à une porphyrine, les composés héminiques ou non héminiques :

#### - les composés héminiques :

- \* l'hémoglobine, agent principal du transport de l'oxygène, représente 3,25 gramme soit 70 % du total de l'organisme,

- \* la myoglobine est quantitativement beaucoup plus réduite, 0,14 g soit 3% du fer de l'organisme,

- \* les catalases et les peroxydases,

- \* les cytochromes.

Quantitativement peu importants, 0,01 grammes, ces derniers constituants jouent néanmoins un rôle essentiel dans la respiration cellulaire et les réactions biochimiques énergétiques.

#### - composés non héminiques :

- \* le Fer plasmatique de transport assimilable, au moins à l'état normal, au fer lié à la transferrine (Sidérophiline).

Il constitue une petite fraction de la quantité totale du fer corporel qui est transporté des sites d'absorption et de stockage aux lieux d'utilisation.

Il représente au total 0,003 à 0,004 g de fer.

Le fer lié à la transferrine se rencontre dans de nombreux liquides biologiques autres que le plasma : la lymphe, le LCR, et dans d'autres sérosités.

- \* le fer des réserves ou stockable. Il existe sous deux formes : la ferritine et l'hémosidérine.

Le fer des réserves représente au total 1 à 1,5 grammes.

#### 2.1.2. Métabolisme

##### 2.1.2.1. Absorption

Elle joue un rôle régulateur dans le bilan ferrugineux.

Les apports habituels sont d'environ 15 à 20 mg de fer par jour dont 5 à 10 % sont absorbés, en compensation des pertes journalières infimes.

### 2.1.2.2. Transport

Il est assuré par la transferrine.

Celle-ci n'est saturée qu'entre 25 et 35 % à l'état physiologique : il existe donc une capacité de saturation de la transferrine.

La sidéremie est d'environ 120 microgrammes/100ml.

On observe des variations nyct-hémérales importantes de l'ordre de 10 à 30 % les valeurs matinales étant plus hautes que celles du soir.

### 2.1.2.3. Stockage

Le fer est stocké au niveau du système réticulo-endothélial, principalement au niveau du foie, de la rate et de la moelle osseuse.

Le stock total représente 1 à 1.5 g. sous forme soit de ferritine soit d'hémosidérine.

### 2.1.2.4. Elimination

Un des caractères fondamentaux du métabolisme du fer, chez l'homme, consiste dans la capacité d'élimination limitée pour ce métal.

Le seul moyen par lequel le corps élimine une quantité importante de fer est l'hémorragie.

La desquamation des cellules gastro intestinales et cutanées, l'urine et la sueur, représentent des voies d'élimination beaucoup moins importantes.

Habituellement, les pertes quotidiennes s'élèvent à 0.5 - 1.5 mg.

## 2.2. DISCUSSION

Nous n'avons pas de référence bibliographique concernant le fer au cours d'un jeûne prolongé.

*Les résultats de notre étude montrent :*

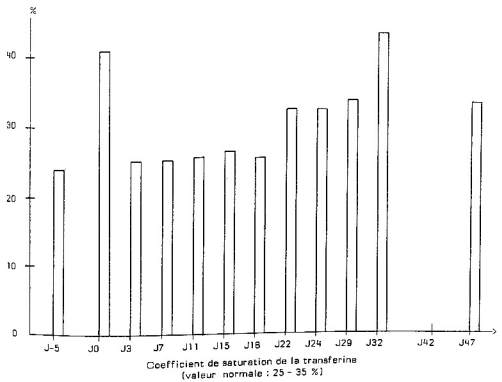
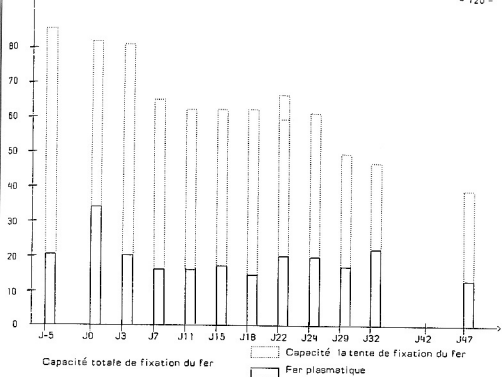
*Des valeurs relativement stables de la sidéremie rapportée aux mesures faites à J-5 - Voir courbe page suivante - une baisse du fer urinaire - voir courbe page 137 -*

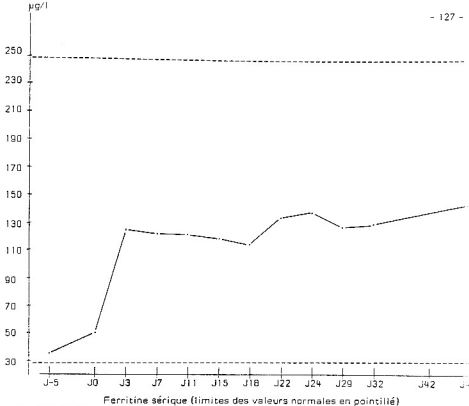
*Une courbe décroissante de la transferrine alors que le coefficient de saturation s'élève (si l'on tient compte des valeurs à J-5) - voir courbe page 126 -*

*La ferritine enfin a tendance à augmenter - voir courbe page 137 -*

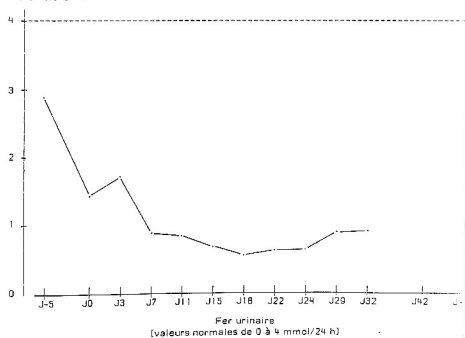
*Il n'existe donc pas de baisse du statut en fer. Celle-ci est d'ailleurs peu probable puisque si les pertes quotidiennes restent proches de 1 mg/j au cours du jeûne, ce qui correspond aux pertes physiologiques habituelles, après 30 jours de jeûne leur total serait de 30 mg ce qui ne représente pas plus de 3 % des réserves martiales et moins de 1 % du fer total de l'organisme.*

*Si la baisse de la transferrine peut se comprendre par une éventuelle limitation des synthèses protéiques, l'élévation de la ferritine n'est pas clair-*





microMole/24 h



### 3. ZINC (Zn)

#### 3.1. RAPPELS

##### 3.1.1. Teneur et distribution

Le corps d'un homme adulte d'environ 70 kilos, contient de 1.3 à 2.3 g de zinc, ce qui en fait l'oligo-élément le plus abondant après le fer.

La répartition suivant les tissus et les liquides de l'organisme n'est pas homogène.

Si les taux les plus élevés sont trouvés dans la prostate, la rétine, la choroïde de l'oeil, globalement, la proportion rapportée à la peau, aux muscles et aux os est de loin la plus importante.

##### 3.1.2. Métabolisme

###### 3.1.2.1. Absorption

L'absorption intestinale (duodénum ilion) est un des facteurs de régulation de l'homéostasie du zinc.

La métallothionéine de la cellule intestinale participe également au stockage et au rejet du zinc en excès.

###### 3.1.2.2. Transport. Le zinc au niveau sanguin

- dans le sang, la majeure partie du zinc, environ 80 %, est localisée dans les globules rouges, liée à l'anhydrase carbonique.

- toutefois, sa concentration dans les leucocytes est 25 fois plus élevée que celle trouvée dans les érythrocytes.

- le zinc plasmatique est réparti en 3 fractions essentielles :

1°) le zinc lié aux acides aminés, essentiellement cystéine et histidine, représente une faible fraction, environ 2 %.

Cette fraction très active est en équilibre avec le zinc de l'albumine.

2°) le zinc lié à l'albumine est estimé à 60 - 70 % du zinc plasmatique. Il s'agit d'un complexe aisément dissociable.

3°) le zinc de l'Alpha 2 macroglobuline, soit 30 - 40 %.

C'est une véritable métalloprotéine dont le zinc est difficilement échangeable. L'Alpha 2 macroglobuline n'a pas pour l'instant montré de propriétés enzymatiques et on ne lui a pas décelé un rôle de redistributeur secondaire du métal.

Il existe enfin une très faible fraction liée à la transferrine sur des sites non spécifiques.

Cette protéine capterait le zinc au niveau de la membrane basale des cellules intestinales et les transporterait au foie.

Le zinc plasmatique total est en corrélation étroite avec le zinc lié à l'albumine et non avec celui de l'Alpha 2 macroglobuline.

De même le zinc lié à l'albumine est en corrélation avec le taux de l'albumine plasmatique.

### 3.1.2.3. Elimination

1°) La majeure partie du zinc est éliminée par les selles (10 mg/j).

Le zinc fécal représente le zinc non absorbé ainsi que celui des sécrétions biliaires et surtout pancréatiques (1.5 mg/j)

2°) l'élimination urinaire est mineure (0.3 à 0.7 mg/j) et la zincurie n'est pas augmentée après des apports de zinc par voie orale ou parentérale.

Le zinc urinaire semble en corrélation avec celui lié aux acides aminés.

La zincurie est considérée comme le reflet du catabolisme musculaire.

3°) la sueur avec une teneur en zinc voisine de celle du sérum (1 mg/l) peut être à l'origine, dans des conditions climatiques caractérisées par de fortes chaleurs, de pertes importantes de l'ordre de 2 à 3 mg/j

### 3.1.2.4 Homéostasie " Turn-Over "

L'homéostasie du zinc semble essentiellement réglée par deux mécanismes intestinaux au niveau de l'absorption et de l'excrétion.

Cependant, des mécanismes homéostatiques interviennent dans le transport du zinc aux tissus,

L'absorption intestinale est régulée par la zincémie, la capacité de fixation du zinc sur l'albumine plasmatique ou la transferrine conditionne le taux de zinc absorbé.

La demi-vie du zinc dans l'organisme est de 315 jours.

Son "turn-over" est plus ou moins rapide en fonction des tissus.

Il est très élevé dans le foie, le rein, le pancréas, la rate, contrairement aux os, aux muscles, au cerveau, à la prostate, aux leucocytes.

La métallothionéine, en dehors de son rôle dans le mécanisme de désintoxication cellulaire des métaux, peut servir de stockage pour le zinc comme la ferritine pour le fer.

### 3.1.3. Besoins et apports

La quantité de zinc absorbée par jour est d'environ 10 à 15 mg.

Une grande partie est éliminée par les selles 5 à 10 mg.

Le besoin minimal n'est pas chiffré avec exactitude, toutefois la balance en zinc apparaît fragile.

Elle semble très liée à la balance protéidique, sans doute car les régimes protéidiques sont riches en zinc et car les hyperamino-aciduries favorisent les pertes en zinc.

Les apports zinciques de l'eau de boisson sont variables : la teneur est de 0.07 à 27 mmol/l dans les eaux de source, elle est beaucoup plus forte dans les eaux de distribution,



### 3.1.4. Rôle

#### 3.1.4.1. Aspect biochimique

1°) le zinc est impliqué dans un grand nombre de métalloprotéines où il fait partie intégrante de la molécule.

L'existence d'un atome de zinc est indispensable non seulement pour le fonctionnement du site actif, mais aussi pour en stabiliser la structure.

Il peut avoir un rôle régulateur ou un rôle mixte structure/catalyse ou mixte régulation/catalyse.

2°) le zinc intervient d'autre part dans le fonctionnement d'un certain nombre d'enzymes comme simple facteur d'activation.

L'atome de zinc est alors très dissociable de la molécule.

3°) le zinc est aussi retrouvé dans certaines protéines non enzymatiques.

- ainsi, il protège l'insuline de l'oxydation. Par la formation de complexes avec le zinc elle se présente sous des formes cristallines.

- il est nécessaire au métabolisme de la gustine.

4°) enfin, il forme des complexes avec les nucléotides et les acides nucléiques qui interviennent dans le maintien de la configuration des ARN.

5°) par son action sur les membranes, il est impliqué dans la régulation fonctionnelle de plusieurs cellules.

#### 3.1.4.2. Aspect physiologique

Le zinc paraît indispensable à un certain nombre de fonctions physiologiques.

1°) croissance et multiplication cellulaire.

En l'absence de zinc toute croissance cellulaire est arrêtée.

Cette action s'explique par le lien du zinc avec les molécules d'acides nucléiques, par la présence du zinc dans des enzymes clés de la replication des ADN et ARN.

2°) Fonctionnement de certaines cellules.

Les ions zinc sont impliqués dans la régulation de certaines fonctions des macrophages, des plaquettes et des lymphocytes, sans doute par action du zinc sur les membranes.

\* le zinc semble lié à certaines fractions particulières de la paroi des macrophages.

Expérimentalement un régime très riche en zinc immobilise et diminue les facultés de lutte des macrophages chez l'animal.

Cependant, les macrophages des animaux surchargés en zinc ont une meilleure viabilité que ceux des animaux carencés.

Ces derniers étant plus sensibles aux infections.

\* le zinc inhibe l'aggrégation plaquettaire induite par le collagène.

\* le zinc favorise la synthèse de DNA par les lymphocytes et la transformation lymphoblastique.

Les lymphocytes d'animaux soumis à un régime riche en zinc semblent plus sensibles à l'action de la phytohémagglutinine.

\* sur les globules rouges, le zinc augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et produit un effet antisickling sur la membrane des érythrocytes améliorant sa stabilité (Hémolyse diminuée).

3°) reproduction.

Le zinc semble jouer un rôle régulateur de l'activité 5 alpha réductase dans la prostate. c'est ainsi qu'il y aurait corrélation entre le taux de zinc et la déhydrotestostérone.

Ceci pourrait expliquer certains cas de stérilité et les troubles de la maturité sexuelle dans les carences en zinc.

4°) Cicatrisation

Elle s'explique par l'action du zinc sur la multiplication cellulaire.

La cicatrisation est diminuée chez les animaux carencés et restaurée par apports de zinc.

Mais l'apport de zinc chez l'animal normal ne semble pas augmenter la cicatrisation.

Chez l'homme, la cicatrisation des plaies est accélérée par un apport en zinc, mais uniquement chez les personnes ayant une zincémie abaissée ce qui est souvent le cas dans les brûlures, les ulcères de jambe, et des grosses blessures.

5°) Intégrité cutanée

Le zinc est nécessaire au fonctionnement cutané.

Ce rôle peut s'expliquer par un effet global sur la synthèse des protéines et plus particulièrement celle du collagène, par un antagonisme zinc-cuivre sur la réticulation du collagène par la lysyl oxydase, par un effet enfin sur la prolifération des fibroblastes. Le zinc jouerait aussi un rôle spécifique sur le métabolisme de la cystine.

6°) Gustation

Le zinc (avec le cuivre et le nickel) est indispensable pour le maintien de la fonction gustative et en conséquence de l'appétit.

Le zinc semble agir à plusieurs niveaux : sous forme ionique, par la phosphatase alcaline, par sa présence dans la gustine.

### 7°) Vision

Le zinc joue un rôle important dans le métabolisme de la vitamine A, vraisemblablement au niveau des enzymes de la réduction du rétinal en rétinol intervenant dans le cycle de la vision, ainsi que dans la mobilisation de la vitamine A hépatique.

Le zinc aurait une action sur la synthèse de la rétinol binding protéine (RBP) dans le foie, de la même façon qu'il interférerait sur la synthèse d'autres protéines plasmatiques.

Cette action pourrait expliquer la diminution du taux de RBP plasmatique et hépatique ainsi que l'hypovitaminémie A constatées au cours des carences en zinc.

### 8°) Métabolisme des os

Les carences en zinc provoquent des anomalies osseuses qui peuvent être en relation soit avec une baisse des phosphatases, soit avec une diminution de la multiplication des fibroblastes osseux.

### 9°) Fonctionnement cérébral.

Le rôle du zinc dans le fonctionnement du cerveau est montré par la compartimentation de sa teneur, mais aussi par les effets des carences en zinc : léthargie, troubles mentaux (schizophrénie, mélancolie évolutive)

## 3.1.5. Pathologie du zinc

### 3.1.5.1. Carences

Les carences d'apports sont décrites :

1°) dans certains pays sous-développés (Iran - Egypte)

Elles sont associées à un déficit en fer.

Elles se traduisent par un nanisme, un hypogonadisme, une hépatosplénomégalie, une peau sèche et rugueuse, une léthargie.

2°) Dans l'hypermétabolisme parentérale au long cours, elles associent diarrhée, apathie, dermatite, eczémaïoïde, alopecie.

### 3.1.5.2. Maladies héréditaires

Acrodermatite entérophagique et maladie de Pick sont 2 maladies héréditaires liées à un trouble du métabolisme du zinc.

## 3.1.6. Zinc et pathologies humaines

### 3.1.6.1. Pathologies se traduisant par une hypozincémie

1°) Les processus pathologiques et en particulier les maladies infectieuses qui s'accompagnent d'une réponse inflammatoire peuvent entraîner une baisse de la zincémie.

Elle est due, à l'origine, à une redistribution brutale du zinc dans l'organisme : mouvement du zinc plasmatique vers le foie.

Ce flux brutal est causé par une substance hormone like appelée médiateur endogène leucocytaire (LEM) libéré dans le plasma à la suite de l'activation des cellules phagocytaires.

Elle survient juste avant le début de la fièvre ou des symptômes morbides.

La rôle du zinc pénétrant dans le foie peut être double, à savoir :

- un composant des différentes enzymes de la phase aigüe de l'inflammation.
- un cofacteur requis pour la synthèse des protéines réactives.

Il n'est pas déterminé si l'hypozincémie résulte de ce flux de zinc vers le foie est néfaste ou bénéfique pour le sujet et il paraît difficile de conclure à l'intérêt d'une supplémentation en zinc comme thérapeutique permettant à l'hôte de répondre mieux aux différents types de stress aigus.

2°) Dans la polyarthrite rhumatoïde

On constate une baisse de la zincémie et une élévation du zinc dans le liquide synovial.

3°) Dans les brûlures étendues

On remarque que 80% des brûlés thermiques présentent une hypoguesie liée à une hypozincémie.

Un apport en zinc peut améliorer la cicatrisation.

4°) Dans la cirrhose du foie

L'hypozincémie s'associe à une baisse du zinc leucocytaire alors que le zinc érythrocytaire reste normal.

Il existe également une hyperzincurie.

Cette perte en zinc pourrait expliquer entre autres l'hypoguesie très fréquemment rencontrée.

5°) Dans l'infarctus du myocarde

L'hypozincémie s'accompagne d'une élévation de l'Alpha 2 macroglobuline.

Le traitement par le sel de zinc peut s'avérer favorable.

6°) Dans les ulcères de jambe

7°) Dans certaines affections hématologiques

Telles l'anémie pernicieuse, le myélome multiple, les leucémies lymphoïdes chroniques.

8°) Dans les transplantations rénales.

9°) Chez les urémiques

10°) Chez certains sujets masculins atteints de stérilité.

11°) Chez les malades présentant des malabsorptions.

### 3.1.8.2. Pathologies se traduisant par une hyperzincémie

#### 1°) L'artériosclérose

La zincémie et la cuprémie sont élevées mais le rapport zinc sur cuivre s'élève.

#### 2°) le diabète

L'unanimité n'est pas faite sur la réalité de l'hyperzincémie, certains décrivent une hypozincémie.

## 3.2. DISCUSSION

### 3.2.1. Modifications des paramètres concernant le zinc au cours du jeûne

Différentes études ont montré l'élévation de la zincémie au cours du jeûne.

1°) HENRY (49) met en évidence une hyperzincémie chez 9 sujets au cours d'un jeûne de 72 heures.

Il obtient les résultats suivants :

Taux de départ (moyenne) =	13.4 ± 0.6 mmol/l
à 24 h	= 18.0 ± 1.2 mmol/l
à 48 h	= 18.0 ± 1.2 mmol/l
à 72 h	= 18.8 ± 0.9 mmol/l

2°) SPENCER (109) au cours d'un jeûne ("Total Starvation") de 35 à 80 jours chez 18 obèses, note des niveaux de zinc plasmatiques qui s'élèvent progressivement et atteignent des taux de 140 microg % (normal 100 microg %)

Cette élévation fut associée à une augmentation de l'excrétion urinaire de zinc qui atteint un maximum de 4.8 microg/jour après 72 heures de jeûne contre une moyenne de 1.4 microg/j dans l'étude contrôle.

La perte totale de zinc s'élève entre 74 et 384 microg, 171 microg en moyenne.

Au cours de la réalimentation avec 600 calories, la zincémie atteint les taux témoins en moins de 12 jours, et la zincurie en 18 jours.

3°) ELIA (42) en 1984, constate également l'élévation de la zincémie chez 5 sujets au cours d'un jeûne de 4 jours.

L'élévation moyenne est de 4 mmol/l soit 25 % et revient à la normale après la réalimentation.

*Au cours de notre étude, nous constatons aussi une augmentation de la zincémie.*

*Le zinc ultra filtrable, le zinc érythrocytaire, la zincurie se sont également élevés (voir courbe page suivantes)*

*Les valeurs de la zincémie représentent par rapport au premier taux de référence un accroissement de 41,9 % à J3 et 68 % à J7.*

*Cette augmentation n'est pas rapportable à une hémococoncentration.*

*L'albumine plasmatique qui est corrélée habituellement à la zincémie ne varie pas au cours de notre étude.*

*Parmi les autres protéines transporteuses de zinc, l'Alpha<sub>2</sub> macro-globuline ne varie pas, la transferrine et la pré-albumine ont tendance à baisser.*

*La modification des protéines vectrices du zinc n'explique donc pas l'élévation de la zincémie.*

*L'hématocrite n'a pas été calculée mais était normale dans notre étude en 1983.*

*Ainsi, l'élévation du zinc érythrocytaire n'est pas liée à une diminution de l'hématocrite.*

*De même l'accroissement de la zincémie ne semble pas le résultat d'une redistribution entre les différents compartiments du milieu sanguin.*

### 3.2.2. Origine et signification des modifications observées

#### 3.2.2.1. Pertes en zinc

##### 1°) Intestinales.

Elles représentent habituellement la voie d'élimination principale du zinc.

Au cours du jeûne, on connaît mal les changements concernant l'élimination.

L'arrêt total du transit ne signifie pas l'arrêt des sécrétions salivaires, biliaires, pancréatiques qui peuvent entraîner une perte de zinc dans le milieu intestinal si l'oligo-élément n'est pas réabsorbé.

##### 2°) Sudorales

Elles ont probablement été très limitées du fait de la diminution sensible de la transpiration en raison de la température extérieure assez basse et surtout de la diminution de la température corporelle.

##### 3°) Urinaires

On sait qu'elles sont corrélées à l'élévation du zinc lié aux acides aminés et qu'on les considère souvent comme le reflet du catabolisme tissulaire.

Elles s'élèvent de façon importante au cours du jeûne puisqu'elles sont multipliées par 5 ou 6.



Evolution des différents paramètres concernant le zinc

En moyenne, elles sont de 25 mmol/24 h.

Cependant, l'élimination urinaire de zinc ne représente sur 31 jours de jeûne que 2 à 4 % de la teneur totale du zinc de l'organisme alors que la perte pondérale s'élève à 15,7 % du poids de départ.

### 3.2.2.2. " Apports " de zinc

1°) Les apports d'origine externe par l'eau de boisson.

Ils peuvent être considérés comme négligeables .

En effet, ils représentent sur 31 jours 125,45 mmol (estimation maximale).

Par ailleurs, on ignore le degré d'assimilation de ce zinc.

2°) Les "apports" d'origine interne.

S'il n'existe pas de tissu de réserve proprement dit, il faut cependant considérer la cellule intestinale comme une source de zinc (zinc lié à la métallothionéine) au moins pendant un temps limité.

Par ailleurs, le pancréas pourrait libérer également du zinc puisque les sécrétions pancréatiques sont riches en zinc et que l'on constate une élévation de l'amyfase urinaire au cours du jeûne.

Enfin, le catabolisme tissulaire et en particulier musculaire peut fournir une quantité de zinc très importante.

Ainsi, une perte de 300 grammes peut-elle représenter si l'on considère comme teneur moyenne 0,30 mmol/gramme, la libération de 90 micromole de zinc, ce qui est largement supérieur aux pertes urinaires quotidiennes.

Pour ELIA (42), le catabolisme de 300 à 400 g de masse maigre peut approximativement libérer 200 micromoles de zinc par jour, ce qui est considérablement plus important que ce que peut être l'absorption alimentaire de ce métal.

Bien que la zincémie soit augmentée de 2 ou 3 fois la normale, celle-ci ne représente pour ELIA qu'une faible fraction du zinc relâché par le catabolisme des tissus maigres et suggère que l'excrétion accrue qui se poursuit après la réalimentation est due à la libération du zinc des tissus qui l'aurait "tamponné" pendant le jeûne.

### 3.2.3. Conséquences des modifications observées

En-dehors des cas d'intoxication au zinc, de l'hyperzincémie héréditaire (quelques cas au monde), l'élévation de la zincémie n'est observée que dans de très rares situations pathologiques en particulier l'artériosclérose et, pour certains, le diabète.

D'autre part, des tentatives de traitement par le zinc, par voie orale ou parentérale, ont conduit à des hyperzincémies.

Les résultats, quelles que soient les indications, ont été contradictoires tout du moins dans les cas où une carence en zinc n'était pas manifeste avant le traitement.



Il est clair que cet apport zincique n'est pas comparable à la "mobilisation" induite par le jeûne, en particulier pour ce qui est des différents compartiments concernés.

En effet, un apport de zinc oral ou parentéral n'entraîne pas d'élévation de la zincurie.

On peut donc penser que le zinc le plus diffusible, c'est à dire celui lié aux acides aminés n'augmente pas.

Ceci s'oppose à ce que nous constatons au cours du jeûne.

Par ailleurs, il n'est pas fait état de l'augmentation du zinc érythrocytaire, alors que c'est le cas au cours du jeûne.

Ainsi faut-il admettre que les modifications du statut du zinc démontrées au cours du jeûne sont spécifiques de cette situation et peuvent difficilement être étudiées de façon dissociée.

Si l'on considère le zinc érythrocytaire et leucocytaire comme le reflet du zinc tissulaire, de même le zinc ultra filtrable comme la fraction disponible "active" du zinc sérique, il est tentant de penser que les différents tissus et organes utilisant le zinc pour les multiples fonctions dans lesquelles il est impliqué disposent d'un apport zincique plus important.

Il n'est pas démontré que celui-ci représente un facteur d'activation ou de facilitation, et ce particulièrement dans une situation de jeûne.

Cependant, si l'on acceptait ce raisonnement et la possibilité de la satisfaction des besoins cellulaires autres, énergétiques, plastiques, vitaminiques... on pourrait alors émettre des hypothèses sur des effets favorables du jeûne grâce à l'élévation du zinc.

Ainsi pourrions-nous évoquer entre autres une facilitation des réactions de défenses immunitaires, une accélération des processus de cicatrisation et de réparation, une augmentation de la capacité de transport d'oxygène par les globules rouges et de leur résistance à l'hémolyse, une amélioration du goût et de l'odorat...

## 4. CUIVRE (Cu)

### 4.1. RAPPELS

#### 4.1.1. Teneur de l'organisme

L'ensemble du corps humain ne contient que 80 à 120 mg de cuivre dont la répartition est très inégale.

Deux tissus sont particulièrement riches en cuivre et contiennent chacun un dixième du cuivre total de l'organisme : le foie et le cerveau.

## 4.1.2. Métabolisme

### 4.1.2.1. Absorption

Elle est le fait de mécanismes actifs qui ont lieu dans l'estomac et le début de l'intestin grêle.

Le franchissement de la barrière intestinale est, comme pour le fer, un des facteurs essentiels de l'homéostasie cuprique.

### 4.1.2.2. Transport

Dans le sang, le cuivre n'existe pas à l'état libre.

On le retrouve dans différentes fractions :

#### A - Dans le plasma :

A1 Lié aux acides aminés

Il représente le cuivre diffusible dont le rôle est capital puisqu'il peut diffuser dans les différents tissus.

A2 Lié à l'albumine

Fraction métabolique proche de la précédente car en équilibre dynamique étroit avec elle.

A3 Lié à la cérutoplasmine (C.P)

C'est une Alpha<sub>1</sub> globuline retrouvée essentiellement dans le plasma.

Son rôle est complexe : à la fois transporteur de Cu, enzyme d'élimination d'amine plasmatique, et de mobilisation du fer, elle pourrait jouer aussi un rôle cellulaire dans le fonctionnement cérébral.

Toutefois au niveau plasmatique son rôle n'est pas celui d'un transporteur immédiat puisque la CP ne peut fixer des ions cuivre libres, ce rôle de transporteur étant dévolu aux acides aminés et à l'albumine qui prennent en charge le cuivre provenant de l'alimentation et l'amènent au foie où il sera capté dans la CR

La CP sera excrétée et pourra alors assurer un rôle de redistribution vis à vis de certains tissus.

#### B - Dans les globules rouges :

B1 Lié à la superoxyde dismutase, enzyme jouant un rôle de protection de la cellule vis à vis du radical toxique superoxyde.

B2 Lié aux acides aminés.

Constitue un pool de réserve pour la synthèse de la superoxyde dismutase.

Ce cuivre erythrocytaire est très stable et sa teneur ne varie dans aucune circonstance pathologique.

Il n'a donc pas de rôle de transport.

#### 4.1.2.3. Rôle du foie

Le cuivre absorbé est très rapidement capté par le foie qui le restitue lentement sous forme de CP.

Le foie joue un rôle très important dans le métabolisme du Cu puisqu'il est :

- le lieu d'incorporation à de nombreuses enzymes du cuivre.
- le lieu de stockage du cuivre par liaison à la métallothionéine.
- le lieu d'élimination essentiel par la bile.

#### 4.1.2.4. Cuivre tissulaire

Le Cu est lié à des protéines, on ne retrouve pas de cuivre libre.

Les cuproprotéines sont de 2 types :

- des enzymes qui sont toutes des enzymes d'oxydo réduction utilisant les propriétés du couple  $Cu^{++} / Cu^{+}$  :

céruloplasmine, ferroxidase II, cytochrome C oxydase, superoxyde dismutase, ascorbate oxydase, tyrosinase, dopa Béta hydroxylase, Mono amine oxydase,

- des protéines non enzymatiques dont le rôle est le transport ou le stockage du cuivre intra-cellulaire :

métallothionéine, ceruloplasmine, superoxyde dismutase, mitochondroprotéine

#### 4.1.2.5. Elimination

- l'élimination urinaire du Cu est très faible.

Il s'agit principalement du Cu diffusible qui suit la destinée des acides aminés dont une partie n'est pas réabsorbée au niveau des reins.

- l'élimination fécale est la voie majeure.

Se retrouvent dans les selles le Cu non assimilable et le cuivre provenant de la desquamation des cellules intestinales, et surtout le Cu d'origine biliaire.

#### 4.1.3. Rôle du cuivre

##### 4.1.3.1. Dans le métabolisme du fer

Le Cu intervient grâce à la céruloplasmine en permettant la libération et le passage dans le plasma du fer contenu dans la muqueuse duodénale, le système réticulo endoplasmique et le foie.

Des carences en cet oligo-élément entraînent une anémie ferriprive.

#### 4.1.3.2. Protection contre le stress

Il s'agit également d'une action enzymatique de la céruloplasmine qui a lieu dans le milieu extra cellulaire et qui consiste à détruire par oxydation les amines biogènes (dopamine, adrénaline) libérées lors du stress.

#### 4.1.3.3. Dans la biosynthèse de l'élastine

Le Cu est nécessaire à la réticulation de l'élastine.

Il intervient par la mono-amine oxydase.

#### 4.1.3.4. Dans la biosynthèse de la myéline

#### 4.1.3.5. Dans la gustation

Avec le zinc et le nickel, il joue un rôle important dans le maintien d'une fonction gustative normale.

#### 4.1.3.6. Pigmentation

Par l'intermédiaire de la tyrosinase, le Cu est nécessaire à la synthèse des mélanines.

#### 4.1.4. Besoins

L'alimentation apporte chaque jour 2 à 5 mg de Cu dont 0.6 à 1.6 mg sont réellement absorbés.

#### 4.1.5. Cuprémie : valeurs normales régulation.

##### 4.1.5.1. Valeurs normales

Les valeurs normales se situent entre 13.3 et 29.1 mmol/l.

Elle suit des variations nycthémerales parallèles au rythme circadien des hormones corticoïdes.

##### 4.1.5.2. Régulation

Le système de régulation implique :

- la barrière intestinale,
- le taux de cuivre hépatique :
  - une baisse de ce taux peut entraîner une synthèse accrue de céruloplasmine.
- une régulation hormonale.

A - Les hormones hypercupremiantes sont :

##### A1 Les catecholamines

Elles élèvent le Cu et la CP. Il pourrait s'agir d'un mécanisme de régulation puisque la CP va avoir pour rôle de détruire les amines biogènes du plasma.

##### A2 Estrogènes et androgènes

### A3 Hormones thyroïdiennes

On retrouve une hypocuprémie chez les hypothyroïdiens.

### B - Les hormones hypocuprémiantes :

#### B1 Hormones de croissance

#### B2 Corticoïdes :

Ils entraînent une mobilisation du Cu hépatique et augmentent l'excrétion biliaire.

### 4.1.6. Carences en cuivre

Chez l'adulte soumis à une alimentation parentérale au long cours, les carences se manifestent essentiellement par une neutropénie, plus rarement par une anémie.

### 4.1.7. Variation de la cuprémie accompagnant certains syndrômes

Des hypocuprémies accompagnent :

- la nutrition parentérale prolongée : véritable carence en cuivre.
- l'hypothyroïdie.
- les collagénoses.
- l'anémie ferriprive
- les brûlures graves : baisse transitoire et maximale au 2ème jour.
- les néphroses.

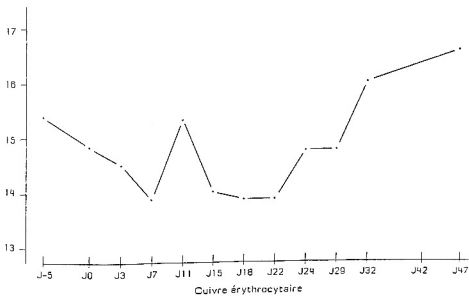
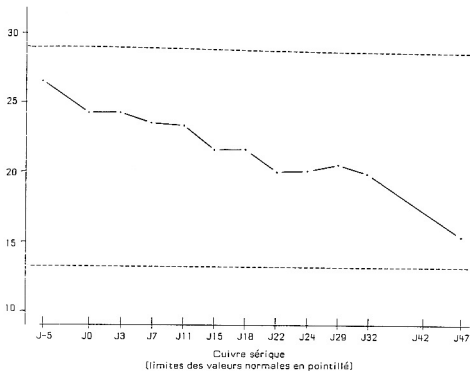
### 4.2. DISCUSSION

*Les résultats de notre étude montrent pour le cuivre une baisse sensible de la cuprémie qui reste cependant dans les valeurs normales (voir courbe)*

*Cette courbe est à rapprocher de celle de la céruloplasmine qui baisse ainsi que de l'hyperzincémie puisque ces deux oligo-éléments évoluent habituellement de façon opposée. Il existe du reste une corrélation significative entre cuprémie et zincémie ( $P < 0,05$ )*

*La cupriurée est peu affectée, la courbe est plutôt croissante.*

*Le cuivre erythrocytaire révèle des valeurs variables.*



## 5. MANGANESE (Mn)

### 5.1. RAPPELS

#### 5.1.1. Métabolisme

##### 5.1.1.1. Absorption

Le lieu et le mécanisme exacts de l'absorption restent mal connus. Il s'agit d'un mécanisme efficace, la quantité de Mn absorbé étant importante et proportionnelle aux apports alimentaires.

Le mécanisme principal de l'homéostasie du Mn n'est pas l'absorption mais la vitesse d'élimination principalement fécale.

##### 5.1.1.2. Transport

Il est transporté au niveau sanguin par l'albumine ou, pour certains, par une Béta 1 globuline, la transmanganine.

##### 5.1.1.3. Stockage

Le Mn se retrouve principalement dans le foie et le pancréas, tissus riches en mitochondries organites cellulaires contenant la plus forte concentration en Mn.

Dans les tissus, le Mn est en équilibre dynamique, son "turn-over" rapide dépend directement de l'apport alimentaire.

##### 5.1.1.4. Elimination

Après absorption, la majeure partie du Mn se retrouve rapidement dans la bile et s'élimine par les fèces.

Il existe une voie d'élimination accessoire pancréatique exocrine.

Ces voies assurent l'homéostasie manganique.

##### 5.1.1.5. Homéostasie

Le facteur régulateur essentiel est l'excrétion biliaire.

Il existe des interactions entre Mn et hormones qui peuvent influencer le métabolisme.

Mn - les hormones thyroïdiennes augmentent le stockage intra mitochondriale du

- les glucocorticoïdes abaissent le captage hépatique du Mn.

### 5.1.2. Apports alimentaires

L'alimentation apporte entre 0,7 et 22 mg de Mn par jour, ce qui est largement supérieur à la quantité minimale absorbée chez l'homme : 20 microg/j.

### 5.1.3. Rôles

#### 5.1.3.1. Rôle biochimique

2 types d'enzymes utilisent le Mn.

Pour les premières il n'est qu'un cofacteur agissant comme activateur.

Pour les autres, il appartient à la structure intime de la molécule, véritable métalloenzyme.

##### 5.1.3.1.1. Enzyme à cofacteur $Mn^{2+}$

- glucosyl transférase.
- enzyme de la néoglucogénèse : phosphoenolpyruvate carboxykinase et phosphoenolpyruvate carboxylase.
- glutamine synthétase.
- enzyme de la synthèse des acides nucléiques :  
DNA polymérase, RNA polymérase.

##### 5.1.3.1.2. Manganoprotéines

Pyruvate carboxylase mitochondriale.

#### 5.1.3.2. Rôle physiologique

Le Mn est nécessaire pour :

- la reproduction.
- la croissance osseuse.
- le sens de l'équilibre.
- le fonctionnement cérébral.
- l'intégrité des mitochondries.
- le métabolisme glucidique, sans doute par une action sur la néoglucogénèse.
- la coagulation.

### 5.1.4. Variations pathologiques du manganèse

#### 5.1.4.1. Carences

Sont inexistantes .



#### 4.1.4.2. Variations de la manganémie au cours de certaines pathologies

- l'hypomanganinémie a été décrite dans le diabète sucré.
- l'hypermanganinémie a été observée dans l'infarctus du myocarde, les lésions pulmonaires importantes, et l'artériosclérose.

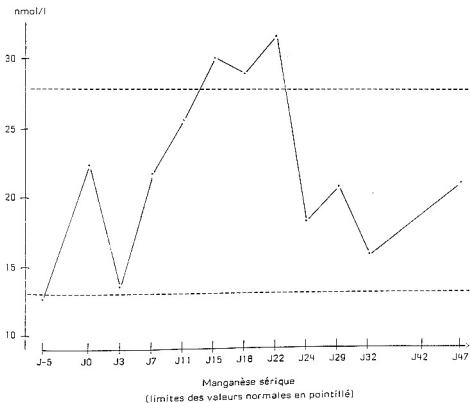
#### 5.2. DISCUSSION

Nous n'avons pas de référence concernant le manganèse au cours d'un jeûne prolongé

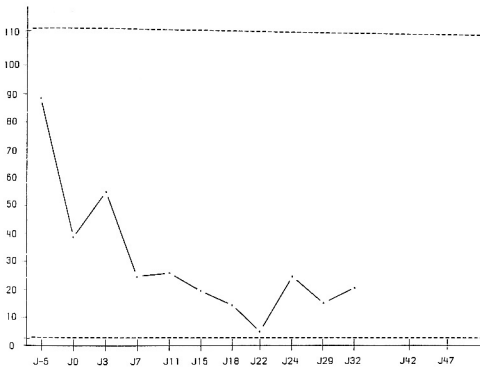
*Les résultats de notre étude semblent montrer :*

*une élévation du Mn dans le sang (voir courbe ci-dessous)*

*une diminution du Mn urinaire (voir courbe page suivante)*



mmol/24h



Manganèse urinaire  
(limites des valeurs normales en pointillé)

## 6. SELENIUM (Se)

### 6.1. RAPPELS

#### 6.1.1. Métabolisme

La quantité de Se contenu dans le corps humain est d'environ 13 mg, mais cette valeur semble très variable selon la richesse du sol en Se.

Le Se est surtout concentré dans le foie, les reins et les muscles.

##### 6.1.1.1. Absorption

Elle est compliquée par les nombreuses formes sous lesquelles il peut se trouver dans les aliments.

##### 6.1.1.2. Transport

Au niveau sanguin, il se retrouve associé à des protéines.

La nature des protéines de transport semble diverse et évolue après l'absorption. D'abord il est lié à des lipoprotéines légères puis à des Alpha2 et Bêta globulines.

##### 6.1.1.3. Excrétion

Elle s'effectue par différentes voies :

- urinaire :

prépondérante à l'état physiologique.

- pulmonaire :

normalement faible, elle devient importante pour des taux toxiques.

##### 6.1.1.4. Homéostasie

Le facteur prépondérant de l'homéostasie est le taux d'élimination urinaire.

### 6.1.2. Rôles biologiques

Bien que l'on ne puisse exclure un rôle structural au Se, son rôle essentiel est celui de Co enzyme.

Les sélénoenzymes sont nombreuses et essentiellement des enzymes d'oxydo-réduction.

Le Se joue un rôle important à 2 niveaux :

- la respiration cellulaire où Se et vitamine E interviennent en synergie.

- la protection contre les ions peroxydes toxiques et le maintien de l'intégrité des globules rouges et de celle des plaquettes ainsi que dans la phagocytose.

### 6.1.3. Besoins

La quantité de Se absorbée par jour varie de 5 à 70 microg/j.

Les besoins minimums chez l'homme n'ont pu encore être fixés.

### 6.1.4. Sélinémie

Dans le sang, le Se se trouve à des taux moins élevés dans le plasma que dans les érythrocytes.

La teneur du sang est en corrélation avec la richesse du sol en Se.

### 6.1.5. Pathologie du sélénium

#### 6.1.5.1. Carences

Des carences spontanées ont été décrites, elles entraînent des dystrophies musculaires et des retards de croissance chez l'animal.

#### 6.1.5.2. Modification de la sélinémie

Elle peut s'abaisser dans :

- les malnutritions,
- les brûlures étendues,
- les cirrhoses et les hépatites,

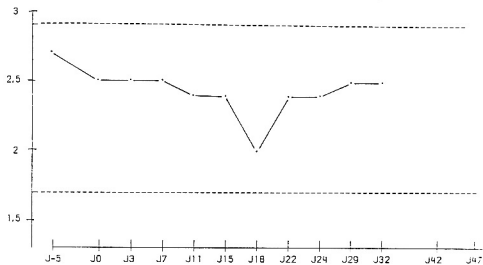
- les cancers digestifs. Le rôle du Se dans le cancer est un sujet d'abondante controverse puisque certains font même d'une baisse de la sélinémie un des facteurs déclenchants du cancer.

## 6.2. DISCUSSION

Nous n'avons pas de référence concernant le sélénium au cours d'un jeûne prolongé.

*Dans notre étude, la sélinémie ne subit aucune variation (voir courbe page suivante)*

microMole/l



Sélénium sérique  
(limites des valeurs normales en pointillé)

-----

## 2- ETUDE CLINIQUE

SIGNES GENERAUX

ETUDE DE CERTAINES FONCTIONS ET APPAREILS

## ETUDE CLINIQUE

### SIGNES GENERAUX

1. AMAIGRISSEMENT.
2. ANOREXIE
3. TEMPERATURE
4. ASTHENIE

### ETUDE DE CERTAINES FONCTIONS ET APPAREILS

1. APPAREIL CARDIO VASCULAIRE
2. FONCTIONS IMMUNITAIRES
3. APPAREIL PULMONAIRE
4. SYSTEME NERVEUX
5. APPAREIL LOCOMOTEUR
6. HEMATOLOGIE
7. FONCTIONS SENSORIELLES

## SIGNES GENERAUX

### 1. AMAIGRISSEMENT

#### 1.1. DONNEES CHIFFREES

Saint Denis PREVOST (96) chez 33 grévistes de la faim, note des pertes pondérales en pourcentage du poids initial comprises entre

6.5 et 10 % la 1ère semaine

5.9 et 6.5 % la 2ème semaine

1.9 et 2.7 % la 3ème semaine

1 et 1.6 % la 4ème semaine.

Guy DESPAS (34) à propos d'une cure de jeûne total comme traitement de l'obésité, recit une perte de poids moyenne de 5.4 Kg les 10 premiers jours (valeur extrême de 2.3 à 9 Kg).

En pourcentage du poids initial elle varie de 2.3 à 6.6 % la moyenne étant de 5.48 %.

Pour CAHILL (25) durant la phase néoglucogénique, plus de 500 mg de tissu maigre peuvent être perdus quotidiennement, additionnés à 170 g à 250 g de graisse, le poids total du tissu perdu est approximativement de 500 à 750 g. Cependant, la perte de poids totale est supérieure, à moins que le sujet ait été mis antérieurement à un régime réduit en hydrate de carbone. Ceci est le fait de la diurèse salée.

Lors d'un excédent pondéral important, cette diurèse peut aboutir à 5 - 10 et même 15 kg de poids perdu, chez le sujet normal non obèse 2 à 3 kg peuvent être perdus en particulier chez la femme.

La balance liquidienne est excessivement sensible aux entrées de quantité même petite d'hydrate de carbone d'où le danger lors d'une réalimentation libre en sel.

Plus tard, dans le jeûne après la phase néoglucogénique et la diurèse salée, la perte de poids chute à ce qu'on peut calculer : 125 g de masse maigre, 170 à 250 g de graisse quotidiennement pour un total approximatif de 500 g.

Pour RUNCIE (90) un jeûne de 30 jours peut être divisé en 2 périodes. Du premier au 15ème jour et du 15ème jour au 30ème jour.

La première correspond à une perte de poids rapide, la seconde à une perte de poids plus lente.

Il précise que le choix du 14ème jour est arbitraire puisque le changement dans les modalités de perte de poids survient plutôt entre le 4ème et le 8ème jour parfois après, mais aussi avant. Dans tous les cas, cette transition est réalisée avant le 14ème jour.

Durant les deux premières semaines, la perte moyenne de poids des hommes (10.2 +/- 0.9 kg) est significativement supérieure à celle des femmes (7.7 +/- 0.5 kg).



Ceci peut être grandement attribué à la différence de poids initial. Mais, en considérant le pourcentage de poids perdu cette différence reste significative 8.3 +/- 0.5 % pour les hommes, 7.4 +/- 0.4 % pour les femmes.

Pendant la deuxième quinzaine, la différence en pourcentage de poids perdu entre homme et femme n'est pas significative, respectivement 0.3 +/- 0.046 % et 0.26 +/- 0.025 %. En valeur absolue, la différence reste par contre significative 0.37 +/- 0.046 kg/jour et 0.27 +/- 0.03 kg/jour.

*Nous retenons de notre étude des chiffres en valeurs absolues très éloignés de ceux observés chez des sujets obèses :*

*10,2 kg pour 32 jours de jeûne alors que RUNCIE trouvait 10,2 kg de perte moyenne sur 14 jours.*

*En pourcentage du poids de départ, Les chiffres sont plus proches.*

*Nous obtenons 9,39 % au 15ème jour alors que pour RUNCIE le pourcentage est de 8,3 % sur 14 jours.*

*Au 32ème jour, notre sujet a perdu 15,71 % de son poids de départ, La moyenne pour RUNCIE étant de 12,99 au 30ème jour. (Voir schéma page 24)*

## 1.2. ANALYSE DE LA PERTE DE POIDS

### A - Le facteur temps

La perte pondérale diminue au cours du temps. Cette diminution a plusieurs explications. Elle est rattachée à une baisse globale des dépenses d'énergie en particulier d'origine musculaire.

Elle est liée deuxièmement à l'utilisation différente des tissus comme source énergétique.

Elle est enfin fonction de la diurèse salée survenant au début du jeûne.

### B - Facteur personnel

Toutes les études réalisées montrent à l'évidence des variations importantes de la perte de poids en fonction des individus.

Elle est d'autant plus importante que le poids de départ est élevé en particulier pour les premiers jours.

De même, la répétition des cures (jeûne ou régime hypocalorique) entraîne une diminution de la perte pondérale.

Elle est également fonction du sexe, plus importante chez l'homme que chez la femme, en valeur absolue mais aussi en pourcentage du poids de départ.

### C - Autres facteurs

La perte pondérale est moins importante chez les sujets ayant subi un régime hypocalorique les jours précédant le jeûne.

Elle est également facteur de l'apport hydrique et de la perte hydrique de l'élimination fécale qui peut être stoppée ou au contraire augmentée par la prise de laxatifs.

### 1.3. ASPECT QUALITATIF

L'amaigrissement provient de la diminution de la masse maigre et de la masse grasse de la perte d'eau et d'électrolytes.

Il faut donc rapporter la perte pondérale à l'utilisation des différents tissus en particulier pour les besoins énergétiques.

Ainsi, dans le 1er jour du jeûne, la glycogénolyse en particulier hépatique va entraîner une perte importante de glucogène et d'eau qui lui est liée.

La néoglucogénèse augmentant, les pertes d'origine protéique seront importantes et facilement quantifiées par l'azote urinaire (1g d'N correspondant à 6,25 g de protéine).

La part du métabolisme énergétique rapportée aux lipides devenant enfin tout à fait préférentielle, la perte pondérale va ainsi diminuer (la fourniture d'1 Kcal nécessitant le catabolisme d'une quantité de lipides 2 fois moindre que de protéines).

Enfin, la responsabilité de la perte d'eau et d'électrolytes dans la diminution du poids au cours des premiers jours est clairement établie.

### 1.4. EN FONCTION DES ORGANES

Les différentes études font référence aux pertes de poids des organes de sujet (rarement) ou d'animaux décédés "d'inanition",

Les résultats sont variables mais on note cependant la différence importante existant entre les différents tissus.

Ainsi, le foie, le tissu adipeux, les muscles, la rate, diminuent fortement leur masse, le coeur est peu modifié, le cerveau, les nerfs ne sont pas touchés par une diminution très prolongée.

## 2. ANOREXIE

### 2.1. DISPARITION DE LA SENSATION DE FAIM

L'interruption complète de l'apport alimentaire quelle que soit son origine (grève de la faim, jeûne...) entraîne une anorexie.

Chez le jeûneur entraîné à cette pratique ou les personnes jeûnant dans des conditions matérielles et psychologiques favorables, elle peut être immédiate.

Le plus souvent, elle survient entre le 2ème et le 3ème jour, précédée de troubles rapportés à la faim tels que "tiraillement, crampe d'estomac", maux de tête...

Il existe plusieurs hypothèses concernant son origine :

Certains (DESPAS (34) et BOLLER (18)) avancent le rôle probable de la CETOSE, d'autres évoquent l'asthénie, l'atonie gastrique et intestinale, l'hypo-sécrétion chlorhydrique et enzymatique digestive, et également salivaire. On peut également penser que la stabilisation de la glycémie (bien qu'à un niveau plus bas) soit un des facteurs.

Une explication valable ne peut être avancée que si l'on se rapporte à la signification réelle du mot FAIM et des différentes sensations que l'on y rattache.

Il est évident que le facteur psychologique intervient de façon prépondérante permettant la possibilité au moins théorique d'un contrôle de cette "sensation".

Il faut souligner que cette anorexie survient chez le sujet dont l'apport alimentaire est nul contrairement à ce qui se passe dans les régimes hypocaloriques sévères qui sont toujours mal tolérés par les patients, ou lors de jeûne incomplet (apport de sucre, bouillon KUB...) où les sujets présentent de façon habituelle toute une série de troubles y compris une sensation de faim persistante.

## 2.2. SITIOPHOBIE

Elle a été souvent notée au cours des jeûnes longs.

Ce dégoût pour l'eau est d'autant plus manifeste qu'au cours des différentes expériences où il a été décrit les "jeûneurs" étaient contraints à un apport hydrique important, jamais inférieur à 1.5 litres atteignant souvent 3 litres.

*Notre sujet a bu en moyenne 1,500 litre d'eau par jour, s'imposant volontairement un apport d'au moins un litre par jour, la réalité de ce dégoût de l'eau nous a semblé manifeste au cours de cette expérience.*

## 2.3. RETOUR DE LA FAIM

Il semble progressif, variable suivant la durée du jeûne pouvant s'étendre sur deux à trois jours.

Le retour de la "vraie faim" est une expression utilisée par les hygiénistes adeptes des jeûnes de longue durée.

Ils la décrivent comme une sensation de faim impérieuse, un désir de s'alimenter irrépressible qui impose la reprise immédiate et progressive de l'alimentation et qui marquerait dans le cas contraire le début de "l'inanition".

Pour les hygiénistes, elle correspondrait à l'utilisation complète des réserves énergétiques de l'organisme.

Nous pouvons rapprocher cette notion du passage de l'Evangile concernant le jeûne du Christ dans le désert : "après 40 jours et 40 nuits, il eut faim". (de l'interprétation symbolique des textes).

## 3. TEMPERATURE

L'hypothermie est constante, la littérature médicale estime son importance à environ un degré. Saint Denis PREVOST note des températures comprises entre 35°4 et 36°6 chez 33 grévistes de la faim.

Son origine est à lier à la baisse des dépenses énergétiques surtout musculaires et basales avec en particulier un statut thyroïdien avoisinant l'hypothyroïdie.

Elle se traduit cliniquement par une sensation quasi permanente de froid, des extrémités "glacées", une frilosité accrue difficile à combattre, les sujets vont se couvrir (image du gréviste de la faim emmitoufflé dans son duvet), rechercher un apport calorique externe (bain chaud, bouillotte).

On peut évoquer les conséquences de cette hypothermie au niveau métabolique, diminution de la vitesse des réactions enzymatiques, au niveau de la susceptibilité à certaine agression extérieure microbienne en particulier.

*La température de notre sujet s'élève à 36°4 le matin et 36°7 le soir en moyenne.*

*On retient une diminution de 2 dixièmes entre les 10 premiers et les 10 derniers jours. (Voir schéma page 27)*

#### 4. ASTHENIE

L'asthénie physique est retrouvée constamment dans les différentes études concernant la grève de la faim ou les situations de dénutrition non volontaire.

Paradoxalement, elle n'apparaît que rarement dans les études sur le jeûne volontaire et le régime hypocalorique réalisés en milieu hospitalier.

Ce fait traduit peut-être une certaine partialité des observations ou plus certainement une façon de vivre différemment des situations à priori identiques (l'absence de nourriture). Il est de constatation courante que les "meneurs" de mouvement de grève de la faim qui pourtant s'agitent plus, parlent, se déplacent, supportent beaucoup plus facilement cette situation, avec moins de fatigue que le reste du groupe qui ne fait que suivre, un peu contraint et forcé, et dont les convictions sont peut être moins vives.

BOLLER (18) rapporte une expérience américaine d'un jeûne de 10 Jours chez une quinzaine de personnes en ambulatoire où il ne fut noté aucune diminution du rendement dans le travail qui a été poursuivi, malgré une fatigabilité plus grande.

Cette asthénie physique est souvent rattachée à un état de torpeur, d'apathie, d'affaiblissement de l'état général parfois de prostration : comparable pour certains à l'asthénie addisonienne.

Il est en réalité plus juste de constater qu'il existe au cours du jeûne une fatigabilité accrue avec une incapacité à réaliser des efforts violents et / ou soutenus.

L'asthénie psychique n'est jamais décrite au cours du jeûne, au contraire beaucoup d'auteurs parlent d'un état d'euphorie à rattacher pour certains à l'état de Cétose, à la sécrétion importante d'endorphines pour d'autres.

## ETUDE DE CERTAINES FONCTIONS ET APPAREILS

### I. APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

#### 1.1. DONNEES DE LA LITTERATURE

MERRIL [67] en 1964, obtient par le jeûne hydrique des "résultats spectaculaires" chez plusieurs insuffisants cardiaques présentant un syndrome de dilution sodé.

Nous pouvons évoquer ici le rôle bénéfique de la diurèse salée intervenant dans les premiers jours du jeûne.

SLANY [107] en 1975, étudie la fonction cardiaque chez 11 obèses au cours d'un jeûne thérapeutique de 2 à 3 semaines.

Il retient une chute significative des pressions de l'oreillette droite, de l'artère pulmonaire et également au niveau capillaire durant le repos et l'exercice.

Il note par ailleurs dans la majorité des cas une réduction modérée du débit avec une diminution du volume intra vasculaire.

Pour quelques exemples, avec un débit cardiaque non altéré ou élevé, une amélioration de la fonction cardiaque peut être retenue.

AIGNER [1] en 1977, étudie les performances myocardiennes chez 12 patients obèses au cours d'un jeûne de 2 semaines.

La moitié de ces sujets faisaient 10 minutes quotidiennes de bicyclette ergométrique, l'autre moitié n'était pas entraînée.

Après 2 semaines de jeûne total, aucun changement significatif ne fut observé ni à l'intérieur d'un groupe, ni entre les groupes en ce qui concerne l'intervalle du temps systolique, le volume systolique, et l'index de la contractilité myocardique, ni dans la stabilité des électrolytes sériques.

L'entraînement physique n'a pas d'influence sur l'intervalle du temps systolique et les autres paramètres non invasifs de la performance du ventricule gauche.

THEORELL en 1978, démontre que le jeûne entraîne une baisse de la fréquence cardiaque avec diminution de l'amplitude de QRS, de T, et du rapport QRS/T, dont une relative augmentation de l'amplitude de la repolarisation comparée à la dépolarisation.

ST DENIS PREVOST (96) en 1978, à partir d'une étude sur des grévistes de la faim, ne trouve pas de modifications de l'ECG, sauf pour quelques cas des signes se rapportant à une hypokaliémie avec apparition d'une onde U et d'une hypocalcémie avec allongement de QT.

Il faut signaler qu'au cours de cette étude, la plupart des grévistes ne présente pas de cétose après un mois de "jeûne" !...

KJELLBERG (60) en 1977, note chez un sujet au 8ème jour d'un jeûne (plus 3 litres d'eau minimum, bicarbonate de sodium, chlorure de potassium, vitamine) la survenue de modifications électrocardiographiques à type d'ischmie avec négativation de l'onde T, sans signe clinique, sans modification enzymatique. Cette anomalie "électrique" mit plusieurs mois pour disparaître.

PRINGLE (79) en 1983, note rétrospectivement sur les ECG de 13 patients ayant subi une "zéro diet" d'une durée de 97 +/- 25 jours :

- une réduction significative et progressive du voltage de QRS lors de la 7ème semaine.
- une prolongation significative de l'intervalle ST durant la 8ème semaine chez 7 patients l'intervalle ST étant maintenu normal jusqu'à la fin de la cure.

Un sujet dont l'intervalle QT était augmenté a présenté 2 arrêts cardiaques dus à une torsade de pointe...

BENNET (16) en 1984, observe après un jeûne de 48 heures une diminution significative de la pression diastolique et une inefficacité à maintenir la pression systolique accompagnée d'une légère tachycardie lorsque le sujet est soumis à une "pression atmosphérique" basse ou bien lors du passage en position debout.

Il faut retenir dans la plupart des observations concernant des grévistes de la faim la diminution de la fréquence cardiaque avec parfois des accès de bradycardie ou de tachycardie, l'abaissement de la tension artérielle avec le plus souvent un pincement de la différentielle, la fréquence de l'hypotension orthostatique et des malaises lipothymiques.

Il existe également des rapports concernant la survenue de mort brutale rattachée à des troubles cardiaques chez des sujets ayant jeûné dans des conditions très particulières, jeûne très long plus de 60 jours ou répété sur des périodes rapprochées.

## 1.2. RESULTATS DE NOTRE ETUDE

*Fréquence cardiaque* : elle est voisine de 60 pulsations par minute et son évolution au cours du jeûne est marquée par une discrète diminution entre le 10ème et le 20ème jour suivie d'une élévation également peu importante.

*La tension artérielle habituellement voisine de 11/8 est ici en moyenne à 8,9 de maxima sur 7,07 de minima. (Voir schéma page 27)*

*Elle s'abaisse au cours du jeûne 10,2 de maxima en moyenne de J0 à J9, 8,4 de maxima de J19 à J29. La différentielle est pincée moins de 2 cm.*

*Electro-cardiogramme* : nous ne notons aucune modification particulière en-dehors des changements dans l'amplitude de QRS et de T. Si le rapport QRS/T diminue comme le constate PRINGLE (79), l'amplitude de QRS et de T est ici augmentée.

## 1.3. CHANGEMENTS ATTENDUS AU NIVEAU DE L'APPAREIL CARDIO VASCULAIRE AU COURS DU JEUNE

### Changements structuraux

Ils sont peu étudiés mais l'on sait cependant que le myocarde se différencie du muscle squelettique par sa non participation à la libération d'acides aminés pour le néoglucogénèse.

### Variations des propriétés de conductibilité, de contractilité myocardique

Elles doivent être redoutées et peuvent être la conséquence de modifications métaboliques, de troubles hydroélectrolytiques, des changements neurohormonaux.

### Abaissement du travail cardiaque

- il est le résultat de la réduction du métabolisme général et du niveau d'activité.

- des modifications thermodynamiques aboutissant à une baisse de la pression artérielle, diminution possible du volume circulant, changement des qualités physiques du sang (viscosité liée à sa composition, en particulier teneur en lipides).

### Consommation d'oxygène

Elle peut être affectée par l'utilisation préférentielle des corps cétoniques comme carburant qui représentent les 3/4 des besoins énergétiques du cœur après 3 jours de jeûne.

## 2. FONCTIONS IMMUNITAIRES

Les conséquences d'un jeûne hydrique sur les fonctions immunitaires ont fait l'objet de peu d'étude.

En 1973 SANCHEZ (97) démontre que l'index de phagocytose des neutrophiles humains contre les staphylocoques épidermitis est significativement augmenté lorsque le niveau de glucose sanguin est abaissé par des régimes de plus en plus sévères.

En 1975, PALMBLAD (74) note après un jeûne de 14 jours, la diminution des capacités bactéricides des polynucléaires.

En 1976, HOLM (52) étudie les fonctions lymphocytaires chez des sujets après un jeûne hydrique de 109 jours (plus bicarbonate de sodium, KCl, 3 litres d'eau).

La réponse lymphocytaire (synthèse de DNA) à certains mitogènes (POKEWEEED MITOGEN, PPD) est diminuée, elle n'est pas modifiée par d'autres mitogènes (CONCANAVALINE A).

La numération périphérique des lymphocytes T, B et des monocytes est sans changement.

Les tests immunologiques cutanés ne sont pas altérés.

En 1977, PALMBLAD retient après 10 jours de jeûne :

- une numération périphérique sans changement : lymphocytes, monocytes, granulocytes,

- des niveaux d'immunoglobuline identiques : Ig G, IgM, IgA, IgE.

- une augmentation de la synthèse d'anticorps en réaction à un antigène (Anti FLAGELLINE) lors que celui-ci est injecté après 10 jours de jeûne, l'immunisation au début du jeûne ne modifiant pas le taux d'anticorps par rapport aux témoins.

- une diminution de certaines protéines impliquées dans les réactions immunitaires HAPTOGLOBINE, OROSOMUCOIDE alors que d'autres restent stables : Alpha 1 ANTI-TRYPISINE.

- un abaissement de la fraction C3 du complément alors que C4 est stable.

- l'absence de modification de l'INTERFERON.

En 1981, WING (120) note chez 15 sujets obèses suivant un régime hypocalorique sévère (50 cal d'hydrate de carbone par jour) :

- une numération des leucocytes périphériques normale.

- une augmentation des immunoglobulines IgG, IgA, IgM.

- une diminution modeste des réactions lymphocytaires (transformation lymphoblastique) à un mitogène qui stimule préférentiellement les lymphocytes T (phytohémmagglutinine) alors que la réponse à un mitogène stimulant les lymphocytes T et B (Pokaweed Mitogène) ne varie pas.

- une activité bactéricide des monocytes sanguins nettement augmentée.

- une activité cytolytique des "Natural Killer" également augmentée.

En 1983, UDEEN (116) étudiant les fonctions neutrophiles chez 13 sujets porteurs d'une poly-arthrite rhumatoïde démontre après 7 jours de jeûne :

- une amélioration clinique (inflammation articulaire) et biologique (vitesse de sédimentation),
- une facilitation de la migration des polynucléaires induite par E. Coli. Cette stimulation de la migration des polynucléaires diminue environ 3 jours après la fin du jeûne.

En 1983, WING (119) met en évidence chez la souris soumise à une déprivation de nourriture de 48 heures, une résistance accrue à une infection microbienne (listéria monocytogène).

*Les résultats de notre étude montrent :*

- l'absence de modification importante des populations lymphocytaires,
- l'élévation du rapport  $OKT4 / OKT8$  n'est pas significative.
- une altération certaine des tests d'hypersensibilité retardés à J24.

*Bizarrement, le sujet réagit positivement au test témoin à la glycérine à J24 alors que la réaction était négative à J-5.*

*Voir résultats pages 30 et 31.*

Les exemples que nous venons de donner montrent qu'une action favorable du jeûne sur les défenses immunitaires est une hypothèse qui ne peut être exclue a priori.

Etant donné le bouleversement tout à fait considérable que représenterait sa vérification, on peut se demander pourquoi elle a suscité si peu d'intérêt et de travaux de recherche.

Certains mécanismes peuvent être évoqués concernant cette hypothétique amélioration des fonctions immunitaires

Pour JOSE (54) le déficit en protéine pourrait intervenir comme un stress stimulant une augmentation d'hormone Thymique, celle-ci pourrait augmenter la différenciation de cellules précurseurs en cellules matures immunologiquement compétentes. De même, un déficit en protéine pourrait aboutir à une élévation des populations des cellules T effectrices.

WING (120) évoque lui la possibilité de la stimulation de la synthèse de protéines impliquées dans l'immunité comme l'interferon.

Nous pouvons également avancer l'hypothèse de modifications en rapport avec l'élévation du zinc.

Ainsi, chez 20 sujets normaux, DUCHATEAU (40) met en évidence une amélioration de la réponse lymphocytaire à la phytotémogglutinine et à la concanavaline A par une supplémentation orale en zinc.

DARDENNE (33) démontre l'existence de 2 formes de FTS (Sérum Thymic Factor) la première qui est inactivée par l'absence de zinc, la deuxième activée biologiquement contenant du zinc. Nous rejoignons ici l'hypothèse de JOSE vue plus haut.

Pour BACH (12) le zinc influence le fonctionnement des cellules lymphoïdes et phagocytaires. Il émet 4 hypothèses à l'action stimulatrice possible du zinc sur les fonctions immunitaires :

- 1) c'est un facteur essentiel pour l'activité de nombreuses enzymes :
- \* 100 métallo enzymes.
  - \* Thymidine Kinase



DNA dépendant RNA polymérase qui augmente la synthèse des acides nucléiques et peut donc expliquer l'effet du zinc sur la prolifération des cellules lymphoïdes.

2°) le zinc est nécessaire pour l'activité de certains médiateurs humoraux de l'immunité

- \* hormone thyroïdienne,
- \* lymphokine
- \* facteur de développement lymphoïde.

3°) le zinc peut contribuer à la stabilisation membranaire intervenant au niveau du "squelette" cellulaire (on sait qu'il interagit avec la cytochalasine B qui a des effets membranaires).

4°) le zinc enfin intervient par son effet mitogénique comme un activateur des cellules T polyclonales et éventuellement les cellules B.

Ainsi, les modifications du zinc (élévation de la zincémie, du zinc ultra-filtrable c'est à dire disponible, du zinc érythrocytaire et peut être leucocytaire) nous semblent une voie de recherche intéressante pour approfondir nos connaissances sur les conséquences du jeûne en particulier sur les fonctions immunitaires.

### 3. APPAREIL PULMONAIRE

L'ultra structure du tissu pulmonaire et la mécanique respiratoire peuvent être affectées par la survenue de carences nutritionnelles.

Pour SAHBJAMI (83) l'altération de la composition des phospholipides pulmonaires peut intervenir dans les propriétés d'élasticité tissulaire, dans l'élévation des forces tensionnelles de surface.

GAIL (44) note chez des rats ayant jeûné 72 Heures une chute de la quantité de LECITHINE qui cependant n'altère pas la stabilité alvéolaire.

RANNELS (80) toujours chez des rats retient une diminution de la capacité des poumons à synthétiser des protéines bien que la concentration des protéines par gramme de tissu reste inchangée au cours du jeûne.

Chez l'homme, aucune étude n'a révélé la survenue de troubles d'origine pulmonaire au cours d'un jeûne.

### 4. SYSTEME NERVEUX

Les conséquences du jeûne hydrique sur les structures et le fonctionnement du système nerveux n'ont pas fait l'objet semble-t-il de travaux de recherche.

Si la possibilité de troubles carenciels en particulier d'origine vitaminique doit être envisagée avec crainte, les implications de l'adaptation métabolique du cerveau au jeûne peuvent être abordées de manière différente.

Ainsi, l'utilisation par le système nerveux de corps cétoniques comme carburant énergétique nous semble représenter une voie de recherche intéressante.

A ce propos, il faut également noter que le système enzymatique nécessaire à ces changements métaboliques (Béta hydroxybutyrate déshydrogénase) semble exister chez le nouveau-né (tout du moins il existe chez le rat non sevré, (SMITH) (108) à l'état normal.

Ceci laisse supposer une meilleure disposition au moins sur le plan cérébral à des périodes de dénutrition.

Nous pouvons également avancer l'hypothèse d'un effet particulier de "l'entraînement au jeûne" quant à la mise en place de ce système.

Pour notre sujet, cet entraînement peut-il expliquer, au moins en partie, l'absence de troubles rattachés à la "sensation de faim" et, par une diminution rapide des besoins en glucose, donc de la néoglucogénèse, la limitation de la perte pondérale en début de jeûne par rapport à ce que nous trouvons dans la littérature ?

## 5. APPAREIL LOCO-MOTEUR

L'action du jeûne et des différents régimes sur l'appareil loco-moteur a fait l'objet de plusieurs études. Elles concernent toutes la pathologie inflammatoire et particulièrement la polyarthrite rhumatoïde.

Dans tous les cas, nous retenons une amélioration incontestable de l'état clinique, résultats objectivés par les données biologiques en particulier la mesure de la vitesse de sédimentation.

SKOLDSTAM (105) note au cours d'un "jeûne" de 7 à 10 jours (apport de 800 KJ, sous la forme de 3 Litres de jus de fruits et de légumes) chez des patients porteurs d'une polyarthrite rhumatoïde :

- une réduction de la douleur, de la raideur, de la consommation d'analgique, des différentes variables cliniques (index de RITCHIE, score clinique articulaire...).
- sur le plan biologique l'orosomucoïde sérique est abaissée. Ne sont pas modifiés l'albumine, l'haptoglobine, les immuno-globulines IgG, IgA, IgM, le complément facteur 3 et 4.

L'auteur oppose ce bénéfice clinique à l'absence de résultat par le régime lactovo-gétarien prolongé.

TRANG (114) étudie 12 sujets porteurs d'une polyarthrite classique au cours d'un jeûne de 7 jours (boisson acalorique à volonté, aucune thérapeutique en-dehors du paracétamol).

Il constate également une amélioration clinique (index de Ritchie, douleur raideur) de même que sur le plan biologique la diminution de la vitesse de sédimentation.

A partir des résultats des dosages de l'AMP cyclique TRANG avance l'hypothèse que l'amélioration indiscutable au cours du jeûne peut être une conséquence de l'élévation de la concentration intra cellulaire d'AMP cyclique.

Pour SUNDQUIST (113), bien qu'il ne soit pas évident que les facteurs diététiques soient à l'origine de la polyarthrite rhumatoïde, il est possible que l'environnement intestinal puisse favoriser le développement d'une flore bactérienne nuisible.

Cette hypothèse peut expliquer certains succès obtenus dans la polyarthrite par un traitement antibiotique (sulfasalazine).

D'autres ont trouvé une quantité anormalement importante de CLOSTRIDIUM PERFRINGENS au niveau intestinal où une production excessive d'alpha toxine fut notée chez 16 % des patients porteurs d'une PR.

Ainsi, plusieurs observations indiquent que la PR peut être une pathologie articulaire rattachée à des causes digestives bien que ce concept ne puisse être prouvé.

Le processus inflammatoire pouvant persister à travers l'absorption intestinale de matériel antigénique, nous pouvons supposer une réduction de cette provocation antigénique par le jeûne ou des restrictions diététiques.

SUNDQUIST étudie l'influence du jeûne et du régime lactovégétarien sur la perméabilité intestinale et non intestinale et sur l'intensité de la maladie inflammatoire.

Ainsi, chez 10 patients "jeûnant" (apport de 800 Kcal sous forme de jus de fruits et légumes) pendant 10 jours et dont l'activité physique fut poursuivie, il retient une amélioration clinique indiscutable, une baisse de l'orosomucoïde.

Parallèlement, la perméabilité fut diminuée significativement.

Au cours du régime lactovégétarien, de telles observations ne purent être mises en évidence.

Ces découvertes montrent donc pour SUNDQUIST une possible relation entre le "jeûne", la diminution de la perméabilité membranaire et la réduction de l'activité de la maladie.

UDEN (116) note l'action d'un jeûne (boisson acalorique autorisée) de 7 jours chez 13 patients porteurs d'une P.R.

Les signes inflammatoires articulaires diminuent nettement, la V.S. également.

Parallèlement, il étudie les modifications de certains paramètres immunitaires.

- Ainsi la mobilisation des polynucléaires neutrophiles est relativement améliorée.  
- la "production de facteur stimulant la migration" par le plasma des patients élevée, déclinant 3 jours après la fin du jeûne.

- l'adhérence des neutrophiles aux fibres de nylon est inchangée.

- par contre, la capacité bactéricide augmente au cours du jeûne.

Ainsi, pour UDEN, l'amélioration des patients porteurs d'un PR peut être due en partie aux changements observés dans les fonctions des neutrophiles puisque ces derniers contribuent aux réactions inflammatoires articulaires.

OLDSTAM (73) rapporte cette amélioration clinique aux modifications observées dans certaines réactions lymphocytaires en particulier l'élévation de l'activité des "cellules suppressives" du système immunitaire.

Enfin, il faut rapporter ici l'étude de LLORCA mettant en évidence la baisse significative des taux de zinc plasmatique dans la population atteinte de polyarthrite.

Cette différence paraît pour l'auteur, liée à l'étendue de la maladie et donc vraisemblablement à l'importance du processus inflammatoire.

Ainsi, l'élévation du zinc plasmatique au cours du jeûne pourrait jouer un rôle dans l'amélioration clinique constatée ou en être un signe marquant.

L'action possible du zinc peut s'expliquer par ses nombreuses propriétés, en particulier anti-inflammatoires.

- inhibition du chimiotactisme du polynucléaire.

- stabilisation de la membrane lysosomiale.

- inhibition des prostaglandines.

## 6. HEMATOLOGIE

### 6.1. MODIFICATION DES ELEMENTS FIGURES

La numération globulaire, l'hématocrite, l'hémoglobine sont peu affectées par des périodes de jeûne parfois très longues (plusieurs semaines).

Au cours de notre étude en 1983, nous avons obtenu les valeurs suivantes au début et à la fin d'un jeûne de 32 jours :

	Début	Fin
BG 10/l	4.5	4.8
GR 10/l	14.95	4.95
HB g/l	15.1	15.3
HT %	45.1	45.1
VGM 10l	90	90
TGM 10g	30.3	30.8
CCMHg/l	33.4	33.9
P Neutro	0.50	0.46
P cosino	0.0	0.0
P base	0.0	0.0
Lympho	0.47	0.52
Mono	0.03	0.02

### 6.2. JEUNE ET VISCOSITE SANGUINE

L'étude de SCHINDLER (101) sur 51 obèses durant une période de jeûne de 21 jours débouche sur des résultats surprenants.

Il constate en effet une diminution de la VISCOSITE PLASMATIQUE qui est corréliée positivement avec la diminution des lipides sanguins et la réduction du poids total, une élévation de la VISCOSITE DU SANG TOTAL.

Pour l'auteur, cette dernière peut probablement être expliquée par une fluidité des érythrocytes altérée, due aux changements métaboliques qui surviennent durant une longue période de jeûne.

### 6.3. JEUNE ET COAGULATION

EGBERG (41) note chez des sujets sains après 10 jours de jeûne une réduction du niveau d'activité du facteur VIII plasmatique avec une concomitante diminution de l'antigène du facteur VIII.

Il n'existe pas d'autres données de laboratoire en faveur d'une coagulation intravasculaire disséminée.

Pour l'auteur, l'effet de 10 jours de jeûne sur la coagulation apparaît être faible, mais un jeûne plus prolongé peut impliquer une altération de l'hémostase.

*Durant notre étude, la mesure des différents paramètres de la coagulation n'a pas été réalisée.*

*Cliniquement, nous avons constaté après le 30ème jour de jeûne la présence de 2 ecchymoses au niveau des membres inférieurs survenues à priori spontanément.*

## 7. FONCTIONS SENSORIELLES

Nous n'avons pas de rapport scientifique concernant d'éventuelles modifications des fonctions sensorielles au cours du jeûne.

*Chez notre sujet il n'est pas objectivé d'altération des facultés de perception auditive ou visuelle.*

*Nous avons constaté cependant un discret rétrécissement du champ visuel lors de l'examen avec faible luminosité.*

*De manière subjective, l'odorat, le goût, le toucher sont développés au cours du jeûne.*

---

5EME PARTIE

CONCLUSION

---

---

---

TITRE : A PROPOS D'UN JEUNE VOLONTAIRE DE 42 JOURS.

### CONCLUSIONS

Le jeûne en lui-même n'a fait l'objet que de peu de travaux scientifiques approfondis. Notre recherche bibliographique nous a conduit à constater que les ouvrages sur ce thème concernent le plus souvent des états proches du jeûne, mais qui, cependant en diffèrent par leur nature (grèves de la faim, dénutritions volontaires, régimes restrictifs...)

Aussi faut-il admettre la persistance de questions fondamentales sur le jeûne, sa physiologie, ses dangers, ses éventuels effets bénéfiques.

Nous avons, au cours de notre travail, réalisé l'observation d'un sujet durant un jeûne volontaire complet avec apports hydriques libres (eau de distribution uniquement), sans supplémentation minérale, vitaminique ou autres.

La durée de l'expérience a été de 42 jours, chez un homme de 42 ans ayant déjà pratiqué des jeûnes antérieurs de longue durée, dont un de 40 jours.

Certains des paramètres que nous avons retenus avaient déjà été suivis lors de travaux antérieurs portant sur des situations proches de celle du jeûne.

Nos propres résultats recourent ceux déjà enregistrés et confirment la capacité d'adaptation du corps :

- sur le plan du métabolisme énergétique par exemple, nous retrouvons l'augmentation des corps cétoniques et des acides gras au niveau sanguin, la stabilisation de la glycémie,

- concernant le métabolisme protéique, on note en particulier la limitation du catabolisme mise en évidence par le dosage de la méthyl-histidine urinaire qui est basse, l'augmentation connue de l'uricémie, les modifications de certaines protéines sanguines,

- l'équilibre hydro-électrolytique est préservé : les courbes montrant la baisse de l'excrétion urinaire des différents ions sont à cet égard très significatives.

Notre étude a un caractère plus original en ce qui concerne les vitamines et les oligo-éléments.

Si l'élévation de la zincémie avait déjà été relevée, nous n'avons pas trouvé de références pour les autres oligo-éléments et les vitamines au cours du jeûne.

Nous avons noté l'absence de signe carenciel clinique et biologique pour le fer, le cuivre, le manganèse, le sélénium, les vitamines A, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>.

Notre observation clinique nous a permis de noter l'amaigrissement et la fatigabilité importante, la baisse de la tension artérielle et l'existence d'une hypotension orthostatique, quelques paresthésies et des phénomènes de crampes au niveau des membres inférieurs.

Ces troubles n'ont pas empêché le sujet de conserver jusqu'au 42ème jour une activité physique modérée, soit environ une demi-heure de marche quotidienne.

Les examens paracliniques ont donné les résultats suivants :

- le métabolisme de base semble s'abaisser,
- l'électrocardiogramme ne se modifie pas
- l'électro-encéphalogramme au 24ème jour reste inchangé,
- l'étude des fonctions supérieures ne montre aucune atteinte de leur niveau malgré des performances diminuées par la fatigabilité après la 3ème semaine,
- l'examen des fonctions sensorielles, vision et audition, est sans anomalie, l'olfaction étant de façon subjective, très développée,
- sur le plan de l'immunité, l'observation des populations lymphocytaires ne révèle aucun changement significatif, les tests cutanés d'hypersensibilité mettent en évidence des réactions très faibles après trois semaines,

Aussi, à la question essentielle de savoir si des troubles graves cliniques, paracliniques ou biologiques pouvant mettre en jeu la vie du sujet ont été démontrés, nous serions tentés de répondre négativement.

Ceci évidemment ne permet pas de conclure péremptoirement à leur inexistence ni de réfuter la possibilité, à tout moment, de complications brutales et très graves.

Nous éviterons par ailleurs de généraliser des résultats obtenus à partir d'un cas isolé, de même que nous ne porterons pas de jugement sur l'inocuité ultérieure de cette expérience.

Cependant, cette étude, en particulier par l'observation de certains paramètres originaux comme les oligo-éléments et les vitamines peut, nous l'espérons, contribuer à une meilleure connaissance des phénomènes d'adaptation du corps et des complications éventuelles liées à l'état de jeûne.

Nous avons enfin au long de cette étude évoqué à quelques reprises la possibilité d'un intérêt thérapeutique à la pratique du jeûne.

Sans revenir ici sur des points particuliers pouvant présenter dans ce sens quelques aspects positifs, nous voulons envisager de façon plus générale cette question.

Ainsi, pourquoi ne pas supposer que les modifications métaboliques induites par le jeûne puissent comporter quelques bénéfices ?

Ne peut-on imaginer que cette forme "d'autolyse sélective" que constitue le jeûne, permette dans un temps limité un "apport nutritionnel" plus adapté aux besoins des cellules impliquées dans des fonctions essentielles de l'organisme ? L'évolution de l'état du zinc n'est-elle pas à cet égard démonstrative ?

Telles sont certaines des voies qui, à notre avis, mériteraient d'être explorées plus avant.

En définissant plus précisément le champ de travaux de recherche, la fonction immunitaire par exemple, en limitant la durée du jeûne à quelques jours, en élargissant au contraire la population étudiée, il serait sans doute possible de déboucher sur des conclusions intéressantes.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, le 11.12.1985

Le Doyen,

R. SARRAZIN

Le Président de thèse.

Pr



J. C. SARRAZIN



## BIBLIOGRAPHIE

1. AIGNER A., LISCH H.J., KNAPP E., SAILER S., RAAS E.  
Myocardial performance during therapeutique starvation in obese subjects  
Wien klin wochenschr 1977 89 (5) : 154 - 157
2. ANDERSEN  
Fasting Electrocardiogram  
Acta med-scand 1970 187 385 - 390
3. AOKI T., MULLER W.A., BRENNAN M.R., CAHILL G.F.  
The metabolic effects of glucose in brief and prolonged fasted man  
AM. J. Clin. Nutr. 1975 28 507 - 511
4. AOKI T.T., TOEWS C.J., ROSSINI A.A., RUDERMAN, CAHILL G.F.  
Glucogenic substrate levels in fasting man  
Advances in Enzyme Regulation 1975 13 329 - 336
5. ARNER P., BOLINDER J., ENGFELDT P., OSTMAN J.  
The antilipolytic effect of insulin in human adipose tissue in obesity, diabetes mellitus hyperinsulinemia, and starvation.  
Metabolism 1981 30 (5B) 753 - 760
6. ASCH L., ASCH G.  
Calciurie et phosphaturie au cours du jeûne action des divers facteurs hormonaux  
Sem. Hop. Paris 1982 58 (23) 1432 - 1436
7. ASCH L., ASCH G.  
Parathormonémie au cours du jeûne  
Nouv. Press Med. 1981 10 (9) 711
8. ASCH L.  
Calciurie et phosphaturie au cours du jeûne. Action de la calcitonine seule ou associée à une hormonothérapie thyroïdienne  
Revue du Rhumatisme 1978 45 (10) 529 - 533
9. ASCH L.  
Action de la calcitonine, seule ou associée à la triiodothyronine, sur la calciurie et la phosphaturie au cours du jeûne  
Revue du Rhumatisme 1978 7 (35) 3150
10. ASCH L.  
Retentissement du jeûne sur le métabolisme phospho-calcique action d'une hormonothérapie thyroïdienne associée  
Revue du Rhumatisme 1974 41 (1) 41 - 45
11. ASCH L.  
Goutte et hypermicémie au cours du jeûne action d'une hormonothérapie thyroïdienne associée  
Revue du Rhumatisme 1973 40 (1) 27 - 30

12. BACH  
The multi faceted Zinc dependency of the immune system  
1981
13. BALEAZSI I., KAREADI, SOMOGYL A., JEONA G, ROMICS L.  
Serum lipids during starvation in obesity  
Acta Med Hung 1983 40 (2,3.) 133 - 138
14. BALL M, CANARY J, HOUCK J  
Studies of the hydroxyprolinuria of fasting  
J. Clin Endo Metab.
15. BECK NAMA, WEBSTER S., REINECK H.  
Effect of fasting on tubular phosphornes reabsorption  
Am. J. PHysiology 1979 237 (3) F 241 - 246
16. BENNET T., MACDONALD IA., SAINSBURY R.  
The influence of acute starvation on the cardiovasculas responses to lower  
body subatmospherie pressure or to standing in man.  
Clin Sci 1984 66 (2) 141 - 146
17. BERTHOLET  
" Le retour à la santé et à la vie saine par le jeûne"  
Ed. Henri HELD Lausanne 1930
18. BOLLER Claudine  
"La cure de jeûne total dans le traitement de l'obésité chez l'adulte"  
Thèse 1968 Strasbourg
19. BOUDOT DE LA MOTTE Eric  
Les grèves de la faim en milieu carcéral  
Thèse 1975 Paris Sud
20. BOUET Christine  
Cure de jeûne et obésité Evolution pondérale et performances musculaires à  
long terme.  
Thèse 1976 Rouen
21. BURMAN Kenneth C., WARTOFKY L., DINTERMAN R.E., KESLER P.,  
WANNEMACHER R.W.  
The effet or T3 and Reverse T3 administration on muscle protéine catabolisme  
during fasting as Measured by 3, Methylhistidine Excretion in Metabolism  
1979 28 (8) 805 - 813
22. CAHILL G.F., HERRERA MG., MORGAN AP.  
Hormone fuel interrelationships during fasting  
J. Clin. Invest 1966 45 1751
23. CAHILL G.F., DWEN D.E.  
Starvation and survival  
Transaction of the american clinal and clinatological association 1967 79 13 - 18
24. CAHILL GF  
Starvation in man  
N. Engl J. Med 1970 282 658

25. CAHILL GF  
Starvation in man  
*Clinics in endocrinology and metabolism* 1976 5 (2) 397 - 415
26. CARTON P.  
"l'essentiel de la doctrine d'hippocrate"  
Le François. Paris 1977
27. CASTOLDI P., GRECO V., LADELLI G.  
Applicazione del digiuno assoluto  
Un gruppo di obesi artrosici  
*Reumatismo* 1968 20 448 - 453
28. CHEIFFETZ P.N.  
Uric acid excretion and ketosis in fastings  
*Metabolism* 1965 14 1267
29. CHASSON J.L., ATKINSON R.L., CHERRINGTON A.D., KELLER U., SINCLAIR-SMITH B.C., LACY W.W., LILJENQUIST J.E.  
Effets of fasting on gluconeogenesis from alanine in nondiabetic man  
*Diabetes* 1979 28 56 - 60
30. CHRISTENSEN T.G., DIEMER N.H., LAURSEN H., GJEDDE A.  
Starvation accelerates blood-brain glucose transfer.  
*Acta physiol scand* 1981 112 (2) 221 - 223
31. CHRISTOFERI F.C., DUNCAN G.G.  
Uric acid excretion in obese subjects during period of total fasting.  
*Metabolism* 1964 13 303
32. COLICHE Vincent  
Les modifications des hormones thyroïdiennes et leurs corrélations métaboliques au cours du jeûne.  
Thèse 1980 LILLE
33. DARDENNE  
Contribution of Zn and other metal to the biological activity of the serum thymic factor  
1982
34. DESPAS  
"Le jeûne total dans le traitement de l'obésité étude endocrino-métabolique"  
Thèse 1968 LILLE
35. DEVATHASAN G., KOH C  
Wernicke's encephalopathy in prolonged fasting  
*The lancet* 1982 1108 - 1109
36. DILLON Bruce, SAVBA thomas, CHO eshin, LEWIS edouard  
Opsonic fibronectin deficiency in the etiology of starvation - induced reticuloendothelial phagocytic dysfunction  
*Exp Mol Pathol* 1982 38 (2) 177 - 192

37. DRENICK E.J., SWENSEID M.E., BLAHD W.H., TUTTLE S.G.  
Prolonged starvation as treatment for severe obesity  
JAMA 1964 187 100 - 105
38. DRENICK E., GOLD E., ELRICK H  
Acute symptomatic ketoacidosis following growth hormone administration in prolonged fasting  
Metabolism 1970 19 (8) 608 - 613
39. DRENICK E., HUNT I., SWENDSEID M.  
Magnesium depletion during prolonged fasting of obese males  
J: Clin Endocrinol Metab. 1969 29 1341 - 1348
40. DUCHATEAU  
Influence of oral zinc supplementation on the lymphocyte reponse to mitogen or normal subjects  
1981
41. EGBERG N., KOCKUM C, PALMBLAD J.  
Fasting (acute energy deprivation) in man : effect on blood coagulation and fibrinolysis  
Am J. Clin Nutr. 1977 30 (12) 1963 - 1967
42. ELIA M, CROZIER C, NEALE G.  
Mineral metabolism during short-term starvation in man  
Clin chim acta 1984 139 51) 37 - 45  
Metabolism 1982 31 (9) 910 - 916
43. FORBES Gilbert  
Survival during fasting  
JAMA 1963 250 (8) 1026
44. GAIL D, MASSARO G, MASSARO D.  
Influence of fasting on the lung  
J. Appl physio 1977 42 (1) 88 - 92
45. GARNETT J, GARNETT E.S, MARDELL R.J, BARNARD D.L  
Urinary calcium excretion during ketoacidosis of prolonged total starvation  
Metabolism 1970 19 502 - 508
46. GENUTH Saul M  
Alanine administration during prolonged fasting.  
J. Lab. Clin Med 1971 76 992
47. GERICH J.E., LORENZI M, HANE S, GUSTAPSON G., GUILLEMIN R, FORSHMA P.H.  
Evidence for a physiologic role of pancreatic glucagon in human glucose homeostasis : studies with somatostatin  
Metabolism 1975 24 175 - 182
48. HANAFORD M.C., LEITER L.A, JHOSSE R.G., GOLDSTEIN M.B, MARLIS E.B, HALPERIN M.L.  
Protein wasting due to acidosis of prolonged fastings  
Am J. Physios 1982 243 (3) 251 - 256

49. HENRY R.W. ELMES M.  
Plasma zinc in acute starvation  
Br. Med J 1975 4 5997 625 - 626
50. HENSON Lindsey. DAVID H  
Whole body protein breakdown rates and hormonal adaptation in fasted obese subjects.  
J. Clin endocrinol Metab. 1983 57 (2) 316 - 319
51. HIRSCH Françoise  
"Les grèves de la faim ou refus volontaire d'aliments dans les prisons"  
Thèse 1978 NANCY
52. HOLM Göran. PALMBLAD Jan  
Acute energy deprivation in man : effect on cell-mediated immunological reactions.  
Clin exp. Immunol. 1976 25 207 - 211
53. IBENE Christophe  
"Régime hypocalorique hypoglycémique et jeûne intermittent chez l'obèse approche cinportementale".  
Thèse 1978 BORDEAUX II
54. JOSE D.G., GOOD R.A.  
Quantitative effects of nutritional protéine and calorie deficiency upon immune responses to tumors in mice.  
Cancer Res. 1973 33 807 - 812
55. JUNGMANN H. STIEHM M. HARM K  
Influence of starvation and kinesitherapy on blood lipids an thal fonctions  
Klin wochenschr 1981 59 (518) 1061 - 1064
56. KJELLEBERG J. LEVI L. PALMBLAD J. PAULSSON L. THEORREL T. YENSEN R  
Energy deprivation in Man  
Methodological problems and possibilities  
Acta Med Scand 1977 201 9 - 13
57. KOLANOWSKI J. DE GASPARO M. DEMECHT P. CRABBE J  
Further evaluation of the role of insuline in sodium retention associated with carbohydrate administration after a fast in the obese  
Europ J Clin Invest 1972 2 439
58. KOLANOWSKI J  
On the role of glucagon in natriuresis of fast.  
Ann. Endo (Paris) 1980 41 (3) 237 - 238
59. KORCOK Milan  
Hunger strikers may have died of fat, not protein, loss  
JAMA 1981 246 (17) 1878 - 1879
60. KJELLEBERG J. LEVI L. PALMBLAD J. PAULSSON L. THEORREL T. YENSEN R  
Energy deprivation in Man Methodological problems and possibilities  
Acta Med Scand 1977 901 9 - 13

61. LEITER L, MARLISS E.  
Survival during fasting may depend on fat as well as protein stores  
JAMA 1982 248 (516) 2306 - 2307
62. LI Jeanne B, HIGGINS J.E., JEFFERSON L.S  
Changes in protein turn over in skeletal muscle in response to fasting  
Am. J Physiol 1979 236 (53) 222 - 228
63. LUTZNER  
"Comment revivre par le jeûne"  
Ed terre vivante Paris 1984
64. MANGEON Jean Philippe  
"Grève de la faim et institution médicale"  
Thèse 1982 CLERMONT
65. MARLISS EB  
The physiology of fasting and semistarvation : roles of "calorostat" and  
"aminostat" mechanism  
Advances in obesity research 1978 2 345 - 369
66. MATTSON R, LECOCQ F  
Nerve conduction velocities in fasting patients  
Neurology 1968 18 335 - 339
67. MERRIL Arthur  
Intractable heart failure  
Management with 5 to 7 days of fasting a preliminary trial  
Am Heart Journal 1964 67 (4) 453 - 458
68. MINESOTA EXPERIMENT  
"Human starvation"
69. MINUK Howard L, HANNA A.K, MARLISS E.B., VRANIC M, ZINMAN B  
Metabolic response to moderate exercise in obese man during prolonged  
fasting  
Am J. Physiol 1980 238 (4) 322 - 329
70. MORROW P, MARSHALL W, KIM, KALKNOFF  
Metabolic response to starvation II Effects of sex steroid administration to  
pre- and postmenopausal women.  
Metabolism 1981 30 (3) 274 - 278
71. MURRAY M.J, MURRAY A.B.  
Starvation suppression and refeeding activation of infection  
An ecological necessity ?  
The lancet 1977 1 (8003) 123 - 125
72. O'BRIAN JT, SAUDEK CD, SPARK RF, ARKY RA  
Glucagon induced refractoriness to exogenous mineralocorticoid  
J Clin Endocrinol Metab. 1974 38 1147
73. OLDSTAM L.  
Impaired Con A suppressor cell activity in patients with rheumatoid arthritis  
shows normalisation during fasting.  
Clin Endocrinol (Oxf) 1983 19 (3) 389 - 96

**74. PALMBLAD J**

Fasting (acute energy deprivation) in man : effect on polymorphonuclear granulocyte functions, plasma iron and serum transferrin  
Scand J. Haematol 1976 17 (3) 217 - 26

**76. PLAMBLAD J, LEVI L, BURGER A, MELANDER A, WESTGREN U, VON SCHENDK H, SKUDE G.**

Effects of total energy withdrawal (fasting) on the levels of growth hormone thyrotropin, cortisol, adrenaline, noradrenaline, T4, T3, and T3 in healthy males  
Acta med scand 1977 201 15 - 22

**77. PALMBLAD J, CANTELL K, HOLM G, NORBERG R, STRANDERS H, DUNBLAD L**

Acute energy deprivation in man : effect on serum immunoglobulins antibody response, complement factors 3 and 4, acute phase reactants and interferon producing capacity of blood lymphocytes  
Clin exp. immunol (1977) 30 50 - 55

**76. PLAS Michèle**

"Le Jeûne"  
Thèse 1977 CLERMONT

**79. PRINGLE TH, SCOBIE H.N, MURRAY R.G., KESSON C.M, MACCUISH A.C**

Prolongation of the QT interval during therapeutic starvation : a substrate for malignant arrhythmias  
Int J. Obes 1983 7 253 - 261

**80. RANNELS D, SAHMS R, WATKINS C**

Effects of starvation and diabetes on protein synthesis in lung  
Am. J Physiol 1979 236 (4) E 421 - 428

**81. RANNELS D, PEGG A, RANNELS S, JEFFERSON L**

Effect of starvation on initiation of protein synthesis in skeletal muscle and heart  
Am. Physiol Soc 1978 E 126 - 133

**82. RAPPOPORT A, FROM G.L.A., HUSDAN H.**

Metabolic studies in prolonged fasting : II - inorganic metabolism and kidney function - Metabolisme 1965 14 - 31

**83. RAPPOPORT A, FROM G.L.A., HUSDAN H.K**

Metabolic studies in prolonged fasting : II - Organique métabolisme  
Métabolisme 1965 14 - 47

**84. RENNIE MJ, EDWARDS H.T., HALLIDAY D, MATTHEWEWS D.E., WOLMAN S.L, MILLWARD D.J**

Muscle protein synthesis measured by stable isotope techniques in man : the effects of feeding and fasting  
Clin Sci 1982 63 (6) 519 - 523

**85. RHOADES R.A.**

Influence of starvation on the lung : effect on glucose and palmitate utilization  
J. Appl. Physio 1975 38 (3) 513 - 516

86. RIBOLLET J. BOURQUIN R.  
De l'eau et du jeûne comme moyens naturels de santé d'épanouissement et d'harmonie de la personne humaine.  
Press therm climat 1967 104 48 - 50
87. RIGOU I.P. BEYLOT M  
L'insuline et ses effets physiologiques  
Cah. Med 1980 6 (2) 135 - 136
88. ROOTH G. CARLSTROM S  
Therapeutic fasting  
Acta med scand 1970 187 455 - 463
89. RUEDI S. BOREL G. GRAZIANO M. FREI J. MAGNENAT P  
Etude de la fonction digestive de l'obèse au jeûne absolu  
Schweits med wscr 1969 99 774 - 776
90. RUNCIE J. HILDITCH T.E.  
Energy provision, tissue utilization, and weight loss in prolonged starvation  
Br. Med J. 1974 2 352 - 356
91. RUNCIE J. THOMSON T.J.  
Prolonged starvation A Dangerous Procedure ?  
Brit. Med J 1970 3 432 - 435
92. SABA Thomas. DI LUZIO N.R  
Involvement of the opsonic système in starvation induced depression of the reticuloendothelial system  
Proc. Soc. Exp Med 1958 128 669 - 675
93. SAHEBJAMI H. VASSALLO C. WIRMAN J.  
Lung Mechanics and ultrastructure in prolonged starvation  
Am. Rev. Resp. Dis 1978 117 (1) 77 - 83
94. SAHEBJAMI H. VASSALO C  
Effects of starvation and refeeding on lung mechanics and morphometry  
Am. Rev. Respir. Dis. 1979 119 (3) 443 - 451
95. SAHEBJAMI H. VASSALO C  
Influence of starvation on enzyme induced euphyema  
J. Appl. Physiol 1980 48 (2) 284 - 288
96. SAINT DENIS PREVOST  
Dénutrition prolongée volontaire  
Thèse 1978 BORDEAUX II
97. SANCHEZ Z.A. REESER J.L. LAU H.S. YAHIKU P.Y. WILLARD R.E.,  
MCMILLAN P.J., CHO S.Y. MAGIE A.R., REGISTER U.D.  
Role of sugars on human neutrophilic phagocytes  
Am J. Clin. Nutr. 1973 26 1180 - 1184
98. SARPIR O. CHAMBERS N. RYAN J  
The role of potassium in the control of ammonium excretion during starvation  
Metabolism 1976 25 (2) 211 - 220



99. SAUDEK CD, BOULTER PR, ARKY RA  
The natriuretic effect of glucagon and its role in starvation  
*J. Clin Endocrinol, Metab.* 1973 36 761
100. SAUDEK C.D., FELIG P  
The metabolic events of starvation  
*Am J Med* 1976 60 (1) 117 - 126
101. SCHINDLER H  
Changes in plasma and whole blood viscosity during starvation  
*Wien klin wochenschr* 1975 87 (38) 1 - 13
102. SHELTON  
Le jeûne  
Ed le courrier du livre Paris 1970
103. SHERWIN R.S, HENDLER RG, FELIG P  
Effect of ketone infusion on amino acid and nitrogen metabolism in man  
*J. Clin invest* 1975 55 1362
104. SHERWIN R, FISHER M, HENDLER R, FELIG P  
Hyperglucagonemia and blood glucose regulation in normal, obese and diabetic subjects  
*New Engl J. Med* 1976
105. SKOLDSTAM Lars, LARSSON L, LINDSTROM F.  
Effects of fasting and lactovegetarian diet on rheumatoid arthritis  
*Scand J Rheumatology* 1979 8 (54) 249 - 255
106. SKOLDSTAM L, LINDSTEROM FD, LINDBLOM B  
Impaired con A supressor cell activity in patients with rheumatoid arthritis shows normalization during fasting.  
*Scand J Rheumatol* 1983 12 (4) 369 - 73
107. SLANY J, OSSLACHER M, JRSIGLER K  
Does obesity have an effect on heart function ?  
*Z. Kardiol* 1975 64 (9) 851 - 862
108. SMITH A, SATTERTHWITE H, SOKOLOFF L  
Induction of Brain D (-) - Beta - hydroxybutyrate dehydrogenase activity by fastind  
*Science* 1969 163 79 - 81
109. SPENDER H, LEWIN I, SAMACHSON J., LASZLO J  
Changes in metabolism in obese persons during starvation  
*Amer J. Med* 1956 40 27 - 37
110. SPENCER  
Plasma levels of zinc during starvation  
1982
111. STREJA C.A., MARLISS E.B., STEINER G.  
The effects of prolonged fasting on plasma triglyceride kinetics in man.  
*Metabolism* 1977 26 (5) 505 - 516

112. STREJA D.A., STEINER G., MARLISS E.B., VRANIC M.  
Turn over and recycling of glucose in man during prolonged fasting  
Metabolism 1977 26 (10) 1089 - 1098
113. SUNDQUIST T, LINDSTROM F, MAGNUSSON K.E., SKOLDSTAM L,  
STJERNSTROM I, TAGESSON O.  
Influence of fasting on intestinal permeability and disease activity in patients  
with rheumatoid arthritis.  
Scand J Rheumatology 1982 11 33 - 38
114. TRANG L, LOVGREN O, BENDZ R, MJOS O  
The effect of fasting on plasma cyclic adenosine 3' 5' Monophosphate in  
rheumatoid arthritis  
Scand J Rheumatology 1980 9 (4) 229 - 233
115. TREMOLIERES J  
Nutrition physiologic comportement alimentaire  
Ed Bordas Paris 1977
116. UDEN AM, TRANG L, VENIZELOZ N, PALMBLAD J  
Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients  
with rheumatoid arthritis.  
Ann Rheum is 1983 42 (1) 45 - 51
117. VALLANCIEN  
Dimension hygienique du jeûne et de l'abstinence dans la tradition judéo-chrétien  
ne  
Thèse 1982 PARIS OUEST
118. VERDY Maurice  
Le jeûne absolu utilité et dangers  
Un Med. Canada 1955 84 795 - 798
119. WING E.J, BARCZYNSKI L, BOEHMER S  
Effect of acute nutritional deprivation on immune function in mice  
Immunology 1983 48 543 - 550
120. WING Edward, STANKO Ronald, WINKELSTEIN Alan, ADIBI Siamak  
Fasting enhanced immune effector mechanisms in obese subjects  
Am. J. Med 1983 75 (1) 91 - 96



S E R M E N T      D ' H I P P O C R A T E

---

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## MOTS CLÉS

~~Jeûne de longue durée.~~

## RÉSUMÉ

La Médecine aujourd'hui n'accorde pas de vertu thérapeutique au jeûne, et, d'une manière générale, récuse cette pratique pour ses dangers.

Nous nous posons la question de savoir si cette attitude est fondée scientifiquement.

Nous avons réalisé l'observation la plus large possible, clinique, paraclinique, biologique, d'un sujet au cours d'un jeûne volontaire complet, avec apports hydriques libres, de 42 jours.

Celle-ci peut contribuer à une meilleure connaissance des mécanismes d'adaptation de l'organisme au jeûne.

Nous évoquons enfin quelques pistes de recherche qui pourraient démontrer l'intérêt thérapeutique du jeûne.