



Le jeûne



Une intervention médicale majeure à (re)découvrir

De la médecine preventive à la chimiothérapie

Dr Patrick Salmon

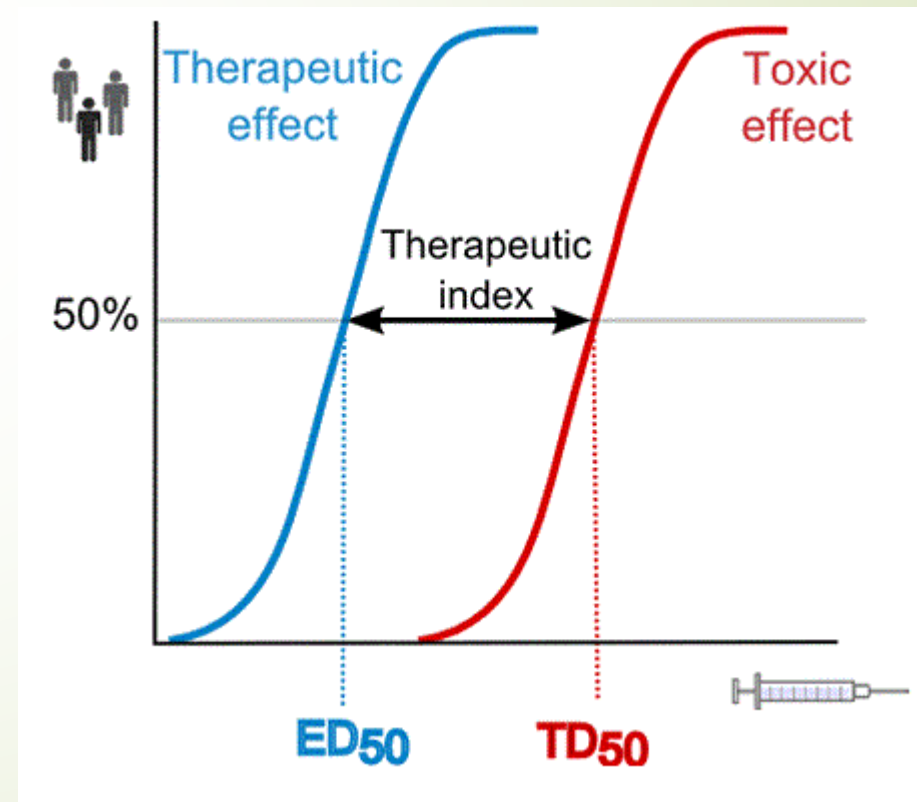
Baobe.org

11 Février 2019

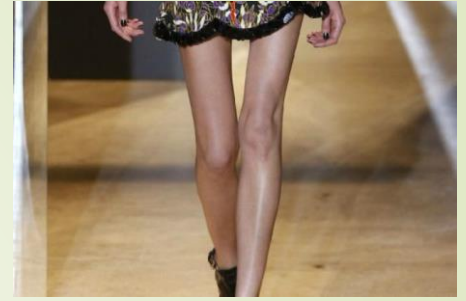
Le Pharmacien



et l'Index Thérapeutique



Le jeûne - Aspect sociologique



Le jeûne a une mauvaise image car il est associé à:



- des mannequins dénutris
- des vegans en carence
- des ados anorexiques
- des camps de concentration
- des grévistes de la faim
- des privations préconisées par certains cultes basés sur l'expiation pour gagner une place dans un arrière-monde hypothétique (Carême, Ramadan, etc)



Le jeûne - Aspect sociologique

Le jeûne est mal compris car il est confondu avec:

- Les innombrables régimes basés sur la **restriction calorique** et proposés chaque printemps par des « magazines de pétasse »
- Les régimes « détox » proposés régulièrement par ces mêmes « magazines de pétasse »
- Les régimes dissociés et autres élucubrations New Age



Le jeûne: Aspect physiologique

Le jeûne, c'est...

- Un mode de fonctionnement partagé par **tous les êtres vivants** (donc aussi opérant chez Homo sapiens)
- Un mode de fonctionnement **par défaut**
 - >>> **aucun être vivant n'aurait pu évoluer et donc exister sans cette capacité**
- Un élément à re-découvrir et intégrer dans la boîte-à-outils du mieux-vivre (santé, longévité, immunité, métabolisme, sport, etc)
- Un adjuvant majeur à considérer en chimio-thérapie



Le jeûne en médecine occidentale "traditionnelle":

Un bien triste mélange de ...

- **Savoir perdu**
- **Pensée paresseuse**
- **Ignorance active**



Avril - Juin 2017

Dossier

Pulsations

Le jeûne, une fausse bonne idée

Le jeûne véhicule une image de pureté, de maîtrise de soi et de santé. Mais **cesser de s'alimenter pendant plusieurs jours est-il vraiment raisonnable pour la santé ?** Le point avec le Pr Claude Pichard, responsable de l'unité de nutrition aux HUG.

Pulsations **Quels sont les effets du jeûne sur l'organisme ?**

Pr C. Pichard Le jeûne représente un stress pour le corps car nous sommes programmés pour nous alimenter. Chez l'individu sain qui jeûne par volonté, l'organisme s'adapte après 4 à 5 jours, au terme desquels le stress et l'appétit disparaissent. Le corps va puiser dans la masse grasse pour trouver de l'énergie. Des corps cétoniques sont alors libérés. Ils inhibent le centre de l'appétit entraînant ainsi une disparition de la sensation de faim. Chez un individu malade, les effets sur l'organisme sont différents. A cause de la maladie, le corps est déjà en état de stress et l'appétit naturellement coupé. Pour trouver de l'énergie, l'organisme affaibli en état de jeûne consomme donc essentiellement la masse protéique (ou maigre), c'est-à-dire les muscles, et peu de graisse.

Pulsations **Est-ce que jeûner fait maigrir ?**

Pr C. Pichard Non. Bien sûr qu'à court terme ne pas manger fait perdre du poids. Mais à long terme, c'est le contraire. Après une période de privation, des mécanismes de compensation s'installent avec pour conséquence une prise de poids généralement supérieure au poids avant le jeûne. C'est ce qui se passe d'ailleurs avec n'importe quel régime restrictif.

Pulsations **Est-ce que jeûner est dangereux ?**

Pr C. Pichard Oui. Jeûner plus de trois jours est dangereux, surtout chez les personnes qui ont peu de graisse et de muscles. Le corps « se mange lui-même », c'est une espèce d'auto-cannibalisme ! Les jeûnes répétés ne sont pas bons non plus. En jeûnant un jour par semaine, on se prive de 15% des apports nutritifs nécessaires à l'organisme. A long terme, la perte cumulée a des conséquences néfastes pour la santé. La privation en calcium, par exemple, porte atteinte à la formation et la solidité des os.

Pulsations **On peut penser que le jeûne nettoie l'organisme et le repose, est-ce vrai ?**

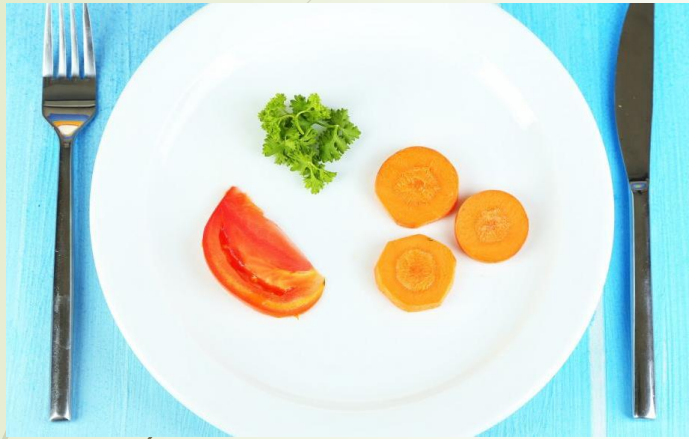
Pr C. Pichard Non. L'idée qu'on se nettoie le corps en jeûnant est totalement fausse. On est naturellement fait pour garder ce qui est bon et éliminer ce qui est nocif. Quant au présupposé « repos de l'organisme », il n'existe pas. Jour et nuit, notre machine cellulaire fabrique de l'énergie chimique, dans une quantité équivalente à notre poids corporel. Le concept idéologique de « nettoyage » ne s'appuie sur aucun fondement physiologique.

Pulsations **Si on résume, jeûner n'est donc pas une bonne idée...**

Pr C. Pichard Non, effectivement. Le jeûne n'apporte aucun bénéfice pour la santé et peut même être néfaste chez une personne malade. On sait en effet que la malnutrition augmente le risque de problèmes de santé. Une seule nuance est à faire : il est possible que, dans le futur, certains traitements (la chimiothérapie par exemple) soient plus efficaces en étant associés à des périodes de jeûne très précises. Mais aujourd'hui la question reste très controversée. Rien ne prouve en effet les bénéfices du jeûne dans le cadre d'un traitement contre le cancer chez l'homme.

Le jeûne :

La grosse confusion avec les régimes de restriction calorique



Régimes



Jeûne





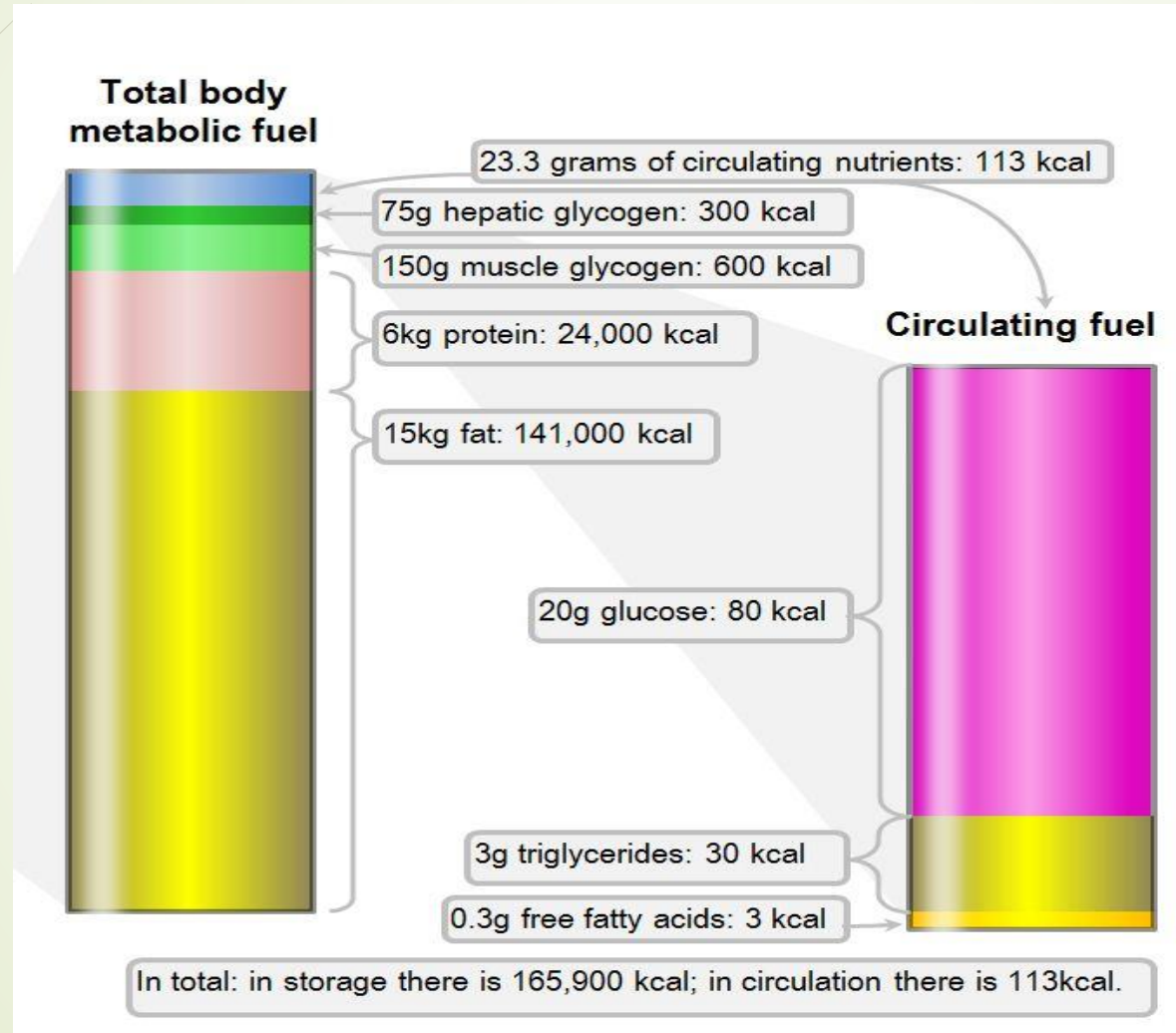
Le jeûne :

Une intervention médicale majeure à (re)découvrir

- Quel médicament dans notre Pharmacopée a le pouvoir de :
 - *Bruler les graisses et normaliser ses paramètres lipidiques*
 - *Retrouver la sensibilité à l'insuline et normaliser sa glycémie*
 - *Diminuer l'inflammation chronique*
- *Augmenter son stock de cellules souches*
- *Réactiver son programme génétique de jeunesse*
- *Booster son système immunitaire*
- *Purger ses organes de leurs cellules vieillissantes et composants abimés*
- *Réduire les effets secondaires de la chimiothérapie (dont la perte de poids !!!)*
- *Protéger la moelle osseuse de la chimiothérapie*
- *Augmenter l'efficacité de la chimiothérapie*
- *Booster la réponse immunitaire anti-tumorale*
- *Réduire la capacité des cellules tumorales à disséminer*
- *Augmenter son fitness physique et mental*

Quelles provisions à bord?

	
Fat	Fat
20%	20-25%



Autonomie

• Sucres

- 1'000 kCal

- 2 heures de course
- 24 h au repos

• Graisses

(pour moi plutôt 7 kg que 15 kg, donc)

- 63'000 kCal

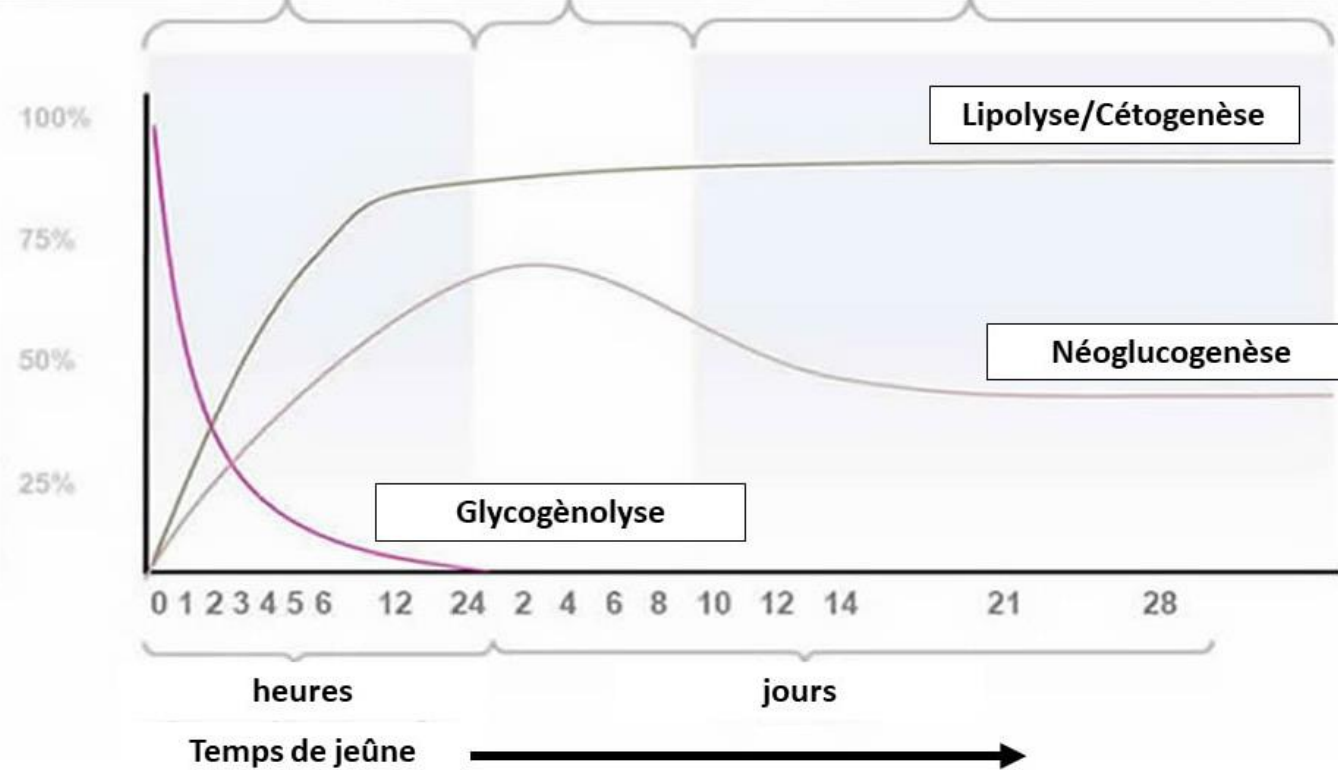
- 5 jours de course
- 3 semaines au repos

Les phases du jeûne

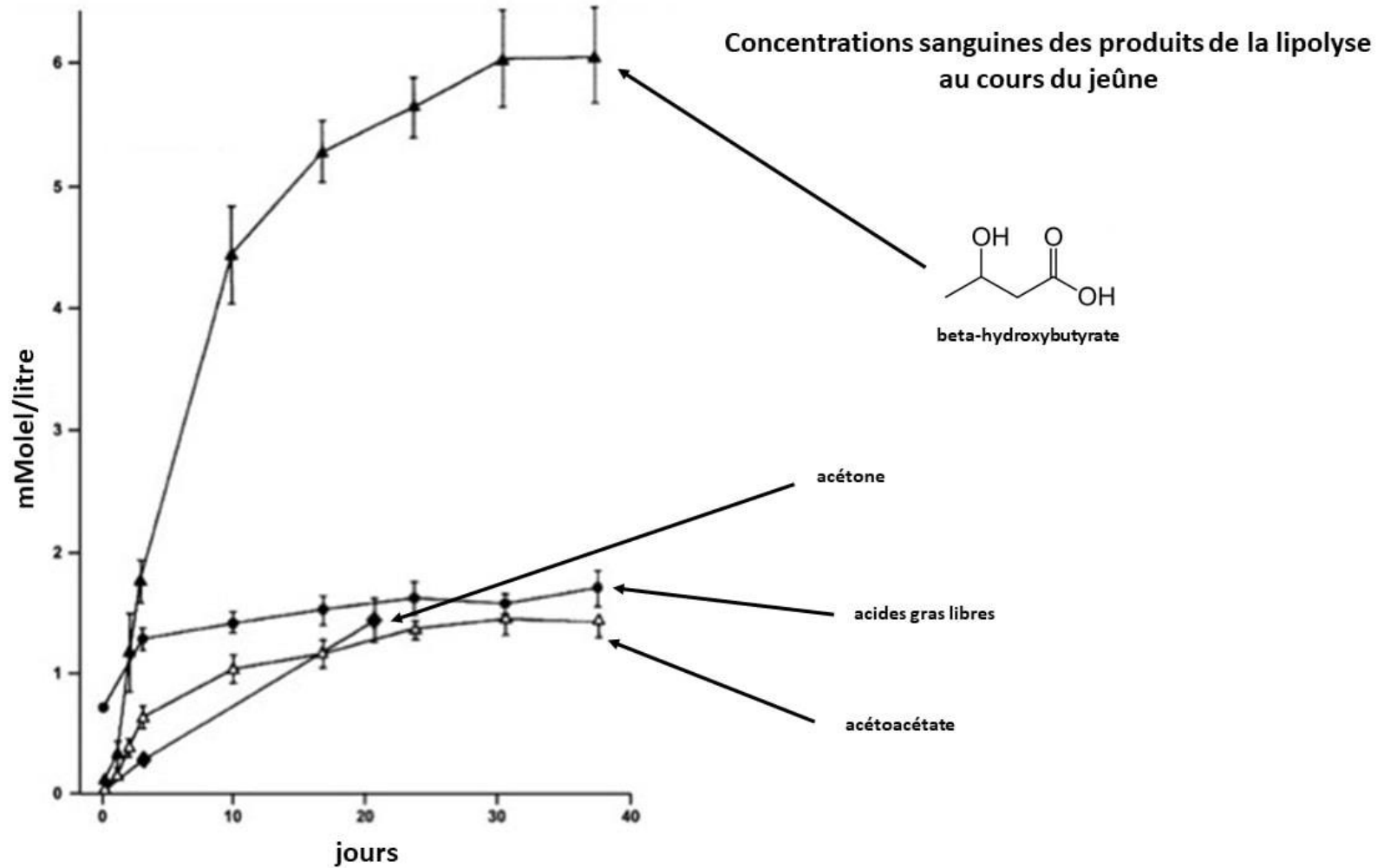
Phase de post-absorption
Le cerveau et la plupart des cellules utilisent le glucose produit à partir des stocks de glycogène

Phase de néoglucogenèse
Le corps utilise ses protéines pour fabriquer du glucose pour le cerveau et les cellules sanguines. Toutes les autres cellules utilisent le gras et les corps cétoniques comme carburant.

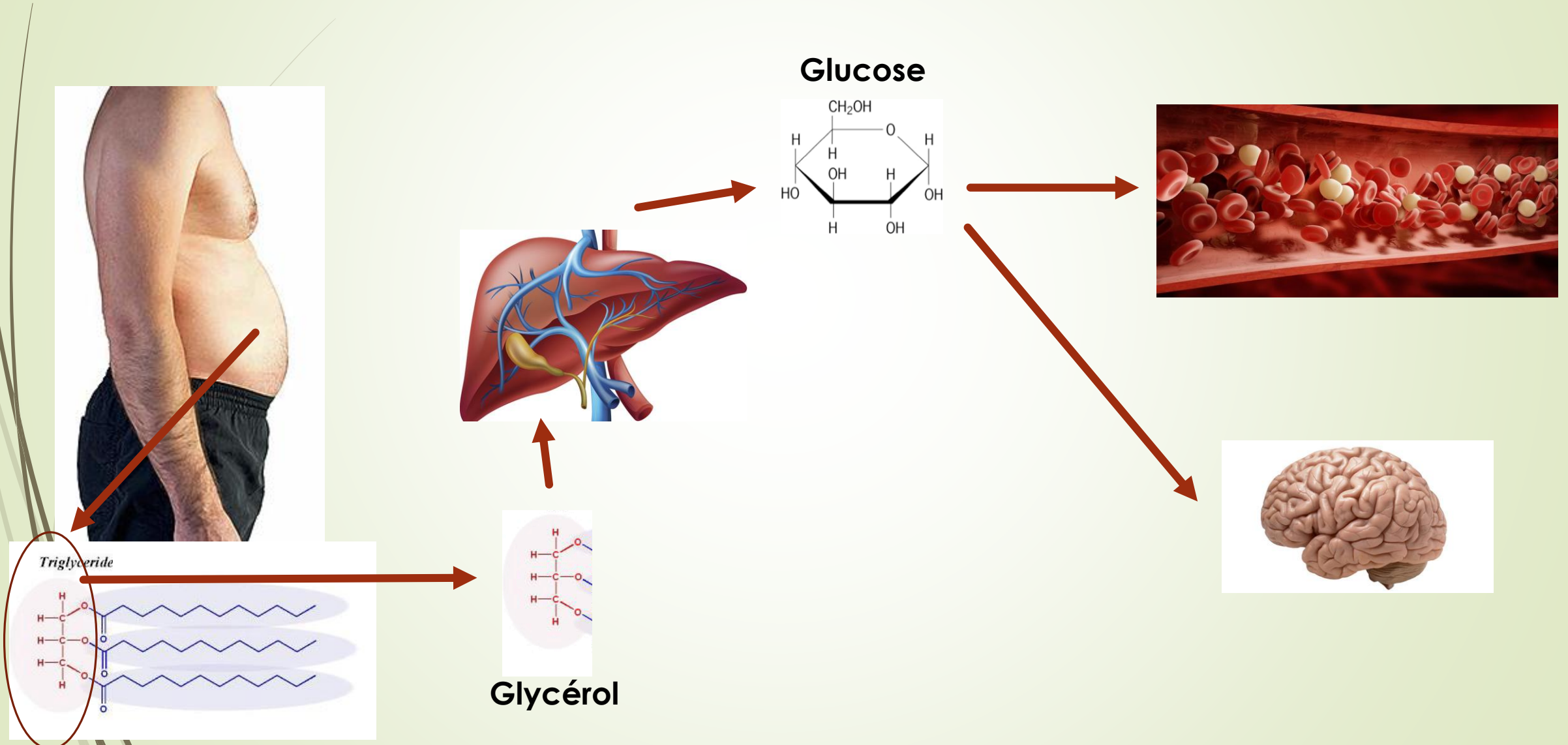
Phase de conservation
Les protéines sont utilisées au minimum. Seules les cellules sanguines utilisent le glucose. Les autres tissus, y compris le cerveau, utilisent le gras et les corps cétoniques comme carburant.



Les carburants du jeûne

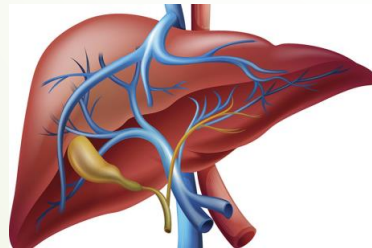
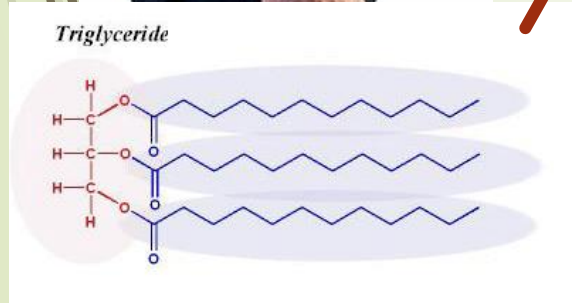


Production et utilisation des carburants du jeûne

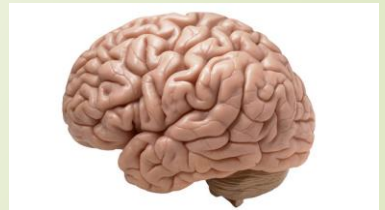
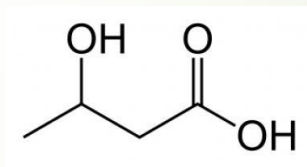


Production et utilisation des carburants du jeûne

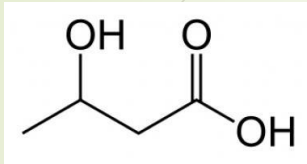
Acide gras libre



Beta-hydroxybutyrate



Beta-hydroxybutyrate et longévité

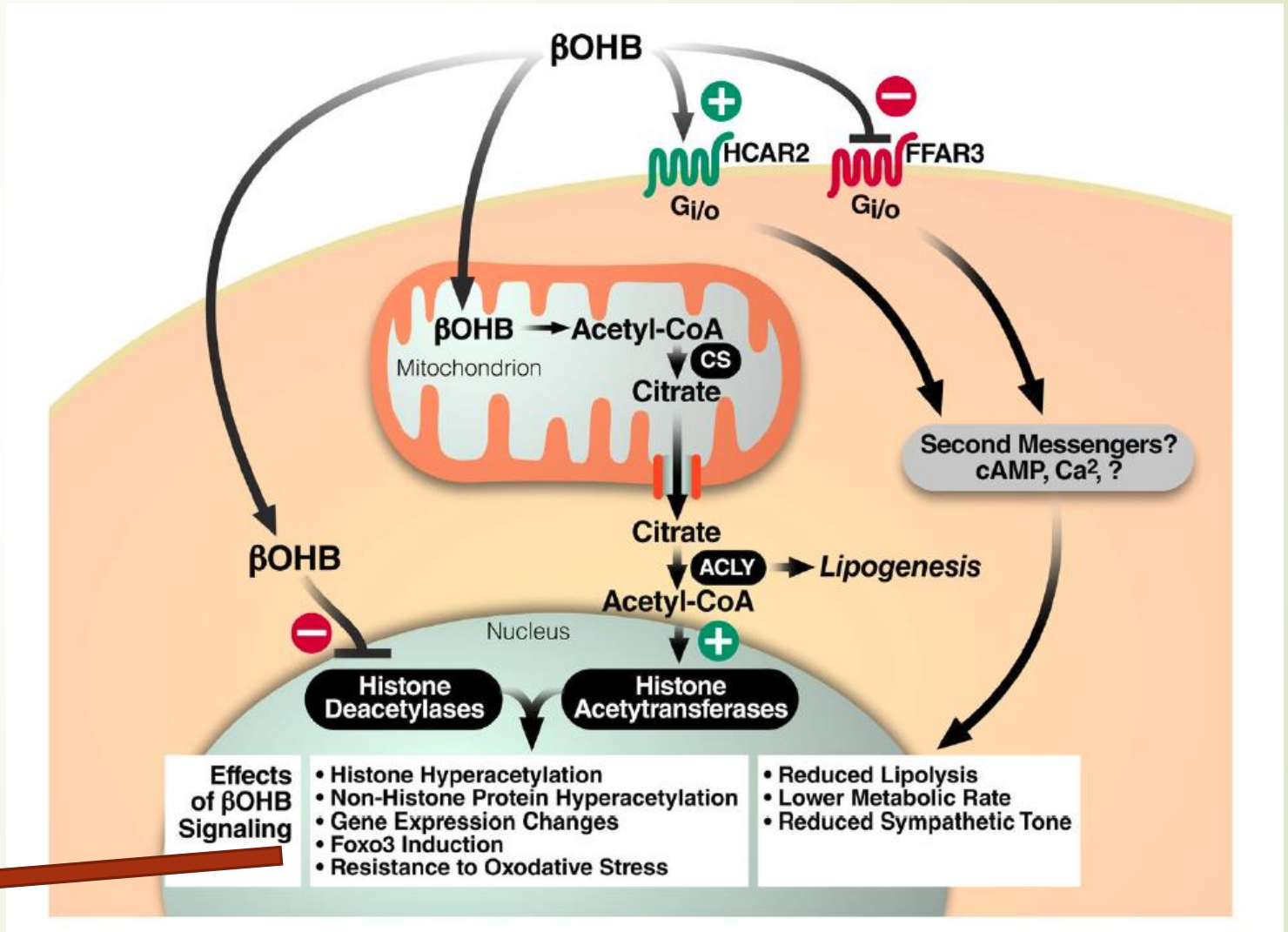


Un élixir de jeunesse à fabriquer soi-même

avec rien !

Newman and Verdin
Diabetes Res Clin Pract.
2014 Nov; 106(2): 173–181.

FoxO

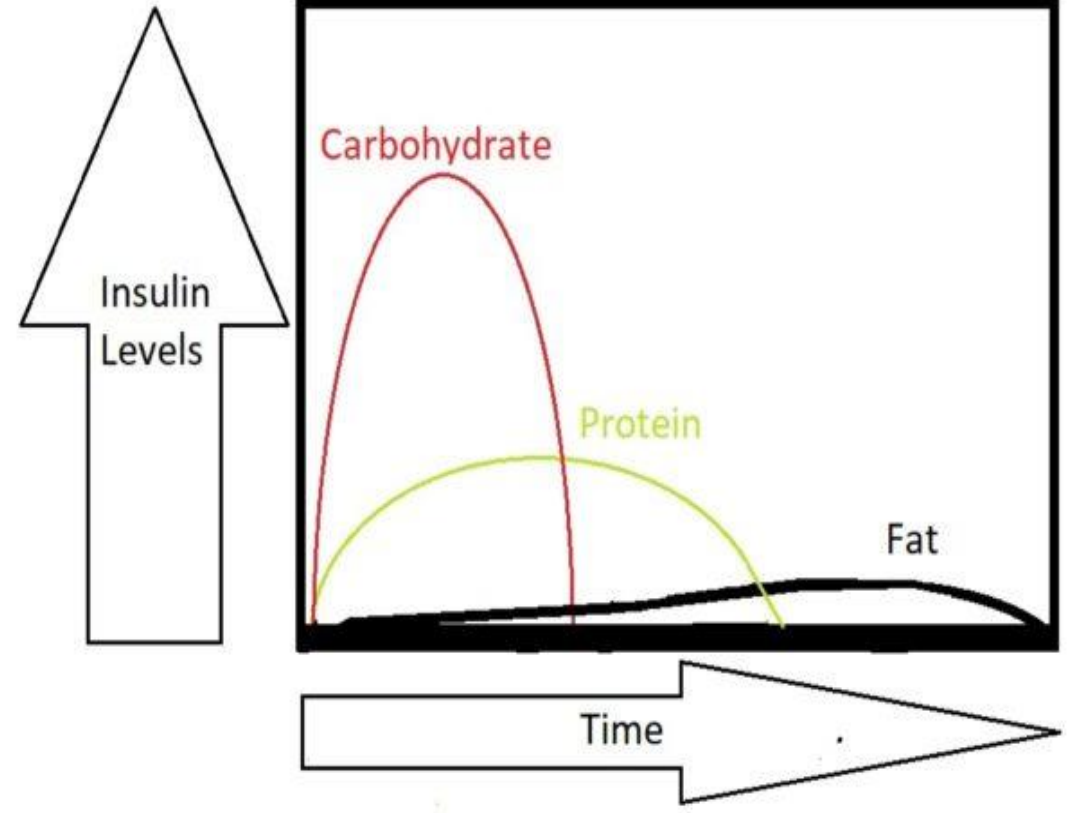
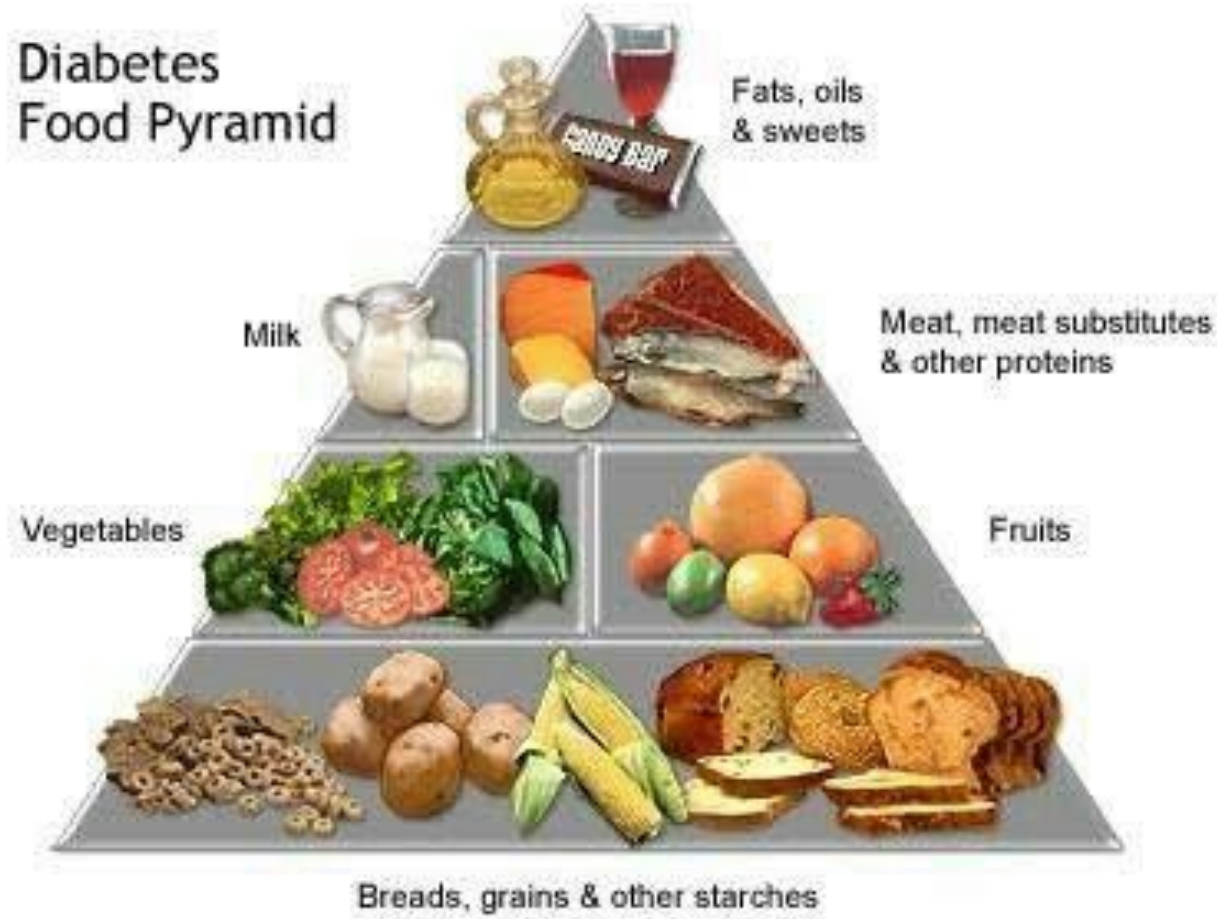


Pourquoi on n'utilise jamais les cétones comme carburant ?



Parce qu'on nous a dit de manger des glucides (le gras c'est le diable)

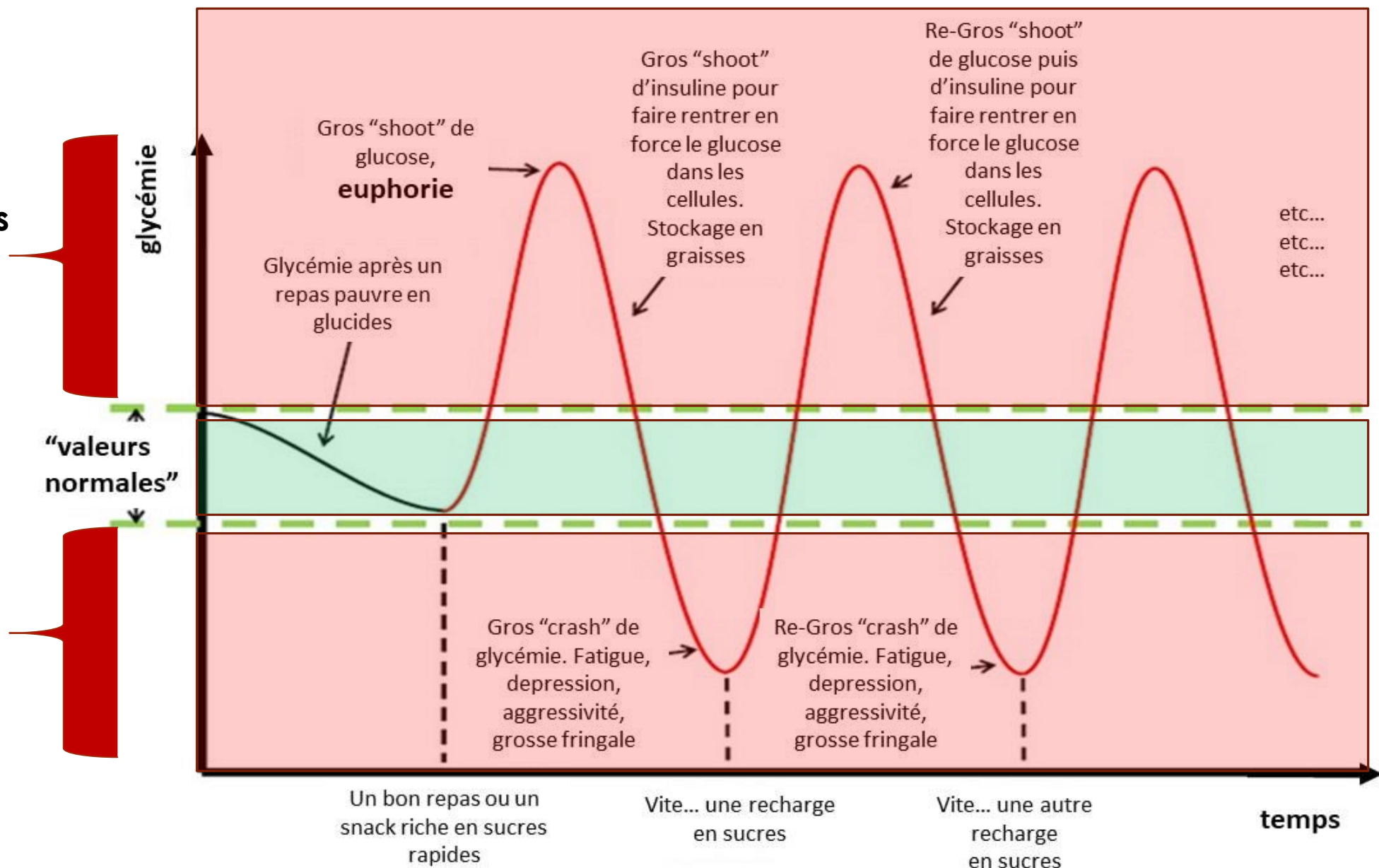
Diabetes Food Pyramid



On devient alors "Sucre-Alcoolique"

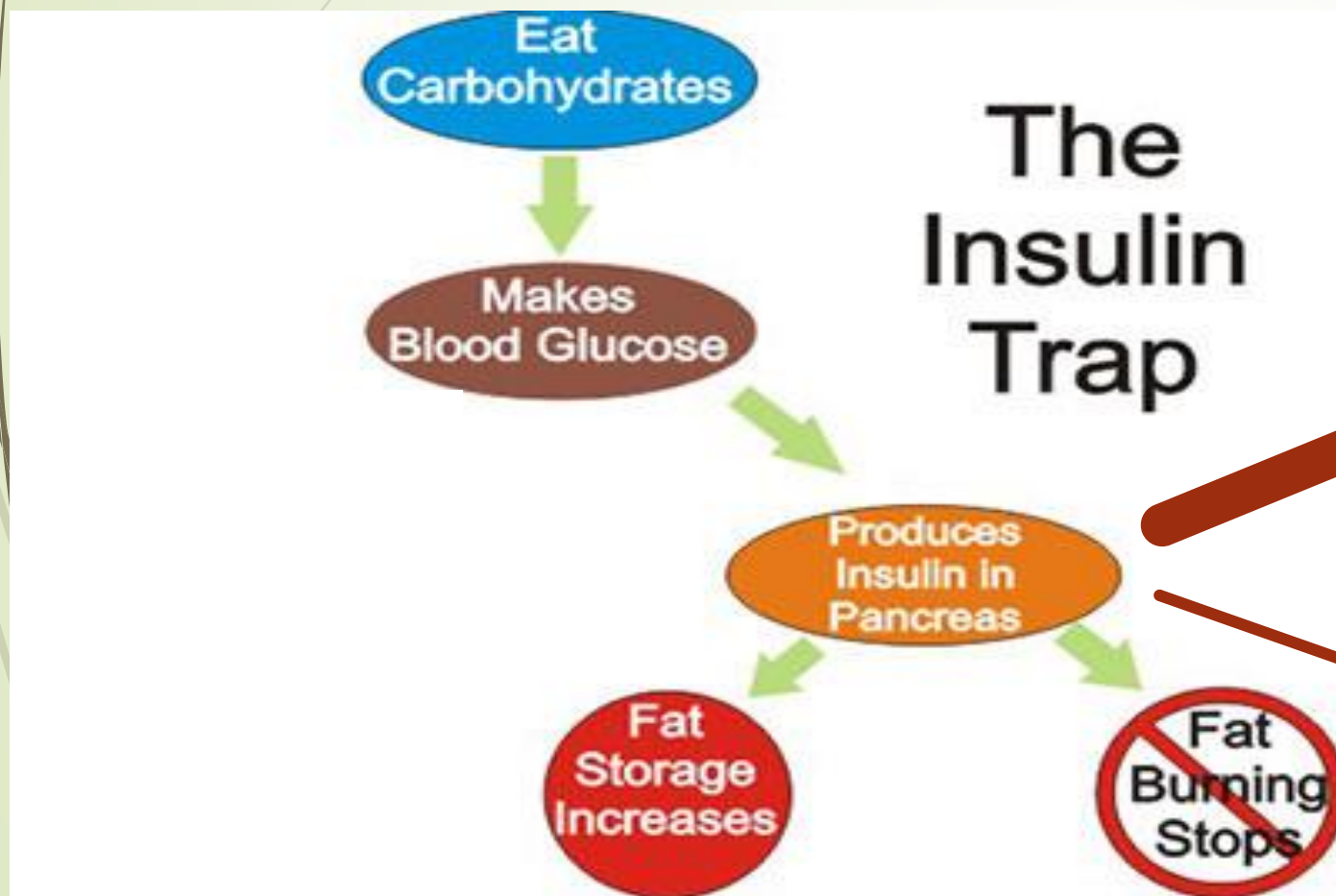
Zone
Stockage de graisses
Pre-diabète

Zone
Fatigue
Déprime
Zombie
Fringale



Et l'insuline fait son travail de stockage:

- Stocker tout ce qui peut être stocké (au cas où)
- Mais comme nos stocks de glucides sont limités et toujours pleins
- Elle augmente le stock de graisses et stoppe leur utilisation



Glycogène (fixe et quasiment toujours plein)

Graisses corporelles (extensibles à l'infini)

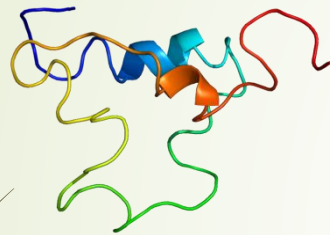
Et on finit par trimballer en permanence une réserve gigantesque de carburant qu'on utilise jamais



Variations hormonales lors du jeûne

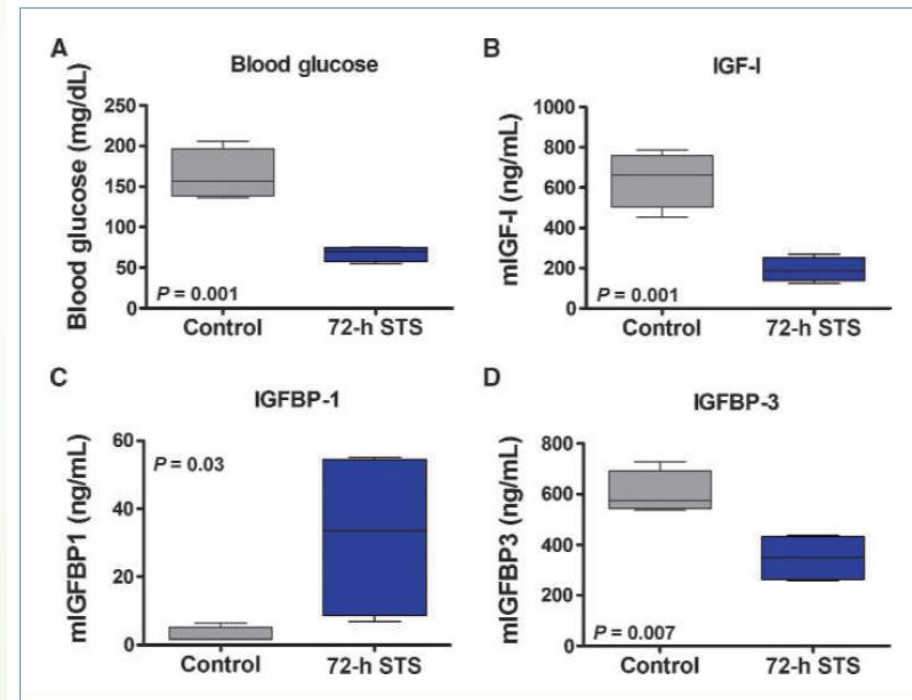
- Pas d'apport de glucose >>>> **Insuline** ↓
- Pas d'apport d'acides aminés >>>> **Insulin-like Growth Factor (IGF-1)** ↓
- **Adrénaline, Cortisol, Glucagon** ↑
- **Hormone de croissance >>>>** ↑ (10 à 20x)
- **Augmentation du métabolisme basal (!!!!)** ↑

IGF-1, le maître de cérémonie du jeûne



IGF-1
76 AA
7'649 Da
Half-life 12-15 h

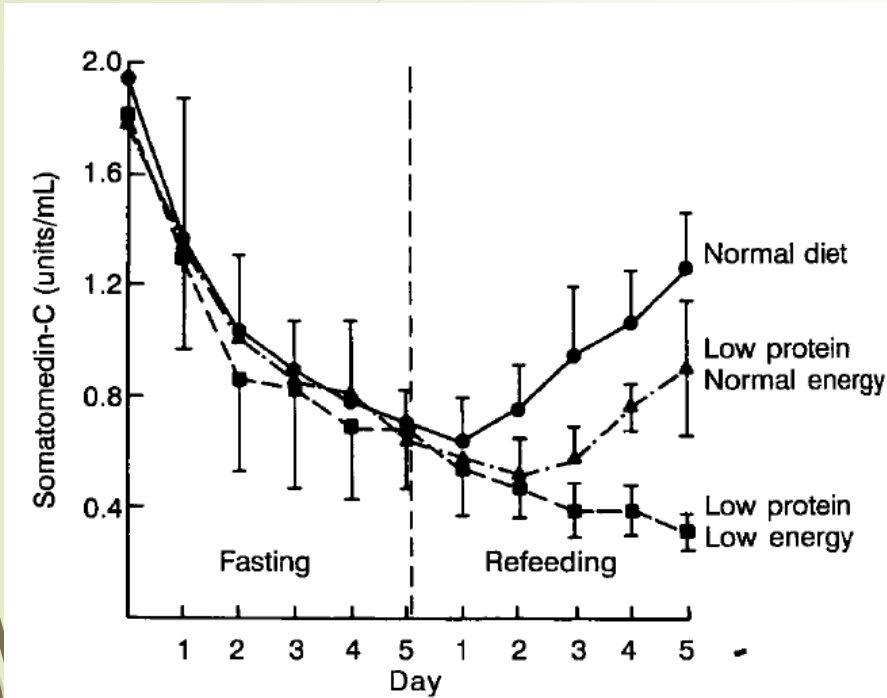
Chez la souris après 3 jours



Lee ... Longo (2010) *Cancer Research*

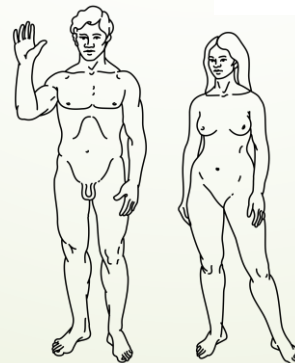
IGF-1, le maître de cérémonie du jeûne

Même chez l'homme après juste 36h !!!



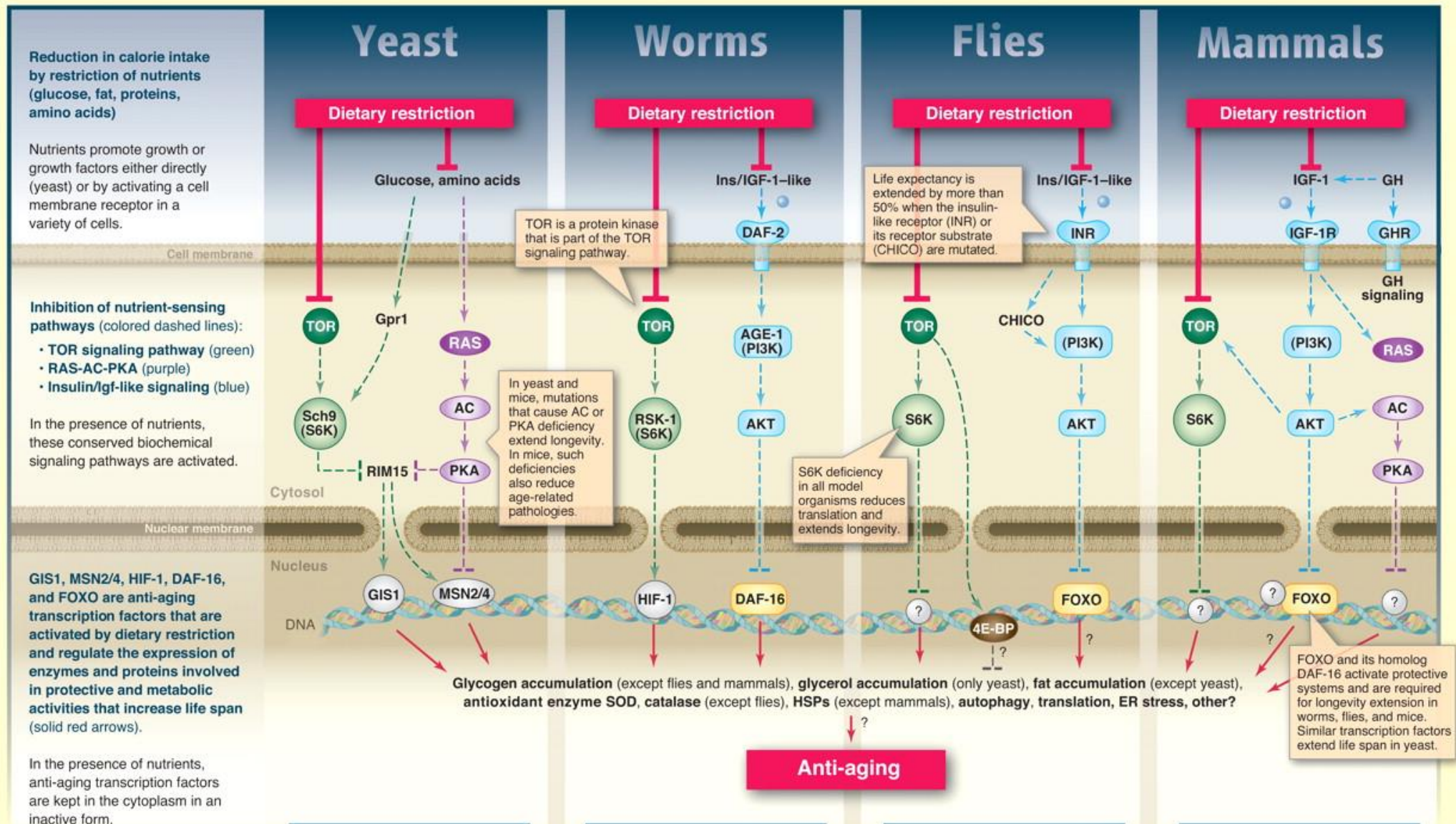
Thissen et al. (1999) Nutrition reviews

	IGF-I ($\mu\text{g/l}$)		IGFBP-3 (mg/l)		IGFBP-I ($\mu\text{g/l}$)	
	Before	After	Before	After	Before	After
Obese patients	216.3 ± 31.4	189.8 ± 26.4	2.8 ± 0.2	3.5 ± 0.3	9.0 ± 1.3	19.4 ± 5.0
GHD patients	45.9 ± 3.8	46.1 ± 4.2	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.3	36.7 ± 9.7	129.5 ± 50.0
Normal subjects	249.5 ± 20.8	219.4 ± 20.4	4.2 ± 0.6	4.3 ± 0.2	27.4 ± 6.5	205.2 ± 39.1



International Journal of Obesity (2011) 25, 1233

Conserved Nutrient Signaling Pathways Regulating Longevity





Les articles scientifiques récents

- **2012** – Diminution de la toxicité de la chimiothérapie sur les cellules saines, augmentation de la toxicité de la chimiothérapie sur les cellules tumorales, réduction des effets secondaires (**dont la perte de poids**), réduction des métastases
- **2014** - Stimulation et régénération des cellules souches sanguines et protection contre la chimiothérapie
- **2016** - Bascule immunologique et réversion de la tolérance immunitaire vis-à-vis des cellules tumorales
- **2015** - Régénération multi-organes et augmentation des performances cognitives et motrices

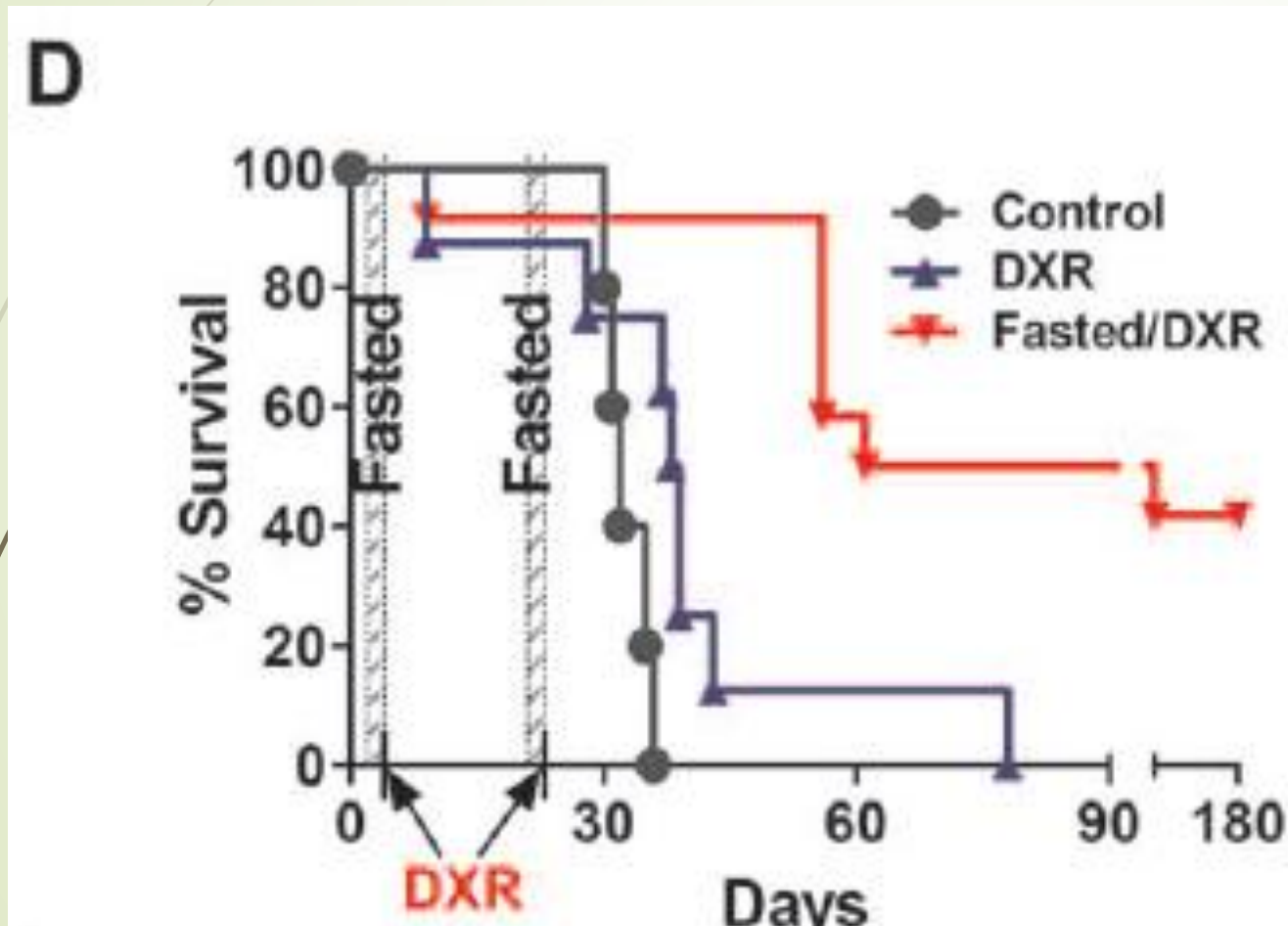


Fasting Cycles Retard Growth of Tumors and Sensitize a Range of Cancer Cell Types to Chemotherapy

Changan Lee,^{1*} Lizzia Raffaghello,^{2*} Sebastian Brandhorst,^{1,3} Fernando M. Safdie,¹ Giovanna Bianchi,² Alejandro Martin-Montalvo,⁴ Vito Pistoia,² Min Wei,¹ Saewon Hwang,¹ Annalisa Merlino,¹ Laura Emionite,⁵ Rafael de Cabo,⁴ Valter D. Longo^{1†}

www.ScienceTranslationalMedicine.org 7 March 2012 Vol 4 Issue 124 124ra27

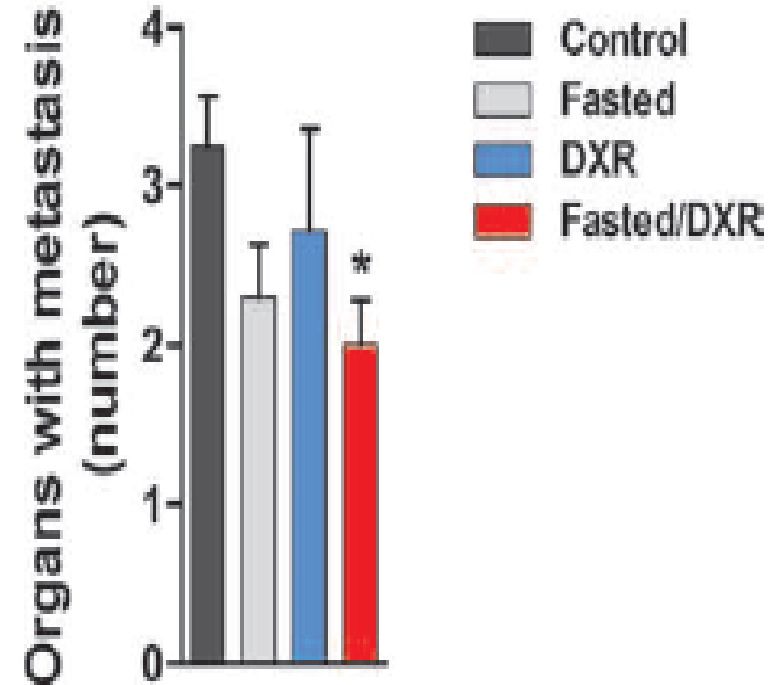
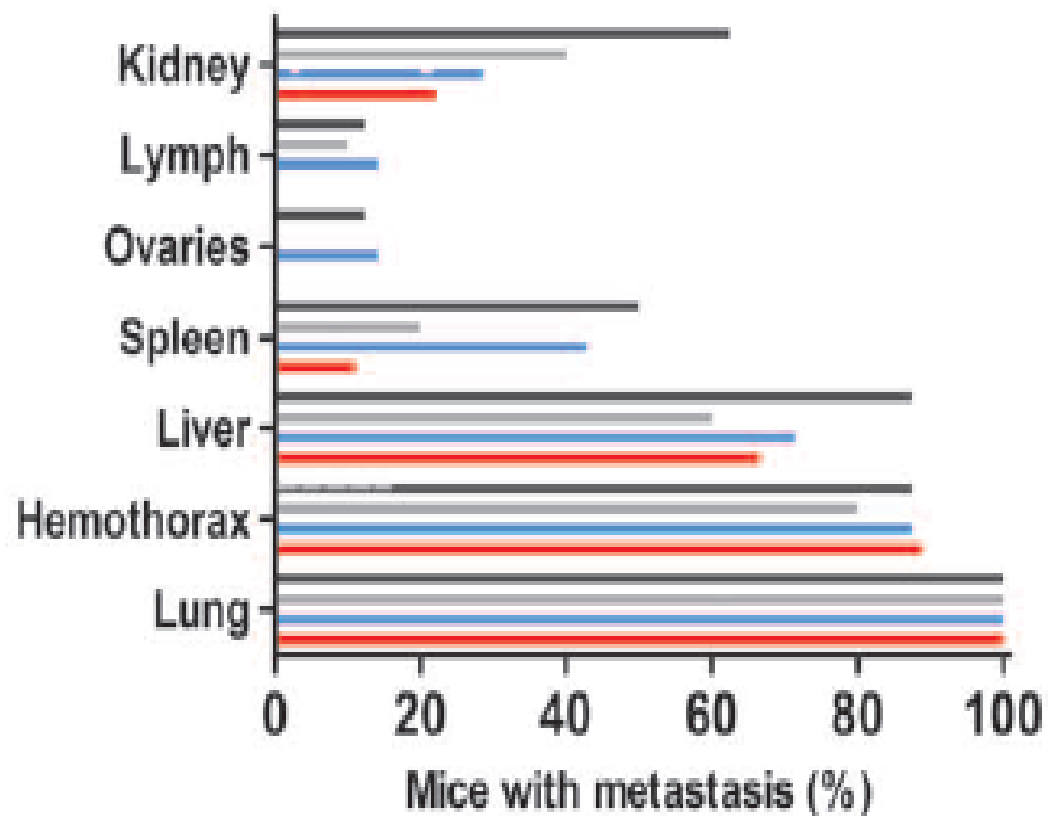
Le jeûne combiné à la chimiothérapie permet la survie contre un cancer métastatique



Murine neuroblastoma NXS2
(2×10^5) in tail vein of
6-week old A/J mice

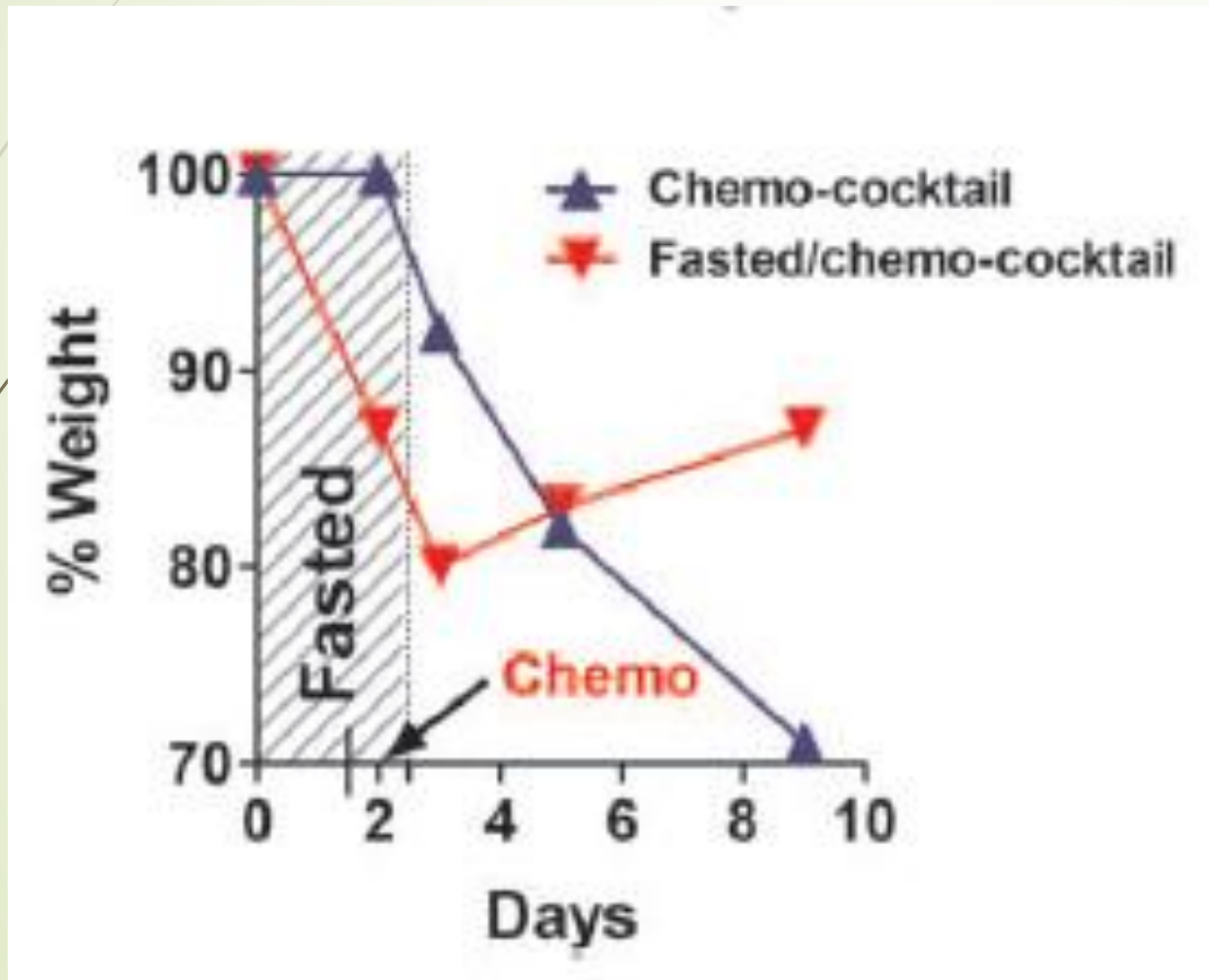
Le jeûne diminue les métastases même en absence de chimiothérapie

B



Murine B16 melanoma cells (2×10^5) in tail vein of 12-week old C57BL/6

Le jeûne améliore le contrôle du poids dans les cancers traités par chimiothérapie



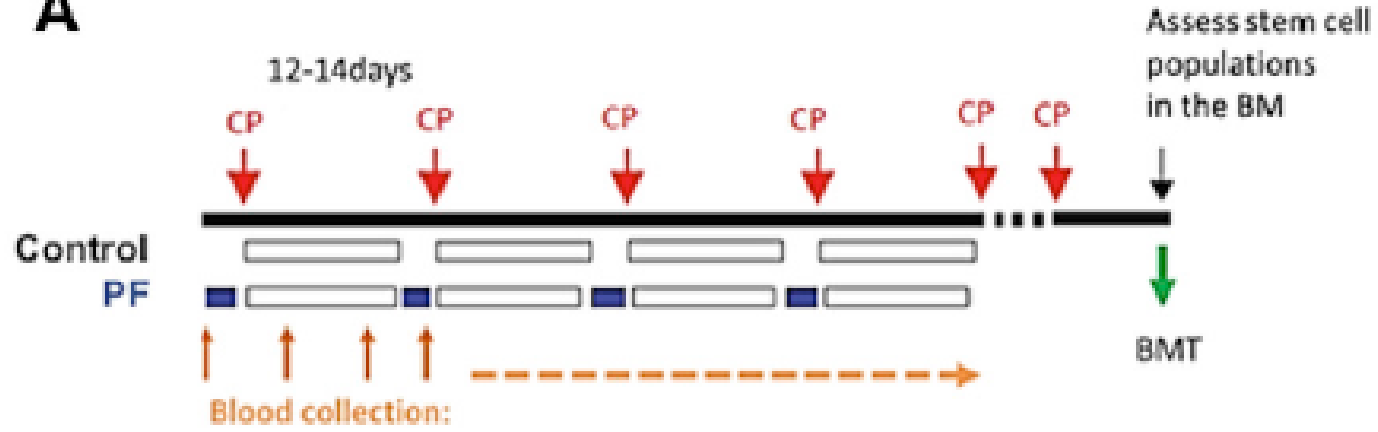
Murine neuroblastoma
Neuro-2a (10e6)
in tail vein of 6-week old
A/J mice

Prolonged Fasting Reduces IGF-1/PKA to Promote Hematopoietic-Stem-Cell-Based Regeneration and Reverse Immunosuppression

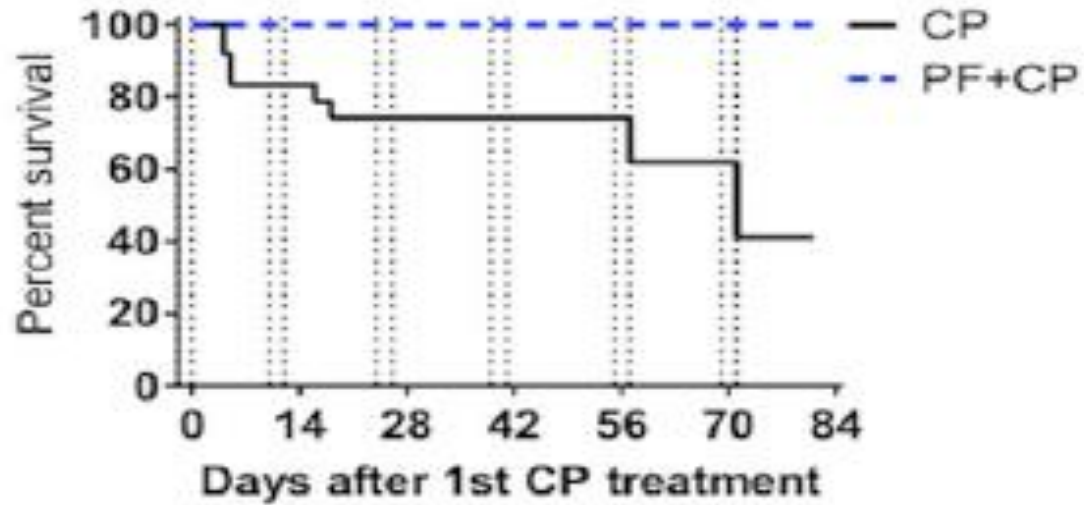
Chia-Wei Cheng,¹ Gregor B. Adams,² Laura Perin,³ Min Wei,¹ Xiaoying Zhou,² Ben S. Lam,² Stefano Da Sacco,³ Mario Mirisola,⁴ David I. Quinn,⁵ Tanya B. Dorff,⁵ John J. Kopchick,⁶ and Valter D. Longo^{1,2,7,*}

Cell Stem Cell 14, 810–823, June 5, 2014 ©2014 Elsevier Inc.

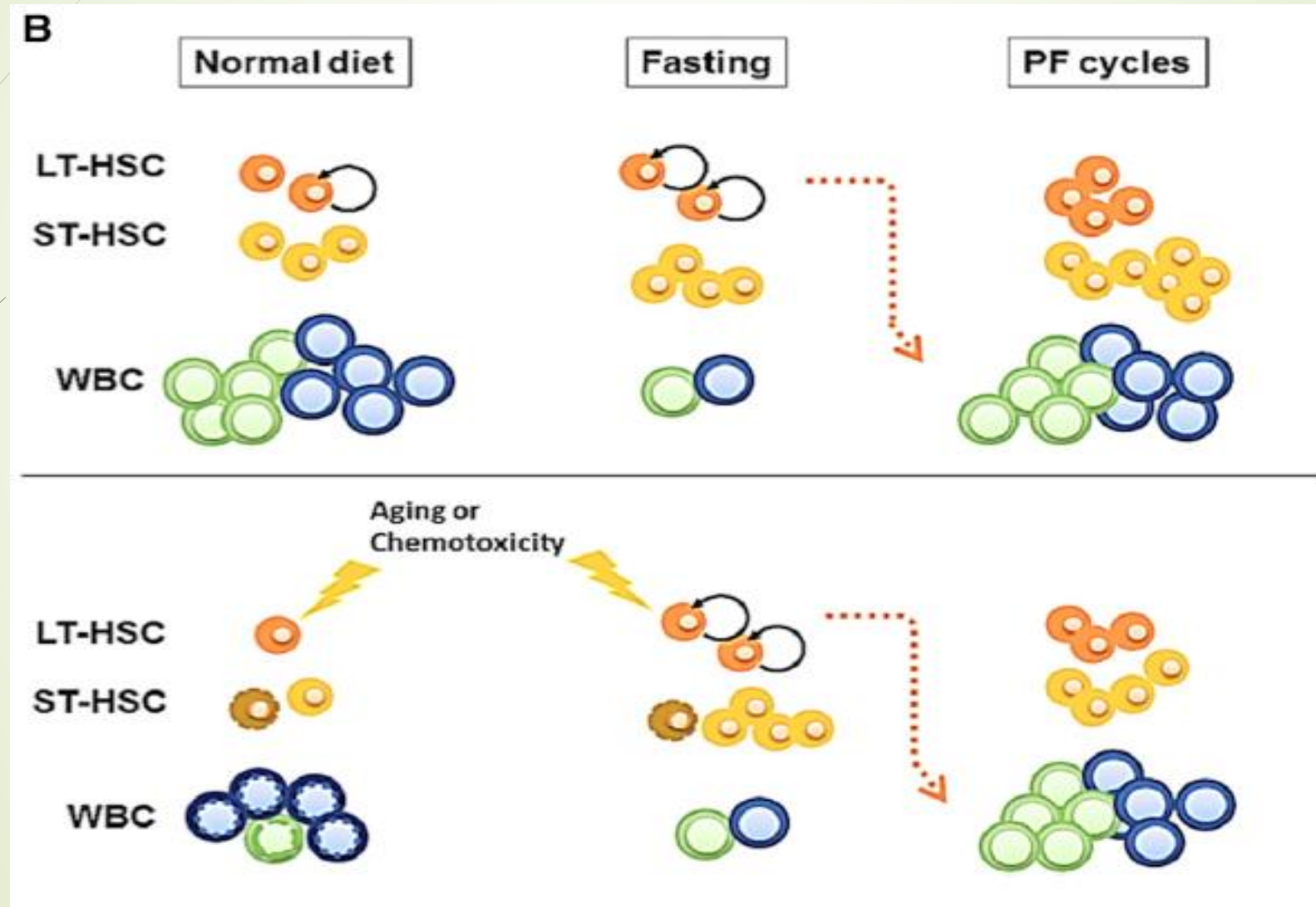
A



CP: chimiothérapie
PF: jeûne



La voie de signalisation IGF-1/Akt/PKA/FoxO induit la stimulation et le ré-équilibrage du système hématopoïétique



Fasting-Mimicking Diet Reduces HO-1 to Promote T Cell-Mediated Tumor Cytotoxicity

Stefano Di Biase,^{1,4} Changan Lee,^{1,4} Sebastian Brandhorst,¹ Brianna Manes,¹ Roberta Buono,¹ Chia-Wei Cheng,¹ Mafalda Cacciottolo,¹ Alejandro Martin-Montalvo,² Rafael de Cabo,² Min Wei,¹ Todd E. Morgan,¹ and Valter D. Longo^{1,3,*}

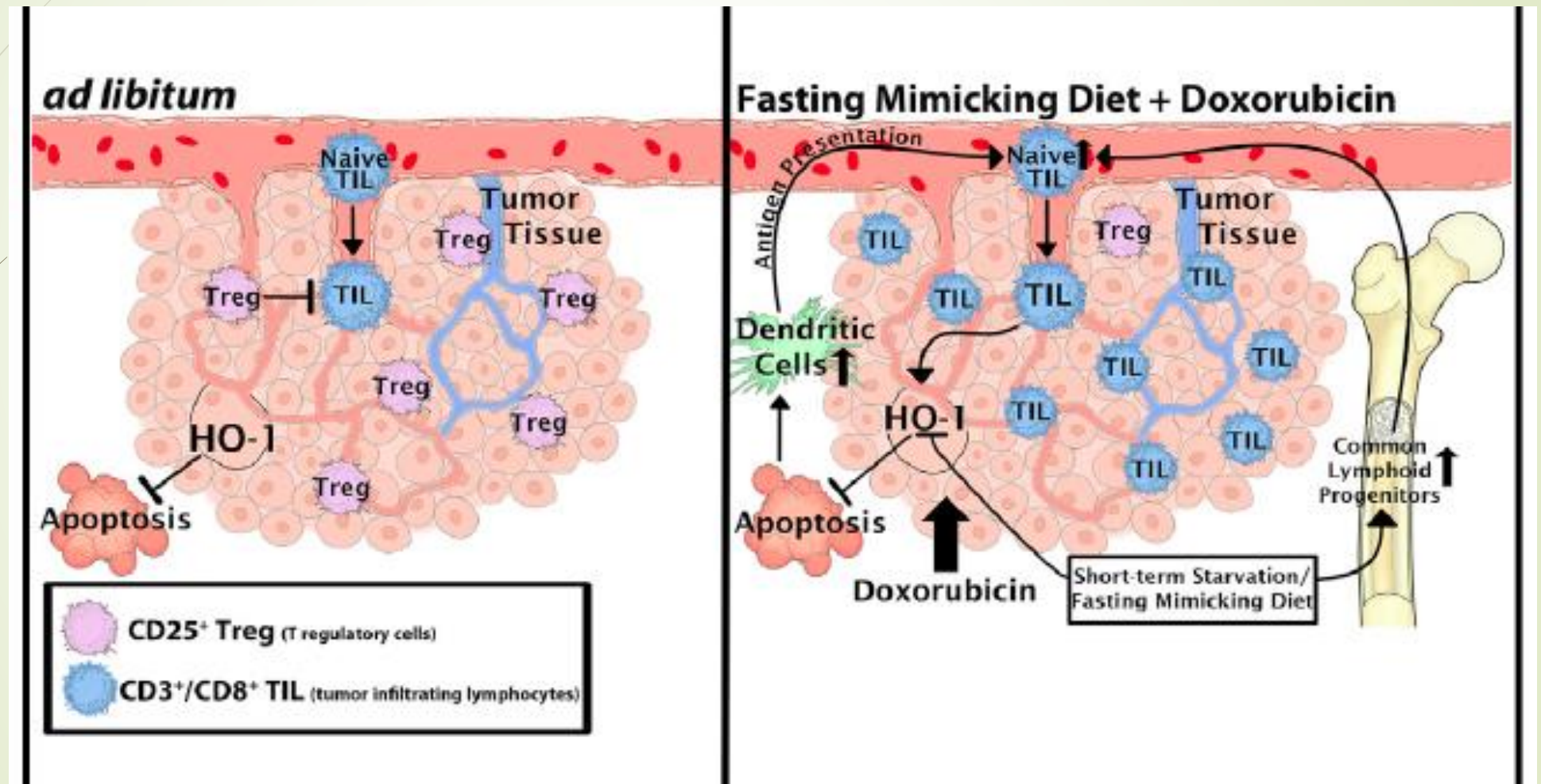
Cancer Cell 30, 136–146, July 11, 2016 © 2016 Elsevier Inc.

FMD (Fasting Mimicking Diet ou Régime simulant le jeûne)

Pour les humains sur 5 jours, une fois par mois, pendant 3 mois:

- **Jour 1 // 1090 kCal:** 10% protéines; 56% graisses; 34% glucides
- **Jours 2 à 5 // 725 kCal:** 9% protéines; 44% graisses; 47% glucides
 - *Micro-nutriments (Vitamines, minéraux, etc)*
 - *Macro-nutriments (soupes végétales, barres snacks, boissons énergétiques, chips spéciales, thé à la fleur de camomille, etc)*
 - *L-Nutra (Prolon)*

Le jeûne ou la FMD favorise le rejet tumoral par les lymphocytes cytotoxiques

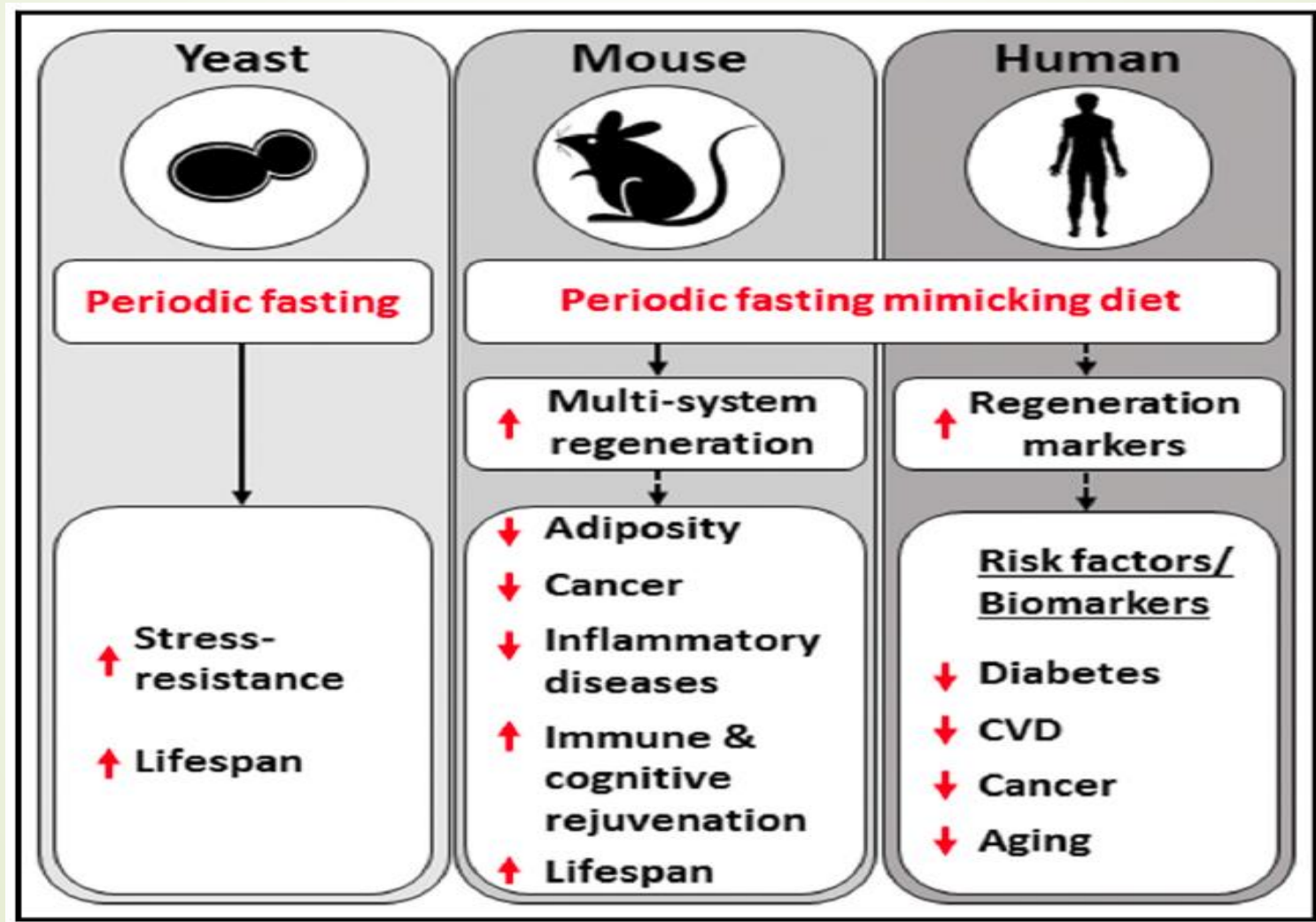


A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan

Sebastian Brandhorst,^{1,15} In Young Choi,^{1,15} Min Wei,¹ Chia Wei Cheng,¹ Sargis Sedrakyan,² Gerardo Navarrete,¹ Louis Dubeau,³ Li Peng Yap,⁴ Ryan Park,⁴ Manlio Vinciguerra,⁵ Stefano Di Biase,¹ Hamed Mirzaei,¹ Mario G. Mirisola,⁶ Patra Childress,⁷ Lingyun Ji,⁸ Susan Groshen,⁸ Fabio Penna,⁹ Patrizio Odetti,¹⁰ Laura Perin,² Peter S. Conti,⁴ Yuji Ikeno,¹¹ Brian K. Kennedy,¹² Pinchas Cohen,¹ Todd E. Morgan,¹ Tanya B. Dorff,¹³ and Valter D. Longo^{1,14,*}

Cell Metabolism 22, 86–99, July 7, 2015 ©2015 Elsevier Inc.

Le jeûne ou FMD favorise la régénération multi-organes et diminue les marqueurs de risques chez l'homme



Le jeûne favorise le nettoyage des cellules vieillissantes

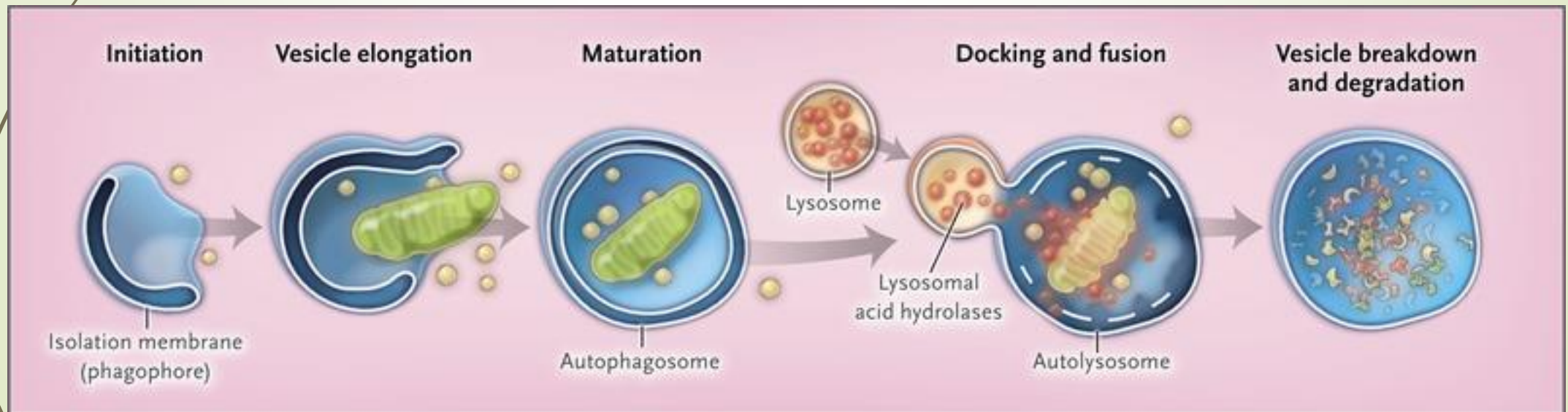


Yoshinori Ohsumi

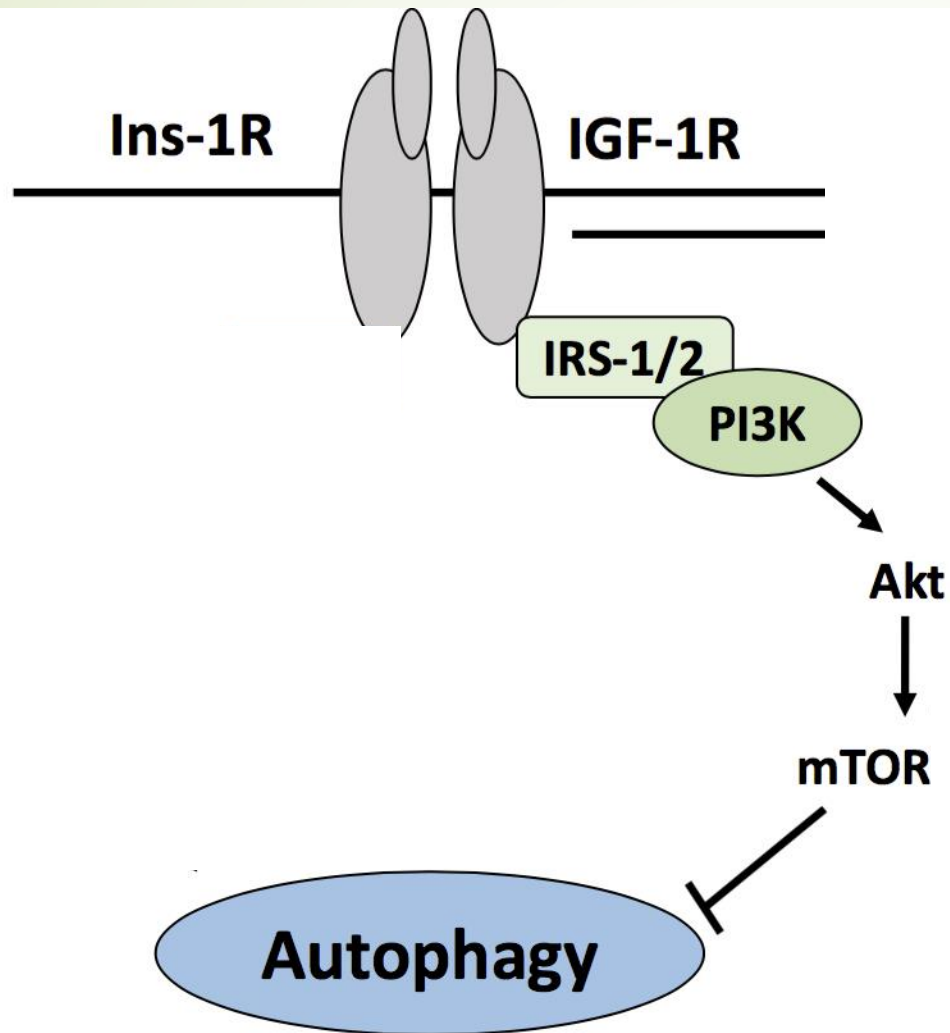
L'autophagie



2016 NOBEL PRIZE-WINNING AUTHORS



Insuline et IGF-1 bloquent l'autophagie



Le jeûne : Quelques conseils

- Le jeûne c'est dûr, mais pas tant que ça
- Faire ses premiers jeûnes progressivement (16h, 24h, 48h, 3j et plus)
- Ne pas en parler aux “pléthoriques” et autres “food-addicts”
- Eviter les situations gênantes (faire la cuisine pour les autres, repas pros ou familiaux, etc)
- Eviter les pubs à télé
- Programmer un bon équilibre activité-repos-détente (travail, marche, lecture, yoga, massage, etc)
- Favoriser les activités calmes de diversion
- Faire le jeûne en couple ou en groupe
- Imaginer qu'on se nourrit de l'intérieur avec ses réserves de lipides et qu'on offre à son corps l'occasion de nous montrer de quoi il est capable

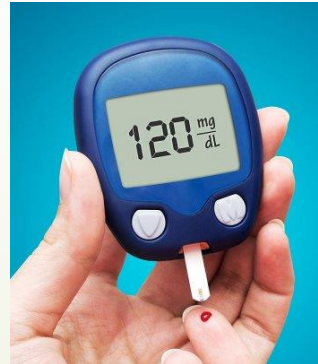
Le jeûne : Quelques conseils



- Dernier repas le soir avec le moins de glucides possible
- Boire 1 à 2 litres d'eau par jour, doucement (ELECTROLYTES +++). Vichy est parfait.
- Micro-nutriments ? (pas de données sur une possible carence en jeûne court)
- Tisanes, thé, café
- Chewing-gum sans sucre
- Bouillon très peu calorique le soir (6 kCal le bol) (Oswald Végetal sans graisse)
- On peut "tricher" avec 1-2 noix pour occuper la bouche (qq kCal)
- Après un jeûne de 3-5 jours ou plus, reprendre progressivement avec des petites rations, yaourts, fruits, etc

Le jeûne : Quelques options

- **OPTION 1:** **16h par jour, tous les jours, ou 24h une fois par semaine**
 - Amélioration des paramètres métaboliques (plus de lipolyse, moins d'insuline)
 - Surpoids
 - Obésité
 - Diabète ou pré-diabète
 - Addiction au sucre
 - Amélioration de la performance physique et intellectuelle et de l'autonomie



Le jeûne : Quelques options

- OPTION 2: 3 jours (et jusqu'à 5 jours) idéalement une fois par mois
 - Lipolyse accrue
 - Adaptation du corps aux carburants lipidiques >>> **autonomie +++**
 - Autophagie
 - Réduction de l'inflammation
 - Reboot Multi-systèmes
 - Rajeunissement global en particulier du système sanguin et immunitaire,
 - Stress des cellules cancéreuses ou pré-cancéreuses
 - Stress des cellules cancéreuses en migration (métastases potentielles)



Le jeûne : Adjuvant en Chimiothérapie

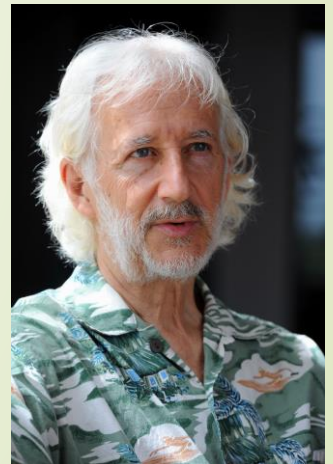
- **OPTION 3:** Chimiothérapie cycle court:
 - Chimios sur une journée et assez espacées
 - Élimination des toxiques en 1 à 2 jours
 - **3 jours avant plus le temps d'élimination des drogues (5 jours max)**
- **OPTION 4:** Chimiothérapie cycle long:
 - Chimios sur plusieurs jours ou rapprochées
 - **2 jours avant**
 - **un jour de TTT**
 - **puis régime cétogène jusqu'à la fin du TTT et l'élimination des toxiques**

Plaisir du Jeûne et du Dé-jeuner !



Le jeûne : Quelques liens

- ▶ Expert mondial du jeûne. Dr Jason Fung. Son site: Une mine d'or !
 - ▶ <https://intensivedietarymanagement.com/fasting-a-history-part-i/>
- ▶ La revolution diététique (**sans sponsors !!!**) Dr Andreas Eenfeldt
 - ▶ <https://www.dietdoctor.com/>
- ▶ Etre en forme **et** en bonne santé par le Dr Phil Maffetone
 - ▶ <https://philmaffetone.com/>
- ▶ Mon site web avec des articles scientifiques et des vidéos (Emission ARTE, rapport INSERM 2014, etc)
 - ▶ <http://lentilab.unige.ch/fasting/>



Le jeûne : Quelques autres liens

- Quelques essais cliniques en cours (Berlin, Mayo Clinic, National Cancer Institute, USC)

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01954836>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01175837>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00936364>

- <http://gero.usc.edu/faculty/longo/>

- <http://bibliobs.nouvelobs.com/documents/20130921.OBS7954/thierry-de-lestrade-qui-peut-affirmer-que-le-jeune-affaiblit-l-organisme.html>

- <http://www.cancer-environnement.fr/330-Point-sur-le-jeune-therapeutique.ce.aspx>

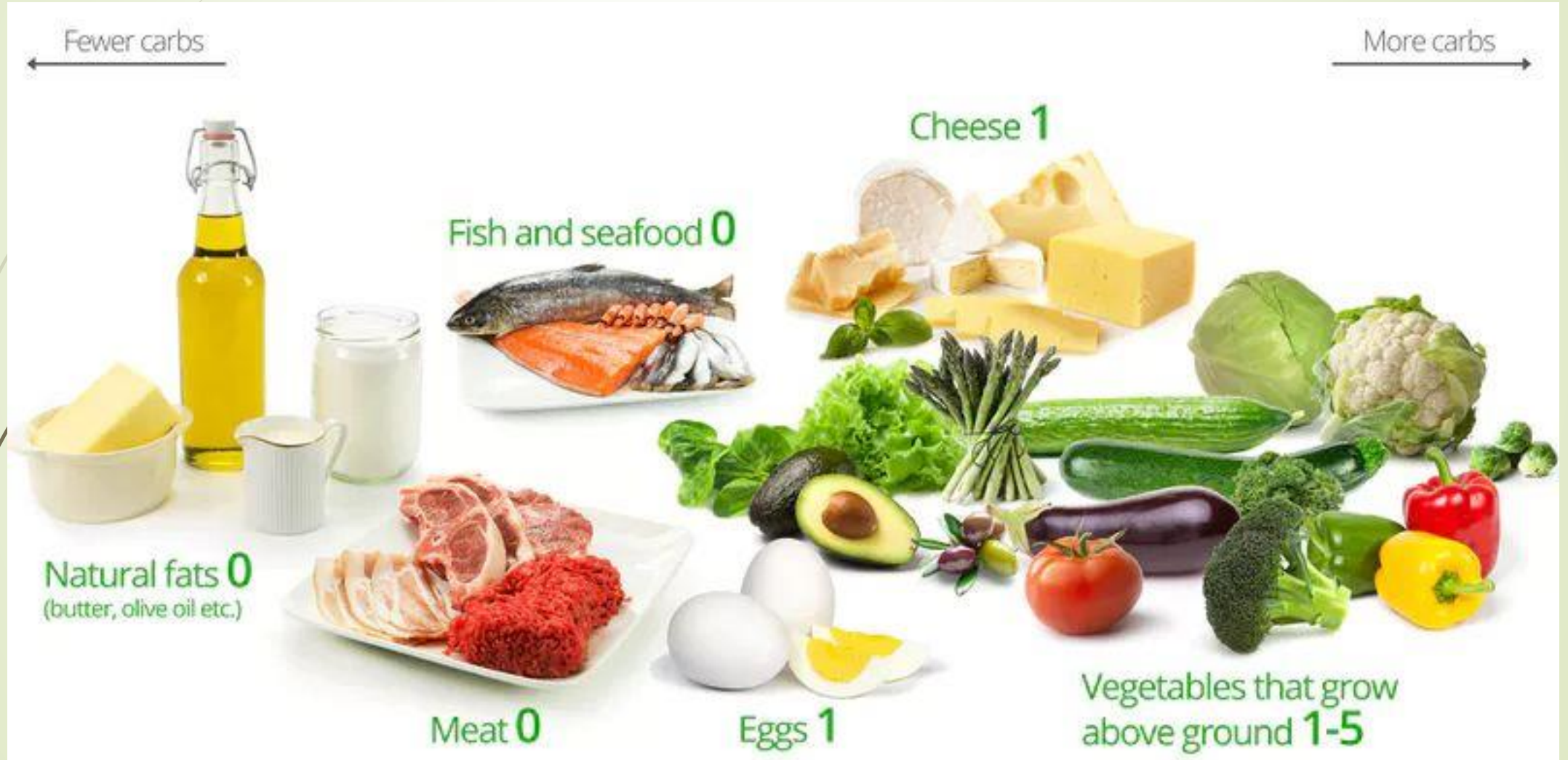


[link](#)



[link](#)

Faire la fête sans glucides !



Picoler sans glucides !



<https://www.dietdoctor.com/low-carb/keto/foods#keto-diet-food-list>

Picorer sans glucides !



Pork rinds 0 g



Celery 1 g



Eggs 1 g



Cheese 2 g



Avocado 2 g



Cold cuts 2 g



Olives 3 g



Cucumber 3 g



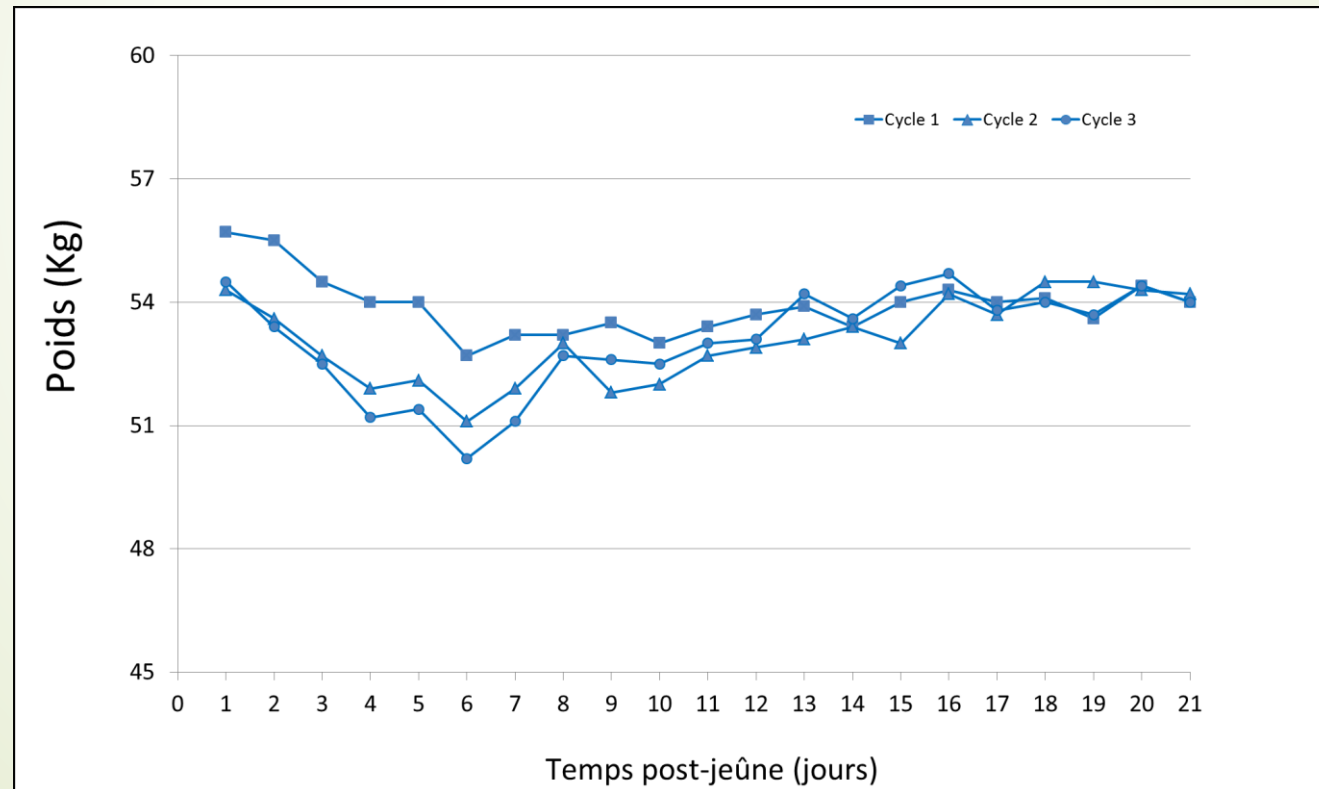
Pecans 4 g

A éviter si surpoids, diabète ... ou désir de performance durable !



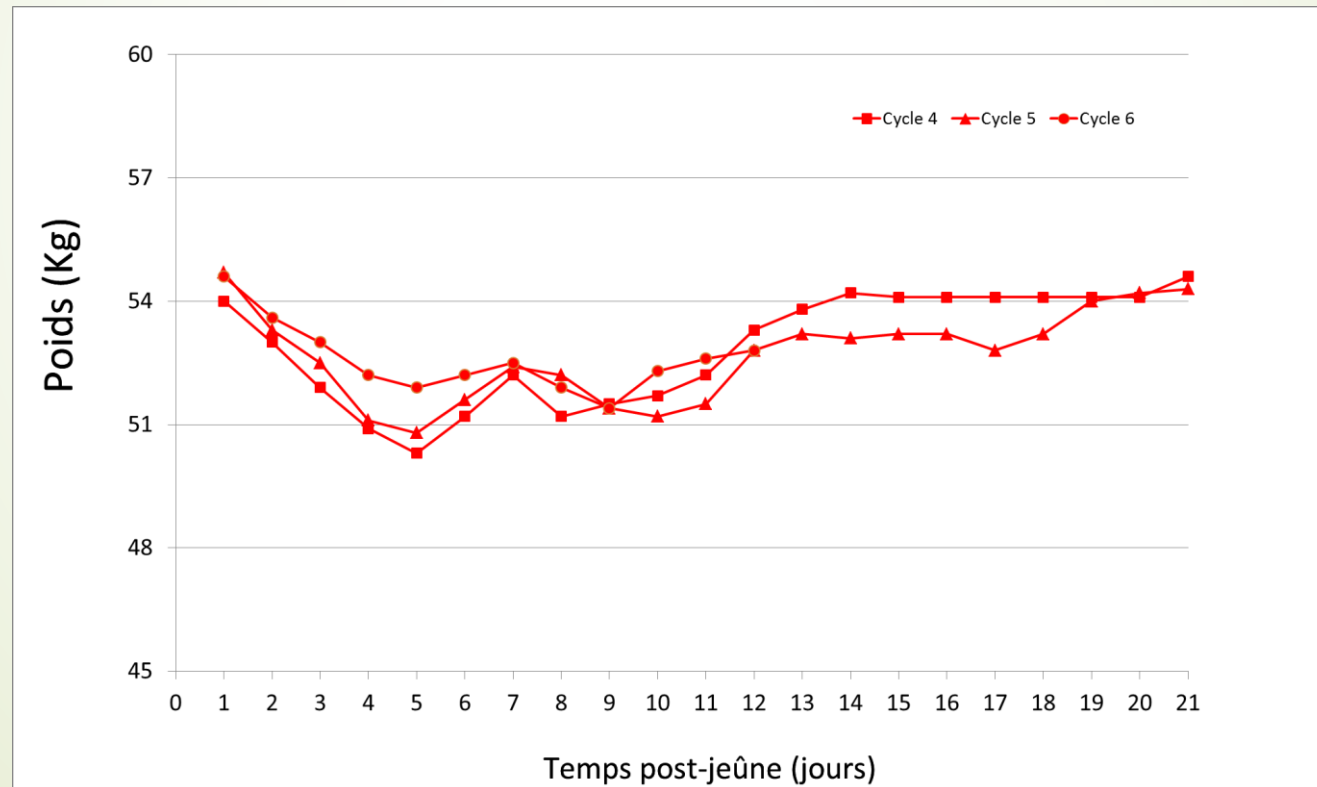
Le jeûne : Expériences personnelles

➤ FD, 54 ans, FEC 100



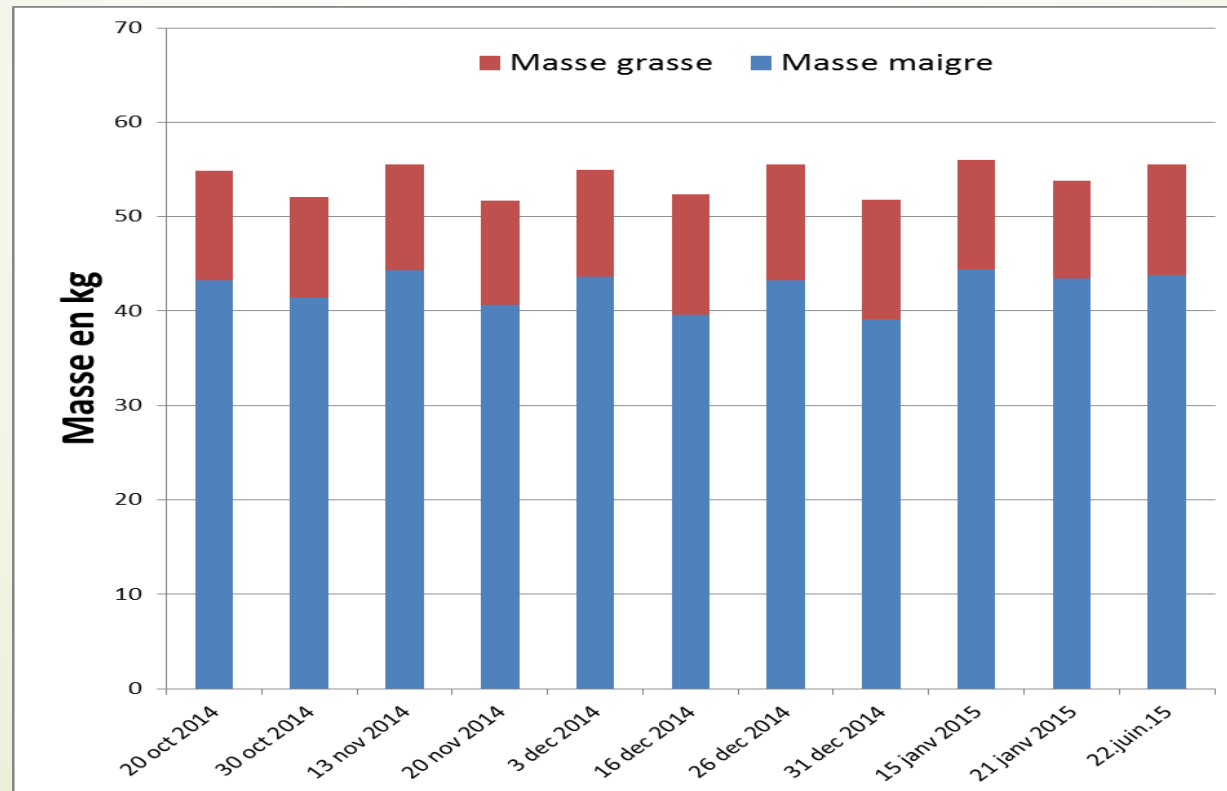
Le jeûne : Expériences personnelles

➤ FD, 54 ans, Taxotère



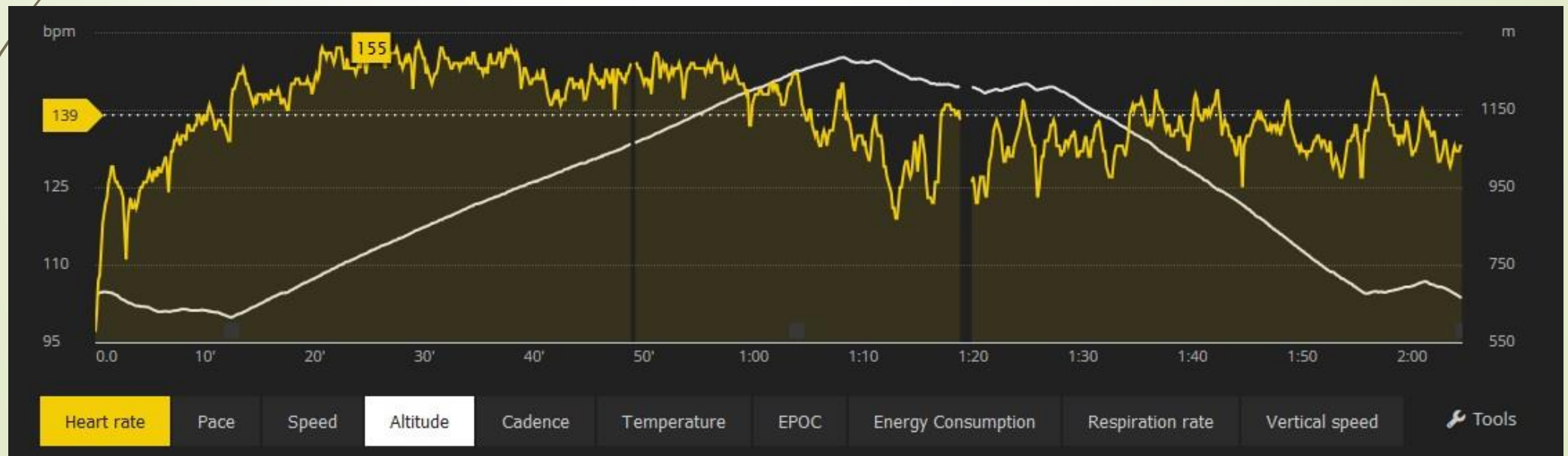
Le jeûne : Expériences personnelles

➤ FD, 54 ans, Masses corporelles

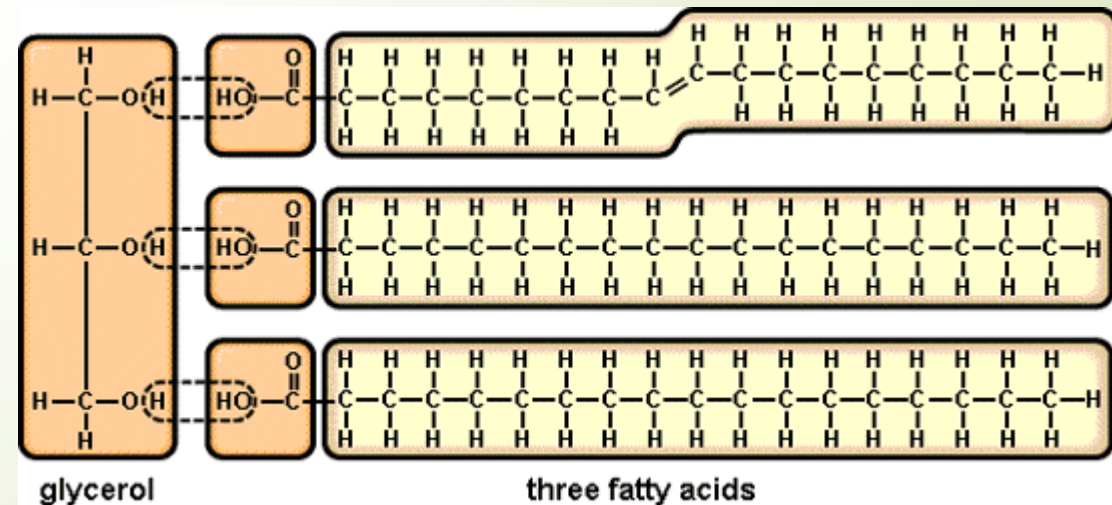
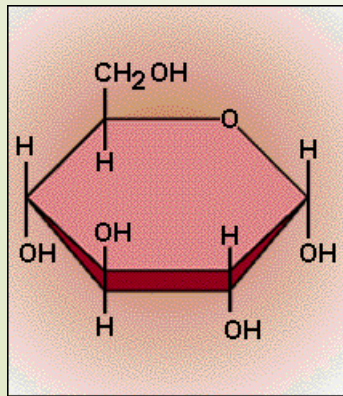
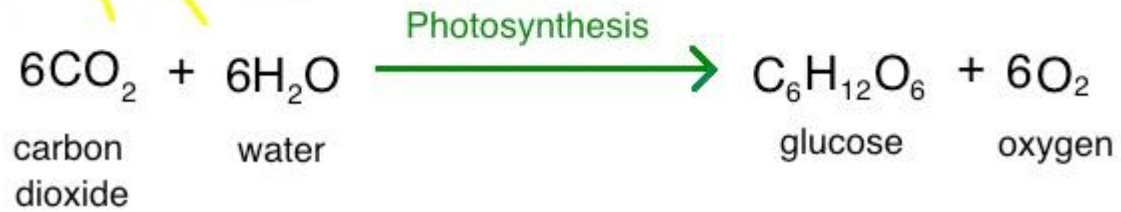
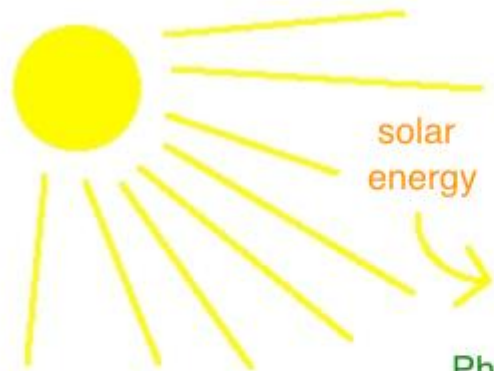


Le jeûne : Expériences personnelles

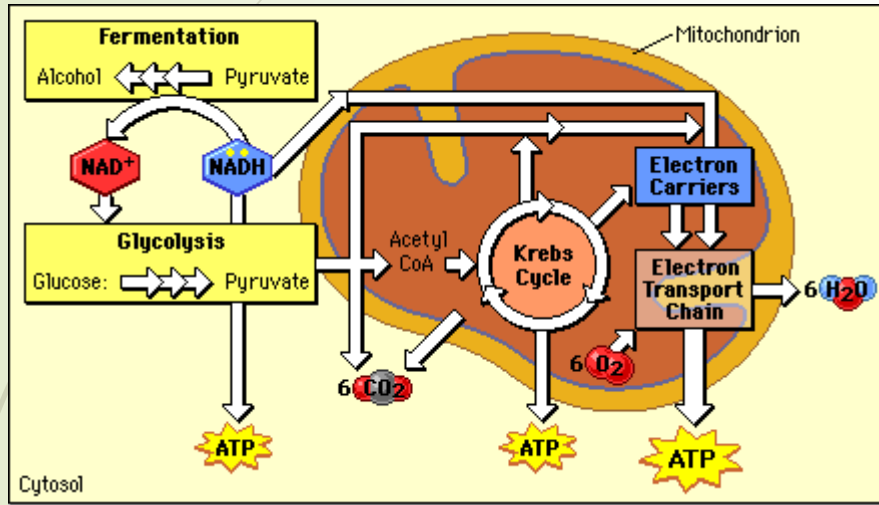
- Glycémies: entre 2.2 mM et 4.5 mM. Le plus souvent 3.2-3.5 mM
- Quelques maux de têtes, le 2eme jour, non corrélés avec la glycémie.
- Quelques difficultés d'endormissement les premiers jours.
- Perte de poids. Super variable (entre 0 et 1 kg par jour). Reprise de poids de forme sans y penser ni se gaver. No soucy.
- Efforts physiques: Adaptation psychologique et physiologique. Progressivité !!!



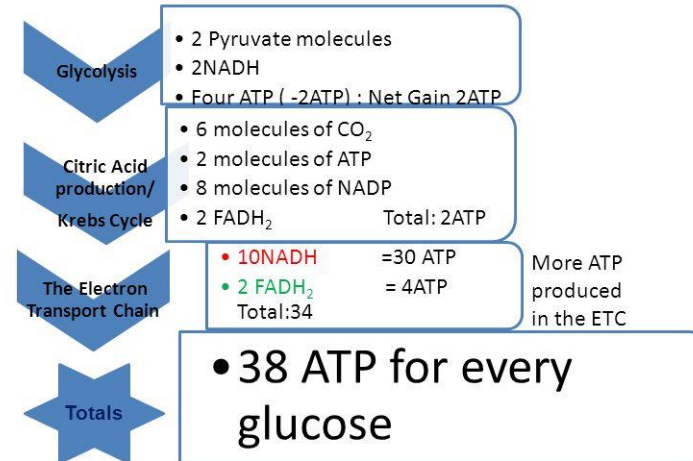
Energie solaire: Stockage et brulage



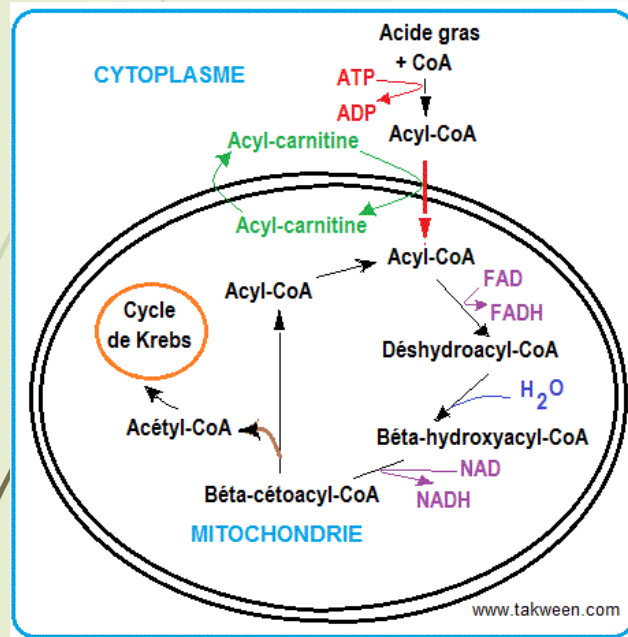
Energie solaire: Stockage et brulage



The ATP Totals



Energie solaire: Stockage et brulage



Acides gras. Béta-oxydation

Energy Yield from β -Oxidation

- Yield of ATP per mole of stearic acid (C_{18}).

Step	Chemical Step	Happens	ATP
1	Activation (stearic acid \rightarrow stearyl CoA)	Once	-2
2	Oxidation (acyl CoA \rightarrow trans-enoyl CoA) produces $FADH_2$	8 times	16
4	Oxidation (hydroxy-acyl CoA to ketoacyl CoA) produces $NADH + H^+$	8 times	24
	Oxidation of acetyl CoA by the common metabolic pathway, etc.	9 times	108
	TOTAL		146