

Mardi 12 janvier 2021
Hôpital cantonal de Genève

Horaires irréguliers et santé métabolique

Dr T.-H. Collet

Médecin adjoint, Unité de nutrition, Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique, HUG

Le début d'année est une période propice aux bonnes résolutions, qui souvent concernent notre régime alimentaire.

Parmi les questions qui pourraient être abordées par vos patients désirant perdre du poids et/ou améliorer leur santé métabolique, vous entendrez de plus en plus souvent citer les termes jeûne intermittent, jeûne périodique, régime cétogène, TRE (time-restricted eating) et leurs nombreux dérivés. Ces approches diététiques sont en effet largement popularisées sur l'Internet, notamment par de nombreuses célébrités qui en font la promotion. Le tableau ci-dessous regroupe les noms anglais avec traduction française et brève description des approches plus souvent utilisées.

Horaires irréguliers et santé métabolique, Dr. T-H Collet, 12.01.21 (04:28 / 23:43) Resources		
TABLEAU 1 Définitions de certains termes décrivant le rythme alimentaire		
Terme en anglais	Traduction proposée	Description
Caloric restriction	Restriction calorique	Réduction de l'apport énergétique (calorique), en évitant une dénutrition; parfois combinée avec une restriction de certains macronutriments (graisses, glucides)
Intermittent fasting	Jeûne intermittent	Terme général couvrant plusieurs variantes (cf. texte). Restriction de l'alimentation et des boissons caloriques à certaines périodes sur un cycle de 24 heures, ou à certains jours de la semaine ou du mois
Periodic fasting (PF)	Jeûne périodique	Jeûne (aucun aliment ni boisson calorique) durant 1 ou 2 jours par semaine, alimentation libre les jours restants
Periodic modified fasting	Restriction calorique périodique	Restriction calorique (par exemple 500 ou 800 kcal/j) durant 1 ou 2 jours par semaine, alimentation libre les jours restants
Fasting mimicking diet (FMD)	Régime FMD imitant un jeûne	Restriction calorique et distribution des macronutriments spécifique (cf. texte) pendant 5 jours par mois, les autres 25 jours étant libres; ce cycle est répété sur plusieurs mois (au moins 3)
Alternate day fasting (ADF)	Jeûne à jours alternés	Jeûne 1 jour sur 2 (aucun apport calorique, fasting day), l'autre jour étant libre (parfois nommé jour de «festin», feast day)
Alternate day modified fasting	Restriction calorique à jours alternés	Réduction de l'apport calorique (maximum 25% des besoins énergétiques quotidiens) 1 jour sur 2, l'autre jour étant libre
Time restricted eating/feeding (TRE/TRF)	Jeûne intermittent à heures fixes; régime alimentaire chronologique	Alimentation et boissons caloriques restreintes à une fenêtre horaire sur le cycle de 24 heures. Exemple: TRF 16/8 = jeûne de 16 heures, alimentation sur une période de 8 heures. Variantes selon le nombre d'heures: TRF 18/6, 16/8, 14/10, 12/12

Collet & Pataky, RMS, 2021; adapté de Anton, Obesity, 2017

Les études publiées sur les effets de ces approches sont très nombreuses. Je vous propose de vous en présenter quelques-unes, assez démonstratives, vous renvoyant pour plus de détails à notre publication parue dans le numéro du 13.2.21 de la Revue Médicale Suisse.

Une première étude israélienne a comparé de manière randomisée, chez 28 patients avec T2DM insulino-dépendant depuis au moins 5 ans et un BMI moyen de 32, l'administration pendant 12 semaines des mêmes quantités quotidiennes de calories et d'hydrates de carbone selon un schéma temporel variable. Dans le groupe contrôle, elles étaient réparties en 3 repas et 3 collations. Dans le groupe expérimental, elles étaient prises en 3 repas sans collations, mais en suivant une courbe

décroissante allant d'un gros petit déjeuner à un modeste dîner. Le résultat se montra absolument spectaculaire, avec, dans le groupe expérimental, une perte de poids de 5 kg, une chute de l'HbA1c de 1.2% et une baisse des besoins en insuline de 23 à 30 u/j. en comparaison avec le bras contrôle. Cette étude suggère donc fortement que la suppression des collations habituellement proposées aux diabétiques en surpoids peut avoir, déjà après 3 mois, un effet très favorable sur leur poids et la sévérité de leur diabète.

Une autre étude, réalisée chez 15 sujets sains (âge moyen 45a, BMI moyen 23), a comparé l'administration de la même quantité totale de calories soit (groupe contrôle) en 3 repas, soit (groupe expérimental) en un seul repas, pris entre 16 et 20h. L'étude était randomisée en crossover, les mêmes sujets étant soumis aux deux régimes pendant 8 semaines avec une période de 11 semaines entre les deux phases. Ici, la perte de poids du groupe expérimental était plus faible (1.4 kg), mais la perte de masse grasse plus importante (2.1kg). Ce résultat positif était obtenu cependant au prix d'une plus mauvaise tolérance au glucose à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, d'une assez minime altération des tests hépatiques et du lipidogramme, associée à une baisse de la cortisolémie. Cette étude est donc nettement moins positive que la précédente, démontrant qu'une nette perte de masse grasseuse (recherchée spécifiquement pas certains de nos patients, p. ex. sportifs) pouvait être obtenue en concentrant toute la ration calorique dans un seul repas le soir, mais que cela semblait entraîner des conséquences métaboliques moins positives.

Une étude américaine de 2012, très souvent citée, a montré des résultats si spectaculaires de la TRE qu'elle a été rapidement suivie de très nombreux travaux portant sur l'être humain. Elle a comparé 4 groupes de souris pendant 20 semaines. On proposait à la moitié d'entre elles un régime équilibré et à l'autre moitié un régime riche en lipides – le total calorique des deux diètes était identique. Chacun de ces groupes était ensuite séparé en 2 sous-groupes en fonction de leur horaire d'accès à la nourriture : 24h/24 ou fenêtre de temps de 8 h/24. Un seul de ces 4 groupes a pris du poids nettement plus rapidement que les 3 autres : il s'agissait du groupe avec régime riche en graisse et accès permanent à l'alimentation. Ce même sous-groupe était le seul à développer une nette baisse de sa tolérance au glucose, signant l'apparition d'un prédiabète. Tout se passe donc comme si, dans ce modèle, l'accès temporairement limité à la nourriture était à lui seul capable de protéger les souris des méfaits de la diète riche en graisses.

Une étude humaine publiée l'année dernière a suivi 19 sujets obèses (BMI moyen 33) avec syndrome métabolique (16/19 sous médication, 12 prédiabétiques, 1 T2DM). Ils ont été tout d'abord observés pendant 2 semaines avec la possibilité de manger 24/24. Ils ont ensuite dû concentrer leurs prises alimentaires dans une fenêtre temporelle de 10h : leurs profils lipidique et glycémique de 24h en ont été améliorés, mais pas de manière spectaculaire dans tous les cas.

Un autre travail du même groupe rapporte l'effet d'une TRE de 8h/24 chez 20 patients obèses ou en surpoids (âge 45 ± 5 a et BMI 34.1 ± 7.1). Par comparaison avec la phase d'observation initiale (alimentation $\geq 14/24$ h), ils ont obtenu avec la TRE à 8 h une perte de poids de 3.4%, incluant perte de masse grasse et de masse maigre, avec une franche amélioration de leur profil glycémique.

Metabolic effects of intermittent fasting – Summary

Overall metabolic effects in humans

- ↓ 2-5% weight
- ↓ abdominal fat, unchanged or ↓ lean mass
- ↓ blood pressure
- ↓ fasting glucose, ↑ insulin sensitivity
- ↑ lipolysis, but variable effects on lipid profile

Additional effects in animal studies

- ↑ energy expenditure, browning
- ↓ liver steatosis
- ↓ infarct volume after a stroke
- ↓ inflammatory markers (TNF- α , IL-6)
- Cognitive effects (Parkinson, Alzheimer...)?
- Life expectancy?

Varady K, Am J Clin Nutr, 2009 ; Harvie MN, Int J Obes, 2011; Rothschild, Nutr Rev, 2014; Sutton, Cell Metab, 2018; Moon, Nutrients, 2020

En résumé donc, le jeûne intermittent semble permettre, dans les conditions de ces études (observation limitée généralement à 8-12 semaines), d'obtenir chez des sujets humains des résultats assez spectaculaires tant que sur le poids, que sur la composition corporelle et les éléments constitutifs du syndrome métabolique. Cette approche est très séduisante. Il faut cependant relever que ces études n'ont que de petits effectifs, un suivi bref et qu'elles n'ont jamais été faites chez des patients atteints d'obésité morbide et/ou de troubles du comportement alimentaires. Ainsi, dans l'attente des études de cohortes avec suivi à long terme, il semble prématuré de ranger ces approches dans les directives de prise en charge de ces patients difficiles.

L'orateur parle ensuite des projets de recherche auxquels il participe, en collaboration avec le CHUV. Il cite le SwissChronoFood, une étude observationnelle des habitudes alimentaires des Suisses romands permettant de planifier des études d'intervention dans le but d'améliorer l'une ou l'autre des composantes du syndrome métabolique. Elle a jusqu'ici réuni plus de 200 personnes, y compris un collectif non négligeable d'adolescents (groupe particulièrement difficile à inclure dans des études de suivi), tous ayant au moins un des composants du syndrome métabolique. Ils étaient randomisés soit pour une TRE de 12 h, soit pour des conseils diététiques généraux. Les résultats préliminaires obtenus sont un peu décevants : perte de poids minime dans le bras TRE. Les paramètres métaboliques ne sont pas encore analysés.

Une limitation majeure de la littérature disponible est la grande discordance des approches testées, et l'absence d'études comparatives entre elle : les études ont testé des "fenêtres temporelles" pour l'alimentation variant de 4 à 12 h. Une autre question ouverte est celle du timing : une fenêtre matinale a peut-être un effet différent d'une fenêtre vespérale.

Certaines études animales récentes suggèrent en effet que le degré de synchronie entre la TRE et le rythme circadien a une grande importance : une asynchronie semblerait augmenter le risque d'effets indésirables cardio-métaboliques de la TRE.

Nous avons débuté une première étude sur des patients avec des chronotypes du matin pour vérifier si l'alignement de la fenêtre de TRE sur leur chronotype améliore le résultat de l'intervention.

Nous conduisons par ailleurs deux études plutôt observationnelles, une au CHUV sur des femmes dans le post partum et une aux HUG sur des employés avec horaires irréguliers.

Références :

Collet TH, Pataky Z, Jeûne intermittent : une solution pour les maladies métaboliques
Rev Med Suisse 2021 ; 17 : 61-4

De Cabo R, Manson MP, Effects of intermittent fasting on health, aging and disease,
N Eng J Med 2019 ; 381 : 2541-51

Compte-rendu de la Dre Besa Zenelaj
besazenelaj@gmail.com

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch

