

# PHYSIOLOGIE DU JEUNE

Martine Laville  
INSERM U449, Faculté René Laennec  
8, rue G. Paradin  
69372 Lyon Cedex 08  
[martine.laville@chu-lyon.fr](mailto:martine.laville@chu-lyon.fr)

L'organisme humain utilise en permanence des substrats énergétiques pour maintenir ses fonctions vitales alors que la fourniture de ces substrats par l'alimentation est périodique. De ce fait, l'organisme a développé des processus d'adaptation permettant le stockage de l'énergie absorbée en excès pendant les repas et sa libération durant les périodes inter prandiales. Pour faire face à ces périodes de jeûne l'homme, plus que toute autre espèce, a développé des mécanismes particulièrement efficaces de lutte grâce à l'existence d'importantes réserves énergétiques. L'homme au jeûne complet (gréviste de la faim) meurt plus souvent de complications infectieuses liées à la baisse des défenses immunitaires que de carence énergétique au sens strict du terme. Un rat meurt après 6 jours de carence énergétique, un homme non obèse après 60 jours, voire plus, à condition que l'apport hydrique ionique et vitaminique soit suffisant.

Après une nuit de jeûne, 15-20 % des besoins énergétiques de repos sont assurés par l'oxydation directe ou indirecte des acides aminés et environ 40-50 % par l'oxydation des glucides et à 30-40 % par l'oxydation des lipides. Lorsque le jeûne progresse dans le temps, du fait de l'adaptation métabolique, la dépense énergétique de repos (DER) diminue et peut ne représenter plus que 60 % de la DER préalable au jeûne.

Après 12 h de jeûne, la production de glucose est assurée par le foie seul, pour environ 50 % par la glycogénolyse et 50 % par la néoglucogenèse. La disponibilité des précurseurs glucoformateurs est assurée par la lipolyse, la protéolyse et le recyclage du glucose. Lorsque le jeûne se prolonge, la glycémie, l'insulinémie, la production et l'utilisation du glucose diminuent. La baisse de la production endogène de glucose est entièrement due à une diminution de la glycogénolyse qui va s'annuler alors que la néoglucogenèse augmente, atteignant son débit maximal après 48 heures.

La diminution de l'insulinémie permet une activation de la lipolyse et une augmentation des flux d'acides gras libres (AGL). Les AGL peuvent être oxydés par le muscle et oxydés au niveau du foie en corps cétoniques. Les corps cétoniques pourront être utilisés par le muscle et le cerveau.

Au cours du jeûne, les réserves protéiques de l'organisme (muscle avant tout) sont mobilisées. Au cours des premiers jours du jeûne (1 à 3-5 jours), la protéolyse musculaire est importante. Le bilan azoté est négatif. Ces acides aminés vont être essentiellement utilisés par le foie où ils contribuent à la néoglucogenèse. Au cours du jeûne supérieur à 15 jours la protéolyse reste supérieure à la protéosynthèse, mais diminue fortement. Après 20 jours de jeûne, la vie de l'homme est encore possible grâce à :

- la lipolyse qui fournit, avec les AGL et les corps cétoniques l'essentiel des substrats énergétiques;
- la néoglucogenèse qui fournit le minimum de glucose indispensable au cerveau ;
- la stabilisation de la protéolyse.

L'ensemble des modifications observées au cours du jeûne est possible grâce à d'importantes modifications hormonales :

- Diminution du turnover des catécholamines.
- Diminution de l'interconversion périphérique de thyroxine en triiodothyronine.
- Diminution de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la sécrétion de glucagon.

Les variations des flux de substrats énergétiques au cours du jeûne ne sont possibles que grâce à une régulation spécifique au niveau moléculaire. Les flux s'adaptent parce que les activités enzymatiques s'adaptent. Celles-ci changent au long cours essentiellement du fait d'un contrôle hormonal de l'expression des gènes des enzymes régulatrices et/ou de l'activité de ces enzymes. Quelques exemples : la néoglucogenèse s'active grâce, entre autres, à l'augmentation de l'activité de la phosphoénol pyruvate carboxykinase (PEPCK) dont la synthèse est stimulée par le glucagon et inhibée par l'insuline. La cétogenèse s'active au cours du jeûne grâce à l'inactivation de l'acétyl CoA carboxylase dont la synthèse est stimulée par l'insuline.

Au total, l'ensemble de ces mécanismes explique l'importante résistance au jeûne de l'espèce humaine qui a permis sa survie à travers les âges.