Rapport Complet sur le Jeûne et ses Effets sur la Santé

CHAPITRE 1 : Dossier de Synthèse

1.1. Résumé Exécutif

Ce dossier de synthèse a pour objectif de fournir une analyse objective et concise des connaissances actuelles sur le jeûne, en s'appuyant sur un éventail de sources scientifiques, médicales et culturelles. Il est conçu pour présenter les conclusions les plus importantes de manière accessible à un public professionnel non spécialiste. Le jeûne, une pratique ancienne de renonciation volontaire à la nourriture, suscite un intérêt scientifique croissant pour ses bénéfices potentiels sur la santé métabolique, la longévité et la prévention des maladies chroniques. Ce document explore les mécanismes biologiques sous-jacents, évalue les bienfaits documentés, identifie les risques et contre-indications, et replace cette pratique dans son contexte culturel et religieux.

Voici les points essentiels à retenir :

- **Définition Fondamentale :** Le jeûne intermittent est un modèle alimentaire qui alterne de manière programmée entre des périodes de repas et des périodes de jeûne, se concentrant sur *quand* manger plutôt que sur *quoi* manger.
- Bénéfice Métabolique Principal : Le jeûne prolongé déclenche une "bascule métabolique", un processus où le corps, après avoir épuisé ses réserves de sucre, commence à utiliser les graisses comme source d'énergie principale en produisant des corps cétoniques.
- Bénéfices les Plus Documentés: La recherche scientifique suggère un lien robuste entre le jeûne intermittent et l'amélioration de la santé cardiovasculaire et métabolique, notamment par la perte de poids, la baisse de la pression artérielle et une meilleure sensibilité à l'insuline.
- Risques et Effets Secondaires Courants: Les effets secondaires les plus fréquents, surtout au début, incluent la faim, les maux de tête, l'irritabilité, la fatigue et les troubles digestifs, qui tendent à diminuer avec l'adaptation du corps.
- Importance Cruciale de l'Avis Médical: Le jeûne ne convient pas à tout le monde et est contre-indiqué pour certaines populations ; il est donc impératif de consulter un professionnel de la santé avant de commencer toute forme de jeûne.

Cette synthèse introduit l'analyse détaillée qui suit, où chaque aspect du jeûne est examiné en profondeur pour offrir une compréhension complète et nuancée du sujet.

1.2. Introduction au Jeûne : Définitions et Pratiques

Pour appréhender correctement la recherche scientifique sur le jeûne et ses applications potentielles, il est primordial de définir clairement ses différentes formes. Bien que le concept de base soit simple — l'abstention de nourriture — les modalités de sa mise en œuvre varient considérablement, chacune ayant des implications distinctes sur le métabolisme et la santé.

Définition et Contexte Historique

Le jeûne est une pratique ancienne impliquant une renonciation volontaire à l'apport alimentaire pendant une période déterminée. Loin d'être une simple tendance diététique moderne, cette

tradition puise ses racines dans de nombreuses cultures et religions à travers le monde. Des pratiques de jeûne sont intégrées aux rituels de l'Islam (Ramadan), du Christianisme (Carême), du Judaïsme (Yom Kippour), du Bouddhisme et de l'Hindouisme, souvent associées à des fins de purification, de réflexion spirituelle et de dévotion. Aujourd'hui, la science moderne cherche à élucider les mécanismes biologiques qui sous-tendent les bénéfices pour la santé intuités par ces traditions ancestrales.

Les Différentes Formes de Jeûne Intermittent

La recherche moderne se concentre principalement sur le jeûne intermittent, qui se décline en plusieurs protocoles :

- L'alimentation à durée limitée (Time-Restricted Eating TRE) : Cette méthode consiste à consommer tous les repas de la journée dans une fenêtre de temps spécifique, généralement de 6 à 8 heures, suivie d'une période de jeûne de 16 à 18 heures. Le format le plus populaire est le 16/8 (16 heures de jeûne, 8 heures pour manger).
- Le jeûne un jour sur deux (Alternate-Day Fasting ADF): Il s'agit d'alterner entre des jours où l'on mange normalement et des jours de jeûne complet ou de consommation très limitée en calories (environ 500-600 calories).
- Le régime 5:2 ou jeûne périodique : Cette approche implique de manger normalement cinq jours par semaine et de restreindre fortement l'apport calorique (à 400-600 calories) pendant deux jours non consécutifs.
- Le régime imitant le jeûne (Fasting-Mimicking Diet FMD): Développé par le professeur Valter Longo, ce régime consiste à suivre une diète de 5 jours, faible en calories, en protéines et en sucre mais riche en graisses saines, une fois par mois pour simuler les effets du jeûne tout en nourrissant le corps.
- La restriction calorique (Calorie Restriction CR): Bien que distincte du jeûne intermittent, la restriction calorique continue (réduire l'apport calorique quotidien de manière constante) sert souvent de contrôle expérimental dans les études, permettant aux chercheurs de distinguer les effets uniques de l'alternance jeûne/repas de ceux d'une simple réduction calorique globale.

Malgré la diversité de ces approches, elles partagent un principe commun : déclencher des mécanismes biologiques fondamentaux qui sont au cœur de leurs bienfaits potentiels pour la santé.

1.3. Les Mécanismes Biologiques du Jeûne

Les bienfaits du jeûne ne découlent pas d'une simple privation, mais de la réactivation de programmes métaboliques et cellulaires ancestraux, conçus pour optimiser la survie et la résilience en période de rareté. Cette section décortique ces mécanismes fondamentaux, de la gestion énergétique à la maintenance cellulaire.

• La Bascule Métabolique (Metabolic Switching) Le mécanisme central du jeûne est la bascule métabolique. Après 12 à 36 heures sans nourriture, le corps épuise ses réserves de glucose stockées dans le foie et commence à puiser dans ses réserves de graisse. Ce processus, appelé lipolyse, libère des acides gras qui sont ensuite convertis par le foie en produisant des corps cétoniques, notamment le β-hydroxybutyrate (BHB), qui devient



une source d'énergie alternative pour le cerveau. Cette transition énergétique est considérée comme un déclencheur clé des effets bénéfiques du jeûne sur la santé.

- L'Autophagie (Nettoyage Cellulaire) L'autophagie est un mécanisme fondamental de "nettoyage" par lequel les cellules décomposent et recyclent leurs propres composants endommagés ou inutiles, comme les protéines mal repliées et les organites défectueux. Le jeûne est un puissant stimulateur de ce processus. L'un des déclencheurs de l'autophagie est l'inhibition de la voie de signalisation mTOR, un régulateur de la croissance cellulaire qui est activé par les nutriments. En période de jeûne, l'activité de mTOR diminue, ce qui active l'autophagie. Ce mécanisme est une piste de recherche prometteuse pour les maladies neurodégénératives liées à l'âge, comme Alzheimer et Parkinson, où l'accumulation de protéines toxiques est une caractéristique pathologique.
- La Réduction de l'Inflammation Des recherches récentes ont élucidé un lien direct entre le jeûne et la réduction de l'inflammation. Une étude du NIH a montré que le jeûne augmente les niveaux d'acide arachidonique, un acide gras qui inhibe l'activité de l'inflammasome NLRP3. Cet inflammasome est un complexe protéique qui joue un rôle central dans le déclenchement de la réponse inflammatoire. En le régulant à la baisse, le jeûne peut aider à réduire l'inflammation chronique, un facteur impliqué dans de nombreuses maladies comme le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.
- Régulation des Rythmes Circadiens Notre corps possède une horloge biologique centrale dans le cerveau (le noyau suprachiasmatique) et des horloges périphériques dans des organes comme le foie. Le jeûne intermittent, en particulier l'alimentation à durée limitée (TRE), aide à synchroniser ces horloges. En limitant l'alimentation à une fenêtre de temps spécifique, on renforce le signal de l'horloge centrale vers les organes périphériques, assurant que les processus métaboliques (comme la digestion et le stockage d'énergie) se déroulent au moment optimal de la journée. Cette synchronisation améliorée est associée à une meilleure santé métabolique.
- Modulation du Microbiote Intestinal Le jeûne peut modifier de manière significative la composition et la diversité du microbiote intestinal. Des études montrent qu'il peut enrichir la présence de bactéries bénéfiques et favoriser un écosystème intestinal plus sain. Ces changements dans le microbiote peuvent influencer la santé de l'hôte de multiples façons, y compris en modulant la fonction immunitaire et en influençant la santé cérébrale via l'axe intestin-cerveau, un système de communication bidirectionnel entre le système nerveux central et le tractus gastro-intestinal.

Ces mécanismes biologiques interdépendants expliquent comment le jeûne peut exercer des effets bénéfiques tangibles sur la santé, qui seront explorés dans la section suivante.

1.4. Analyse des Bénéfices Potentiels pour la Santé

L'activation concertée des mécanismes décrits précédemment se traduit par des effets bénéfiques mesurables à travers de multiples systèmes physiologiques. Cette section analyse les preuves cliniques et précliniques les plus solides, démontrant comment le jeûne peut positivement influencer la santé du cœur au cerveau.

• Santé Cardiovasculaire et Métabolique Le jeûne intermittent a démontré des effets significatifs sur les principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires. Une revue systématique de 2024 (Hailu et al.) confirme que le jeûne est bénéfique pour réduire



ces risques, notamment par l'amélioration de la pression artérielle, du profil lipidique (triglycérides, cholestérol) et une perte de poids ciblée sur la masse grasse. On observe également une amélioration de la sensibilité à l'insuline, directement liée au processus de bascule métabolique et à une modulation hormonale favorable, incluant une réduction des niveaux de leptine et une augmentation des niveaux d'adiponectine, ce qui contribue à un meilleur contrôle de la glycémie.

- Santé Cérébrale et Cognitive Les données suggèrent que le jeûne pourrait avoir des
 effets neuroprotecteurs. Ces effets sont attribués à une synergie de mécanismes,
 notamment l'activation de l'autophagie qui nettoie les agrégats protéiques, et la
 production de corps cétoniques qui fournissent un carburant alternatif efficace pour les
 neurones.
 - Maladies neurodégénératives: Des études sur des modèles animaux d'Alzheimer montrent que le jeûne peut réduire l'accumulation de plaques amyloïdes. Pour la maladie de Parkinson, une préservation des neurones dopaminergiques a été observée chez l'animal.
 - Amélioration de la cognition : Des études préliminaires sur l'homme ont suggéré des améliorations de la mémoire verbale.
- Prévention du Cancer et Longévité Le jeûne pourrait jouer un rôle dans la prévention du cancer et la promotion de la longévité. La Fondation Valter Longo met en avant le concept de "Résistance Différentielle au Stress": le jeûne rendrait les cellules saines plus résistantes au stress (comme celui induit par la chimiothérapie), tout en rendant les cellules cancéreuses plus vulnérables. En stimulant l'autophagie (le nettoyage des cellules endommagées) et en réduisant les facteurs de risque liés au vieillissement comme l'inflammation et l'obésité, le jeûne est étudié comme une intervention potentielle pour prolonger une vie en bonne santé.
- Santé du Système Immunitaire Les preuves scientifiques indiquent que le jeûne peut moduler le système immunitaire. Comme mentionné précédemment, la réduction de l'inflammation systémique, via l'inhibition de l'inflammasome NLRP3, est un bénéfice clé. Cette régulation de l'inflammation peut être bénéfique pour les maladies auto-immunes et inflammatoires chroniques. De plus, le jeûne pourrait soutenir les fonctions immunitaires en favorisant le renouvellement des cellules immunitaires.

Bien que ces avantages potentiels soient prometteurs, il est essentiel de souligner que le jeûne n'est pas une panacée. Il n'est pas sans risques et ne convient pas à tout le monde.

1.5. Risques, Effets Secondaires et Contre-indications

Une approche équilibrée du jeûne exige une compréhension approfondie de ses inconvénients potentiels et des populations pour lesquelles il est formellement déconseillé. Bien que souvent sûr lorsqu'il est pratiqué correctement, le jeûne peut entraîner des effets indésirables et présente des risques réels pour certaines personnes.

• Effets Secondaires Courants La plupart des effets secondaires sont temporaires et surviennent principalement pendant la période d'adaptation initiale, qui peut durer de deux à quatre semaines. Ils incluent :



o Faim et fringales: C'est l'effet le plus évident, bien qu'il tende à diminuer à mesure que le corps s'habitue au nouveau rythme alimentaire.

- Maux de tête et étourdissements : Souvent liés à une baisse de la glycémie, à la déshydratation ou au sevrage de la caféine.
- Problèmes digestifs: Des troubles comme l'indigestion, la diarrhée, les nausées ou les ballonnements peuvent survenir lorsque le système digestif s'adapte à de plus longues périodes sans nourriture.
- o **Irritabilité et changements d'humeur :** Une glycémie basse peut entraîner de l'irritabilité, de l'anxiété et des difficultés de concentration.
- Fatigue et baisse d'énergie : Le corps peut se sentir fatigué et faible pendant la transition vers l'utilisation des graisses comme principale source de carburant.
- Mauvaise haleine: Un effet secondaire courant dû à l'augmentation de l'acétone, un sous-produit du métabolisme des graisses, dans l'haleine.
- Risques à Long Terme et Précautions Si le jeûne est mal pratiqué, notamment avec des périodes de jeûne excessives ou une alimentation inadéquate, il peut comporter des risques plus sérieux. La déshydratation peut survenir si l'on ne boit pas suffisamment d'eau et ne remplace pas les électrolytes perdus. La malnutrition est également un risque si les périodes de repas ne fournissent pas tous les nutriments essentiels. Il est donc crucial de maintenir une alimentation nutritive et équilibrée, riche en vitamines, minéraux et fibres, pendant les fenêtres d'alimentation.
- Contre-indications : Qui Devrait Éviter le Jeûne ? Le jeûne intermittent est généralement déconseillé pour les groupes de personnes suivants en raison de risques accrus pour leur santé :
 - o **Femmes enceintes ou allaitantes** Les besoins nutritionnels accrus pendant la grossesse et l'allaitement rendent le jeûne inapproprié et potentiellement dangereux pour la mère et l'enfant.
 - Enfants et adolescents de moins de 18 ans Pendant ces périodes de croissance et de développement critiques, un apport nutritionnel constant et adéquat est essentiel.
 - Personnes ayant des antécédents de troubles de l'alimentation Le jeûne peut exacerber ou déclencher des comportements alimentaires désordonnés chez les personnes vulnérables.
 - Personnes atteintes de certaines conditions médicales Le jeûne est contreindiqué ou nécessite une surveillance médicale stricte pour les personnes souffrant de diabète de type 1 (en raison du risque d'hypoglycémie sévère), d'immunodéficiences, de démence avancée, ou ayant des antécédents de lésion cérébrale traumatique.

Face à ces risques et contre-indications, la recommandation universelle est claire : il est indispensable de consulter un professionnel de la santé avant d'entreprendre tout régime de jeûne.

1.6. Considérations Culturelles et Religieuses



Le jeûne n'est pas seulement une intervention diététique moderne ; c'est une pratique profondément enracinée dans de nombreuses traditions culturelles et religieuses. Cette dimension spirituelle influence la manière dont le jeûne est perçu et pratiqué, et offre des perspectives sur l'équilibre entre la discipline et la santé. La perspective islamique, en particulier, fournit un cadre nuancé pour aborder le jeûne en cas de maladie.

Selon une analyse basée sur les enseignements de Shaykh Al-Uthaymeen, la décision de jeûner ou non pour une personne malade en Islam est classée en trois catégories, illustrant une priorisation claire de la santé :

- 1. Cas où il n'est pas permis de rompre le jeûne : Cela concerne les maladies très légères qui ne causent aucun préjudice réel, comme une légère congestion ou un mal de tête passager. Dans ce cas, la difficulté est minime et le jeûne doit être poursuivi.
- 2. Cas où il est déconseillé (Makrooh) de jeûner : Si la maladie rend le jeûne difficile mais ne nuit pas directement à la santé, il est alors déconseillé de continuer. La tradition islamique enseigne qu'il est préférable d'accepter la concession (la permission de rompre le jeûne) accordée par Allah, car "Allah aime que Ses concessions soient acceptées". Forcer le jeûne dans cette situation est considéré comme un acte non recommandé.
- 3. Cas où il est interdit (Haraam) de jeûner : Lorsque le jeûne est à la fois difficile et préjudiciable à la santé, il devient interdit. Cela s'applique à des conditions comme les maladies rénales ou le diabète, où le jeûne pourrait aggraver l'état du malade. Le principe fondamental de la préservation de la vie et de la santé prime sur l'obligation du jeûne. Se nuire intentionnellement est un péché.

En conclusion de ce chapitre, il apparaît que la décision de jeûner, qu'elle soit motivée par des objectifs de santé ou spirituels, doit toujours être le fruit d'un équilibre réfléchi entre les bénéfices escomptés et les impératifs de santé. Cette notion de prudence et de respect du corps est une sagesse partagée, implicitement, par les perspectives médicales modernes et les traditions religieuses anciennes.

CHAPITRE 2 : Guide d'Étude

2.1. Introduction au Guide d'Étude

Ce chapitre est conçu comme un outil pédagogique pour renforcer et évaluer votre compréhension des concepts clés abordés dans ce rapport. Que vous soyez étudiant, professionnel de la santé ou simplement curieux d'approfondir vos connaissances, les ressources suivantes vous aideront à consolider les informations présentées. Vous y trouverez un quiz de compréhension pour tester vos acquis, des sujets de réflexion pour encourager une analyse critique, ainsi qu'un glossaire des termes techniques pour clarifier le vocabulaire spécifique au domaine.

2.2. Quiz de Compréhension (10 Questions)

Veuillez répondre aux questions suivantes en vous basant exclusivement sur les informations contenues dans le Chapitre 1. Chaque réponse attendue doit être formulée en deux à trois phrases complètes.

1. Quelle est la différence fondamentale entre le jeûne intermittent et la restriction calorique continue ?



2. Décrivez le mécanisme de la "bascule métabolique" et le rôle des corps cétoniques.

- 3. Qu'est-ce que l'autophagie et comment le jeûne la stimule-t-il?
- 4. Expliquez comment le jeûne intermittent peut aider à réduire l'inflammation systémique.
- 5. Citez trois bienfaits documentés du jeûne pour la santé cardiovasculaire.
- 6. Quels sont les effets secondaires les plus courants ressentis au début d'un programme de jeûne ?
- Listez trois groupes de personnes pour qui le jeûne intermittent est généralement contreindiqué.
- 8. Comment le jeûne, en particulier le TRE, peut-il aider à réguler les rythmes circadiens ?
- 9. Quel est le rôle potentiel du jeûne en complément des thérapies contre le cancer, selon le concept de "Résistance Différentielle au Stress"?
- 10. Selon la perspective islamique, dans quel cas est-il interdit (Haraam) de jeûner lorsqu'on est malade ?

2.3. Corrigé du Quiz

Cette section fournit les réponses concises et précises aux questions du quiz précédent, basées strictement sur les informations du rapport.

- 1. Le jeûne intermittent (JI) se concentre sur *quand* manger, en alternant des périodes de repas et de jeûne, tandis que la restriction calorique (RC) se concentre sur *quoi* et *combien* manger, en réduisant l'apport calorique total de manière constante. Le JI ne nécessite pas forcément une réduction calorique pour être efficace.
- 2. La bascule métabolique est le processus par lequel le corps, après avoir épuisé ses réserves de glucose, commence à brûler les graisses pour produire de l'énergie. Cette dégradation des graisses génère des corps cétoniques, qui servent de carburant alternatif pour le cerveau et d'autres organes.
- 3. L'autophagie est un processus de "nettoyage" cellulaire où les cellules dégradent et recyclent leurs composants endommagés. Le jeûne stimule l'autophagie en inhibant la voie de signalisation mTOR, qui est normalement activée par les nutriments.
- 4. Le jeûne intermittent réduit l'inflammation en augmentant les niveaux d'acide arachidonique dans le sang. Cet acide gras inhibe l'inflammasome NLRP3, un complexe protéique qui joue un rôle clé dans le déclenchement des réponses inflammatoires.
- 5. Trois bienfaits du jeûne pour la santé cardiovasculaire sont l'amélioration de la pression artérielle, la réduction des niveaux de triglycérides et de cholestérol LDL, et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline.
- 6. Les effets secondaires les plus courants au début incluent la faim, les maux de tête, l'irritabilité, la fatigue et les troubles digestifs comme les ballonnements ou la diarrhée. Ces symptômes s'atténuent généralement avec le temps.



7. Le jeûne intermittent est contre-indiqué pour les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et adolescents de moins de 18 ans, et les personnes ayant des antécédents de troubles de l'alimentation.

- 8. Le TRE (Time-Restricted Eating) aide à synchroniser les horloges biologiques périphériques (dans les organes comme le foie) avec l'horloge centrale du cerveau. Cette synchronisation, renforcée par des fenêtres de repas régulières, optimise les processus métaboliques.
- 9. Le concept de "Résistance Différentielle au Stress" suggère que le jeûne protège les cellules saines contre les stress toxiques (comme la chimiothérapie) tout en rendant les cellules cancéreuses plus vulnérables. Le jeûne pourrait donc être utilisé pour améliorer l'efficacité et réduire la toxicité des traitements contre le cancer.
- 10. Il est interdit (Haraam) de jeûner lorsque la maladie rend le jeûne difficile et préjudiciable pour la santé. Cela s'applique à des conditions où le jeûne pourrait aggraver l'état du patient, comme une maladie rénale ou un diabète non contrôlé.

2.4. Sujets de Réflexion (5 Questions d'Essai)

Les questions suivantes sont conçues pour encourager une analyse et une synthèse critiques des informations contenues dans ce rapport. Elles visent à stimuler la réflexion sur les implications, les nuances et les applications pratiques du jeûne.

- 1. Comparez et contrastez les bénéfices potentiels du jeûne intermittent avec ceux de la restriction calorique continue sur la longévité et la santé métabolique. Quels sont les avantages pratiques de l'un par rapport à l'autre pour une adoption à long terme ?
- 2. Discutez du rôle potentiel du jeûne dans la prévention et le ralentissement des maladies neurodégénératives comme Alzheimer et Parkinson. En vous basant sur les mécanismes décrits (autophagie, cétones, inflammation), analysez les forces et les faiblesses des preuves actuelles.
- 3. Analysez l'équilibre délicat entre les bénéfices métaboliques du jeûne et ses risques potentiels, tant sur le plan physique (malnutrition, déshydratation) que psychologique (troubles alimentaires, irritabilité). Comment une approche personnalisée peut-elle minimiser ces risques ?
- 4. Expliquez comment les différents mécanismes biologiques du jeûne (bascule métabolique, autophagie, réduction de l'inflammation, régulation des rythmes circadiens) pourraient interagir de manière synergique pour produire des bienfaits globaux pour la santé. Donnez un exemple concret.
- 5. Discutez de l'importance de personnaliser une approche de jeûne en fonction du profil d'un individu (âge, état de santé, conditions médicales préexistantes, style de vie, objectifs). Pourquoi un protocole "taille unique" est-il non seulement inefficace mais potentiellement dangereux ?

Note: Aucune réponse n'est fournie for ces questions d'essai.

2.5. Glossaire des Termes Clés

• Acide arachidonique Un acide gras polyinsaturé qui, selon des recherches récentes, augmente pendant le jeûne et joue un rôle dans l'inhibition de l'inflammation.



Adiponectine Une hormone sécrétée par les tissus adipeux qui régule le métabolisme du
glucose et des lipides. Le jeûne peut augmenter ses niveaux, ce qui est bénéfique pour la
santé métabolique et la sensibilité à l'insuline.

- Autophagie Un processus de "recyclage" cellulaire par lequel les cellules dégradent leurs propres composants endommagés ou superflus pour maintenir leur homéostasie. Le jeûne est un puissant stimulateur de ce mécanisme.
- Axe intestin-cerveau Un système de communication bidirectionnel complexe entre le tractus gastro-intestinal et le système nerveux central, impliquant des voies neuronales, endocrines et immunitaires. Le microbiote intestinal est un acteur clé de cet axe.
- Bascule métabolique (Metabolic Switching) Le passage du corps d'une source d'énergie basée sur le glucose (sucre) à une source d'énergie basée sur les graisses et les corps cétoniques, qui se produit après une période de jeûne prolongée.
- Corps cétoniques (Ketones) Des molécules (comme le β-hydroxybutyrate) produites par le foie à partir des graisses lorsque l'apport en glucides est très faible. Elles servent de source d'énergie alternative pour le cerveau et d'autres tissus.
- Inflammasome NLRP3 Un complexe protéique intracellulaire qui détecte les signaux de danger et déclenche des réponses inflammatoires. Le jeûne peut en réduire l'activité.
- Insulino-résistance Un état dans lequel les cellules du corps ne répondent pas efficacement à l'hormone insuline, conduisant à une élévation du taux de sucre dans le sang. Le jeûne peut améliorer la sensibilité à l'insuline.
- Jeûne périodique (Régime 5:2) Une forme de jeûne intermittent où l'on mange normalement 5 jours par semaine et on restreint fortement les calories les 2 autres jours non consécutifs.
- Jeûne un jour sur deux (ADF Alternate-Day Fasting) Un type de jeûne intermittent qui consiste à alterner des jours d'alimentation normale avec des jours de jeûne complet ou de restriction calorique sévère.
- Leptine Une hormone produite par les cellules graisseuses qui aide à réguler l'appétit et l'équilibre énergétique. Le jeûne peut améliorer la sensibilité à la leptine, contribuant à une meilleure régulation de la faim.
- Microbiote intestinal L'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, champignons)
 qui vivent dans le tractus gastro-intestinal. Le jeûne peut en modifier la composition et
 la diversité.
- mTOR (mammalian Target of Rapamycin) Une protéine kinase qui régule la croissance, la prolifération et la survie des cellules. Son inhibition par le jeûne est un signal clé pour déclencher l'autophagie.
- Régime imitant le jeûne (FMD Fasting-Mimicking Diet) Un protocole diététique de plusieurs jours, faible en calories et en protéines, conçu pour obtenir les bénéfices du jeûne tout en fournissant une nutrition minimale.



• Restriction calorique (CR - Calorie Restriction) Une réduction de l'apport calorique quotidien de manière chronique, sans malnutrition. C'est une intervention étudiée pour ses effets sur la longévité, souvent comparée au jeûne intermittent.

• Rythmes circadiens Les cycles biologiques internes d'environ 24 heures qui régulent des processus physiologiques comme le sommeil, la sécrétion d'hormones et le métabolisme. Le jeûne peut aider à les synchroniser.

CHAPITRE 3: Foire Aux Questions (FAQ)

3.1. Introduction à la FAQ

Cette section a été conçue comme une ressource pratique pour répondre de manière claire et directe aux questions les plus fréquentes sur le jeûne intermittent. Formulées dans un langage accessible, ces réponses synthétisent les informations clés du rapport pour aider toute personne envisageant cette pratique à prendre des décisions éclairées. Chaque réponse est basée sur les données scientifiques et médicales présentées dans ce document.

3.2. Les 10 Questions les Plus Fréquentes

- 1. Qu'est-ce que le jeûne intermittent, en termes simples ? Le jeûne intermittent n'est pas un régime, mais plutôt un modèle alimentaire. Il consiste à alterner entre des périodes où vous mangez (la "fenêtre d'alimentation") et des périodes où vous ne mangez pas (la "période de jeûne"). L'accent est mis sur quand vous mangez, et non sur ce que vous mangez.
- 2. Le jeûne intermittent est-il simplement une façon de manger moins de calories ? Pas nécessairement. Bien que de nombreuses personnes finissent par consommer moins de calories simplement parce que leur fenêtre d'alimentation est plus courte, le principal mécanisme du jeûne n'est pas la restriction calorique. Il s'agit de déclencher la "bascule métabolique", où votre corps passe de la combustion du sucre à la combustion des graisses, ce qui active des processus cellulaires bénéfiques comme l'autophagie, indépendamment de la quantité de calories consommées.
- 3. Quels sont les bienfaits les plus prouvés du jeûne intermittent ? La recherche a solidement démontré des bienfaits pour la santé cardiovasculaire et métabolique. Cela inclut la perte de poids (en particulier la graisse corporelle), l'amélioration de la sensibilité à l'insuline (réduisant le risque de diabète de type 2), la baisse de la pression artérielle, et l'amélioration des profils de cholestérol et de triglycérides.
- 4. Quels sont les effets secondaires les plus courants au début et comment les gérer ? Au début, il est fréquent de ressentir de la faim, des maux de tête, de l'irritabilité et de la fatigue. Pour les gérer, il est crucial de bien s'hydrater en buvant beaucoup d'eau. Assurez-vous également que vos repas sont nutritifs et rassasiants. La plupart de ces effets disparaissent après quelques semaines, le temps que votre corps s'adapte.
- 5. Puis-je boire du café ou du thé pendant la période de jeûne? Oui. L'eau et les boissons sans calories comme le café noir et le thé (sans sucre, lait ou crème) sont autorisées pendant la période de jeûne. Elles peuvent même aider à gérer la faim.



6. Le jeûne intermittent est-il sûr pour tout le monde ? Non. Le jeûne intermittent est déconseillé pour certaines personnes, notamment les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et les adolescents, les personnes ayant des antécédents de troubles de l'alimentation, et celles souffrant de certaines conditions médicales comme le diabète de type 1. Il est essentiel de consulter un médecin avant de commencer.

- 7. Combien de temps faut-il pour s'habituer au jeûne intermittent ? Selon le neuroscientifique Mark Mattson de Johns Hopkins, il faut généralement deux à quatre semaines pour que le corps s'habitue au nouveau rythme alimentaire. Pendant cette période d'adaptation, les sensations de faim et d'irritabilité sont courantes, mais elles tendent à diminuer une fois que le corps s'est ajusté.
- 8. Le jeûne intermittent peut-il réellement aider à améliorer la santé du cerveau? Les recherches sont prometteuses. Des études sur les animaux montrent que le jeûne peut protéger contre les maladies neurodégénératives. Chez l'homme, certaines études suggèrent une amélioration de la mémoire verbale. Les mécanismes impliqués incluent la production de cétones (un bon carburant pour le cerveau), la réduction de l'inflammation et la stimulation de l'autophagie (nettoyage cellulaire).
- 9. Dois-je faire attention à ce que je mange pendant les périodes d'alimentation ? Absolument. Pour obtenir des bénéfices pour la santé, il ne suffit pas de jeûner ; la qualité de l'alimentation est cruciale. Remplir votre fenêtre d'alimentation avec de la malbouffe riche en calories annulera les bienfaits. La plupart des experts recommandent de suivre un régime alimentaire sain et équilibré, comme le régime méditerranéen, riche en légumes, graisses saines, protéines maigres et glucides complexes.
- 10. Quelle est la différence entre le jeûne pour la santé et le jeûne religieux, comme pendant le Ramadan? Le jeûne pour la santé (jeûne intermittent) est une pratique structurée avec des objectifs physiologiques, comme la bascule métabolique, et autorise généralement la consommation d'eau et de boissons non caloriques. Le jeûne religieux, comme celui du Ramadan, est une pratique spirituelle qui implique une abstinence totale de nourriture et de boisson de l'aube au crépuscule. Bien que les deux impliquent une restriction alimentaire, leurs règles, leurs objectifs et leurs effets physiologiques peuvent différer.

CHAPITRE 4 : Chronologie de la Recherche sur le Jeûne

4.1. Introduction à la Chronologie

Cette chronologie retrace les étapes clés qui ont marqué la compréhension scientifique moderne du jeûne et de ses effets sur la santé. Elle ne prétend pas être une histoire exhaustive de cette pratique millénaire, mais plutôt un aperçu des découvertes et publications récentes qui ont façonné le débat actuel. En se basant sur les dates de publication des études et rapports cités dans les documents sources, cette frise met en lumière la progression rapide de la recherche, des premières observations cliniques aux élucidations des mécanismes moléculaires complexes.

4.2. Chronologie des Découvertes et Publications Clés



• 1999 : Une étude de Freeman et al. montre que les crises d'épilepsie chez les enfants diminuent rapidement après une période de jeûne, jetant les bases de l'utilisation de diètes cétogènes dans ce domaine.

- 2010 : Des recherches de Torelli et al. caractérisent les "maux de tête de jeûne", notant qu'ils sont généralement localisés dans la région frontale du cerveau et d'une intensité légère à modérée.
- 2016 : Une étude menée par Watkins et al. sur 52 femmes rapporte une irritabilité significativement accrue pendant une période de jeûne de 18 heures par rapport à une période sans jeûne.
- 2017: La Fondation Valter Longo est créée en Italie par le professeur Valter Longo. Son objectif est de promouvoir la longévité saine à travers la recherche et l'éducation sur la nutrition, y compris le régime imitant le jeûne (FMD).
- 2019 : Les résultats de l'essai clinique de deux ans CALERIE (Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy), publiés par Kraus et al., suggèrent qu'une restriction calorique modérée améliore significativement les facteurs de risque cardiométabolique chez les adultes en bonne santé.
- 2021: Une revue scientifique complète de Gudden et al., publiée dans la revue *Nutrients*, synthétise les effets du jeûne intermittent sur le cerveau et la fonction cognitive. Elle examine en détail les mécanismes métaboliques, cellulaires et circadiens qui sous-tendent ces effets.
- Janvier 2024: Des chercheurs du National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) du NIH publient une étude identifiant un nouveau mécanisme liant le jeûne à la réduction de l'inflammation. Ils démontrent que le jeûne augmente les niveaux d'acide arachidonique, qui à son tour inhibe l'inflammasome NLRP3, un déclencheur clé de l'inflammation.
- Janvier 2024 : Une revue systématique de Hailu et al. est publiée dans la base de données PMC. Après avoir analysé plusieurs essais contrôlés randomisés, les auteurs concluent que les différentes formes de jeûne sont bénéfiques pour réduire les risques de maladies cardiovasculaires en améliorant le profil lipidique, le poids et la résistance à l'insuline.
- Juin 2024 : L'Institut Pasteur communique sur une avancée majeure : ses scientifiques ont réussi à reproduire in vitro le mécanisme complet de l'autophagie, le processus de nettoyage cellulaire stimulé par le jeûne. Cette découverte ouvre la voie à l'identification de médicaments capables de stimuler ce processus pour traiter des maladies neurodégénératives.

CHAPITRE 5 : Liste des Sources

5.1. Introduction à la Liste des Sources

Cette section répertorie l'ensemble des documents et publications scientifiques qui ont servi de fondement à la rédaction de ce rapport. Les sources sont présentées dans un format académique pour garantir la transparence et permettre au lecteur de consulter les travaux originaux. La liste

est divisée en deux parties : les documents sources principaux utilisés pour la synthèse et une bibliographie scientifique détaillée extraite des références de ces documents.

5.2. Documents Sources Principaux

- "9 Possible Side Effects of Intermittent Fasting", Healthline, mis à jour le 12 janvier 2024.
- "Are there extra rewards for fasting even whilst sick?", Discussion sur Reddit r/islam, diverses dates.
- "Fasting and Longevity", Fondazione Valter Longo, 2024.
- "Intermittent Fasting: What is it, and how does it work?", Johns Hopkins Medicine.
- "Intermittent fasting: cellular cleansing to improve health?", Institut Pasteur, 27 juin 2024.
- "Researchers identify new mechanism that links fasting to reduced inflammation...", NHLBI, NIH, 23 janvier 2024.
- "The Effect of Fasting on Cardiovascular Diseases: A Systematic Review", Hailu, K. T., et al., Cureus (PMC), 30 janvier 2024.
- "The Effects of Intermittent Fasting on Brain and Cognitive Function", Gudden, J., et al., Nutrients (PMC), 10 septembre 2021.
- "Unlocking the Benefits of Fasting: A Review of its Impact on Various Biological Systems and Human Health", Mackieh, R., et al., Current Medicinal Chemistry (PubMed), 2024.

5.3. Bibliographie Scientifique Extraite

- Afrasiabi, A., Hassanzadeh, S., Sattarivand, R., Nouri, M., & Mahbood, S. (2003). Effects of low fat and low calorie diet on plasma lipid levels in the fasting month of Ramadan. Saudi Medical Journal, 24, 184–188.
- Ahmed, N., Farooq, J., Siddiqi, H. S., et al. (2020). Impact of Intermittent Fasting on Lipid Profile. Frontiers in Nutrition, 7, 596787.
- Ahtiluoto, S., Polvikoski, T., Peltonen, M., Solomon, A., Tuomilehto, J., Winblad, B., Sulkava, R., & Kivipelto, M. (2010). Diabetes, Alzheimer disease, and vascular dementia: A population-based neuropathologic study. *Neurology*, 75(13), 1195–1202.
- Aliasghari, F., Izadi, A., Gargari, B. P., & Ebrahimi, S. (2017). The Effects of Ramadan Fasting on Body Composition, Blood Pressure, Glucose Metabolism, and Markers of Inflammation in NAFLD Patients: An Observational Trial. *Journal of the American College of Nutrition*, 36(8), 640–645.
- Alirezaei, M., Kemball, C. C., Flynn, C. T., Wood, M. R., Whitton, J. L., & Kiosses, W. B. (2010). Short-term fasting induces profound neuronal autophagy. *Autophagy*, 6(6), 702–710.
- Allaf, M., et al. (2021). Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews.



Alsubheen, S. A., Ismail, M., Baker, A., Blair, J., Adebayo, A., Kelly, L., Chandurkar, V., Cheema, S., Joanisse, D. R., & Basset, F. A. (2017). The effects of diurnal Ramadan fasting on energy expenditure and substrate oxidation in healthy men. *British Journal of Nutrition*, 118(12), 1023–1030.

- Anton, S. D., Lee, S. A., Donahoo, W. T., McLaren, C., Manini, T., Leeuwenburgh, C.,
 & Pahor, M. (2019). The Effects of Time Restricted Feeding on Overweight, Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients*, 11(7), 1500.
- Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S. A., Mainous, A. G., III, Leeuwenburgh, C., & Mattson, M. P. (2018). Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. Obesity, 26(2), 254–268.
- Antoni, R., Robertson, T. M., Robertson, M. D., & Johnston, J. D. (2018). A pilot
 feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention
 on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living human subjects.
 Journal of Nutritional Science, 7, e22.
- Arnett, D. K., Blumenthal, R. S., Albert, M. A., et al. (2019). 2019 ACC/AHA guideline
 on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of
 Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.
 Circulation, 140(11), e596-e646.
- Arnason, T. G., Bowen, M. W., & Mansell, K. D. (2017). Effects of intermittent fasting
 on health markers in those with type 2 diabetes: A pilot study. World Journal of
 Diabetes, 8(4), 154.
- Arumugam, T. V., Phillips, T. M., Cheng, A., Morrell, C. H., Mattson, M. P., & Wan, R. (2010). Age and energy intake interact to modify cell stress pathways and stroke outcome. *Annals of Neurology*, 67(1), 41-52.
- Asher, G., & Sassone-Corsi, P. (2015). Time for food: The intimate interplay between nutrition, metabolism, and the circadian clock. *Cell*, 161(1), 84–92.
- Bagherniya, M., Butler, A. E., Barreto, G. E., & Sahebkar, A. (2018). The effect of fasting or calorie restriction on autophagy induction: A review of the literature. Ageing Research Reviews, 47, 183–197.
- Balasubramanian, P., DelFavero, J., Ungvari, A., Papp, M., Tarantini, A., Price, N., de Cabo, R., & Tarantini, S. (2020). Time-restricted feeding (TRF) for prevention of agerelated vascular cognitive impairment and dementia. Ageing Research Reviews, 64, 101189.
- Bal, V. H., Kim, S. H., Fok, M., & Lord, C. (2019). Autism spectrum disorder symptoms from ages 2 to 19 years: Implications for diagnosing adolescents and young adults. *Autism Research*, 12(1), 89–99.
- Baquer, N. Z., Taha, A., Kumar, P., McLean, P., Cowsik, S. M., Kale, R. K., Singh, R., & Sharma, D. (2009). A metabolic and functional overview of brain aging linked to neurological disorders. *Biogerontology*, 10(4), 377-413.
- Beli, E., Yan, Y., Moldovan, L., Vieira, C. P., Gao, R., Duan, Y., Prasad, R., Bhatwadekar, A., White, F. A., Townsend, S. D., & Chan, M. (2018). Restructuring of



- the gut microbiome by intermittent fasting prevents retinopathy and prolongs survival in db/db mice. *Diabetes*, 67(9), 1867–1879.
- Bellisle, F., Dalix, A. M., Mennen, L., Galan, P., Hercberg, S., De Castro, J. M., & Gausseres, N. (2003). Contribution of snacks and meals in the diet of French adults: A diet-diary study. *Physiology & Behavior*, 79(2), 183–189.
- Benau, E. M., Orloff, N. C., Janke, E. A., Serpell, L., & Timko, C. A. (2014). A systematic review of the effects of experimental fasting on cognition. *Appetite*, 77, 52–61.
- Bener, A., Hamad, A., Fares, A., Al-Sayed, H. M., & Al-Suwaidi, J. (2006). Is there
 any effect of Ramadan fasting on stroke incidence? Singapore Medical Journal, 47(5),
 404.
- Berti, V., Walters, M., Sterling, J., Quinn, C. G., Logue, M., Andrews, R., Matthews, D. C., Osorio, R. S., Pupi, A., Vallabhajosula, S., & Mosconi, L. (2018). Mediterranean diet and 3-year Alzheimer brain biomarker changes in middle-aged adults. *Neurology*, 90(20), e1789-e1798.
- Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Wilkins, E., & Townsend, N. (2016). Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK. *Heart*, 102(24), 1945–1952.
- Bhutani, S., Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Aggour, E., Calvo, Y., Trepanowski, J. F., Hoddy, K. K., & Varady, K. A. (2013). Effect of exercising while fasting on eating behaviors and food intake. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 1-8.
- Bostock, E. C., Kirkby, K. C., & Taylor, B. V. (2017). The current status of the ketogenic diet in psychiatry. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 43.
- Bovey, F., et al. (2018). Breath acetone as a marker of energy balance: An exploratory study in healthy humans. *NPJ Digital Medicine*, 1(1), 1-8.
- Brandhorst, S., Choi, I. Y., Wei, M., Cheng, C. W., Sedrakyan, S., Navarrete, G., Dubeau, L., Yap, L. P., Park, R., Vinciguerra, M., et al. (2015). A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. Cell Metabolism, 22(1), 86-99.
- Bruce-Keller, A. J., Umberger, G., McFall, R., & Mattson, M. P. (1999). Food restriction reduces brain damage and improves behavioral outcome following excitotoxic and metabolic insults. *Annals of Neurology*, 45(1), 8–15.
- Bus, B. A., Molendijk, M. L., Tendolkar, I., Penninx, B. W., Prickaerts, J., Elzinga, B. M., & Oude Voshaar, R. C. (2015). Chronic depression is associated with a pronounced decrease in serum brain-derived neurotrophic factor over time. *Molecular Psychiatry*, 20(5), 602–608.
- Butler, M. G., Dasouki, M. J., Zhou, X. P., Talebizadeh, Z., Brown, M., Takahashi, T. N., Miles, J. H., Wang, C. H., Stratton, R., Pilarski, R., & Eng, C. (2005). Subset of individuals with autism spectrum disorders and extreme macrocephaly associated with germline PTEN tumour suppressor gene mutations. *Journal of Medical Genetics*, 42(4), 318–321.

• Cabral-Costa, J. V., Andreotti, D. Z., Mello, N. P., Scavone, C., Camandola, S., & Kawamoto, E. M. (2018). Intermittent fasting uncovers and rescues cognitive phenotypes in PTEN neuronal haploinsufficient mice. *Scientific Reports*, 8(1), 1–13.

- Carlson, O., Martin, B., Stote, K. S., Golden, E., Maudsley, S., Najjar, S. S., Ferrucci, L., Ingram, D. K., Longo, D. L., Rumpler, W. V., & Egan, J. (2007). Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism*, 56(12), 1729–1734.
- Casetta, I., Granieri, E., Portaluppi, F., & Manfredini, R. (2002). Circadian variability in hemorrhagic stroke. *JAMA*, 287(10), 1266–1267.
- Caspi, A., Houts, R. M., Belsky, D. W., Goldman-Mellor, S. J., Harrington, H., Israel, S., Meier, M. H., Ramrakha, S., Shalev, I., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2014). The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? Clinical Psychological Science, 2(2), 119–137.
- Castellano, C. A., Nugent, S., Paquet, N., Tremblay, S., Bocti, C., Lacombe, G., Imbeault, H., Turcotte, É., Fulop, T., & Cunnane, S. C. (2015). Lower brain 18F-fluorodeoxyglucose uptake but normal 11C-acetoacetate metabolism in mild Alzheimer's disease dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 43(4), 1343–1353.
- Castillo, X., et al. (2019). Re-thinking the etiological framework of neurodegeneration. Frontiers in Neuroscience, 13, 728.
- Chair, S. Y., Cai, H., Cao, X., Qin, Y., Cheng, H. Y., & Ng, M. T. (2022). Intermittent Fasting in Weight Loss and Cardiometabolic Risk Reduction. *Journal of Nursing Research*, 30(3), e207.
- Chaix, A., Zarrinpar, A., Miu, P., & Panda, S. (2014). Time-restricted feeding is a
 preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. *Cell Metabolism*, 20(6), 991-1005.
- Chaidez, V., Hansen, R. L., & Hertz-Picciotto, I. (2014). Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(5), 1117–1127.
- Chamari, K., Briki, W., Farooq, A., Patrick, T., Belfekih, T., & Herrera, C. P. (2016). Impact of Ramadan intermittent fasting on cognitive function in trained cyclists: A pilot study. *Biology of Sport*, 33(1), 49.
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139–1151.
- Choi, I. Y., Piccio, L., Childress, P., Bollman, B., Ghosh, A., Brandhorst, S., Suarez, J., Michalsen, A., Cross, A. H., Morgan, T. E., et al. (2016). A diet mimicking fasting promotes regeneration and reduces autoimmunity and multiple sclerosis symptoms. *Cell Reports*, 15(10), 2136–2146.
- Cienfuegos, S., et al. (2021). The effect of 4-h versus 6-h time restricted feeding on sleep quality, duration, insomnia severity and obstructive sleep apnea in adults with obesity. *Nutrients*, 13(9), 2963.



• Cignarella, F., Cantoni, C., Ghezzi, L., Salter, A., Dorsett, Y., Chen, L., Phillips, D., Weinstock, G. M., Fontana, L., Cross, A. H., & Piccio, L. (2018). Intermittent fasting confers protection in CNS autoimmunity by altering the gut microbiota. *Cell Metabolism*, 27(6), 1222–1235.

- Clemente, J. C., Ursell, L. K., Parfrey, L. W., & Knight, R. (2012). The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*, 148(6), 1258–1270.
- Colman, R. J., Anderson, R. M., Johnson, S. C., Kastman, E. K., Kosmatka, K. J., Beasley, T. M., Allison, D. B., Cruzen, C., Simmons, H. A., Kemnitz, J. W., & Weindruch, R. (2009). Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. Science, 325(5937), 201–204.
- Contestabile, A., Ciani, E., & Contestabile, A. (2004). Dietary restriction differentially protects from neurodegeneration in animal models of excitotoxicity. *Brain Research*, 1002(1-2), 162–166.
- Coogan, A. N., & McGowan, N. M. (2017). A systematic review of circadian function, chronotype and chronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 9(3), 129–147.
- Croteau, E., Castellano, C. A., Fortier, M., Bocti, C., Fülöp, T., Paquet, N., & Cunnane, S. C. (2018). A cross-sectional comparison of brain glucose and ketone metabolism in cognitively healthy older adults, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. Experimental Gerontology, 107, 18–26.
- Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(10), 701–712.
- Cui, R., Fan, J., Ge, T., Tang, L., & Li, B. (2018). The mechanism of acute fasting-induced antidepressant-like effects in mice. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22(1), 223–229.
- Cui, Y., et al. (2020). Health effects of alternate-day fasting in adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 7, 586036.
- Cunnane, S., et al. (2011). Brain fuel metabolism, aging, and Alzheimer's disease. *Nutrition*, 27(1), 3–20.
- Cunnane, S. C., et al. (2016). Can ketones compensate for deteriorating brain glucose uptake during aging? Implications for the risk and treatment of Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1367(1), 12–20.
- D'Andrea Meira, I., et al. (2019). Ketogenic diet and epilepsy: what we know so far. Frontiers in Neuroscience, 13, 5.
- Davies, K. J. (2000). Oxidative stress, antioxidant defenses, and damage removal, repair, and replacement systems. *IUBMB Life*, 50(4-5), 279-289.
- Davis, C. S., et al. (2016). Intermittent energy restriction and weight loss: a systematic review. European Journal of Clinical Nutrition, 70(3), 292–299.



Davis, L. M., Pauly, J. R., Readnower, R. D., Rho, J. M., & Sullivan, P. G. (2008).
 Fasting is neuroprotective following traumatic brain injury. *Journal of Neuroscience Research*, 86(8), 1812–1822.

- Di Francesco, A., Di Germanio, C., Bernier, M., & De Cabo, R. (2018). A time to fast. Science, 362(6416), 770-775.
- Dirnagl, U., Iadecola, C., & Moskowitz, M. A. (1999). Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends in Neurosciences*, 22(9), 391–397.
- Dong, H., et al. (2020). Neuroprotective effects of intermittent fasting in the aging brain. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76(2), 65-76.
- Dong, T. A., et al. (2020). Intermittent fasting: A heart healthy dietary pattern? *The American Journal of Medicine*, 133(8), 901-907.
- Duncan, J. S., Sander, J. W., Sisodiya, S. M., & Walker, M. C. (2006). Adult epilepsy. The Lancet, 367(9516), 1087-1100.
- Eddahby, S., Kadri, N., & Moussaoui, D. (2014). Fasting during Ramadan is associated with a higher recurrence rate in patients with bipolar disorder. *World Psychiatry*, 13(1), 97.
- El-Rashidy, O., El-Baz, F., El-Gendy, Y., Khalaf, R., Reda, D., & Saad, K. (2017). Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: A case-control study. *Metabolic Brain Disease*, 32(6), 1935–1941.
- Eltzschig, H. K., & Eckle, T. (2011). Ischemia and reperfusion—from mechanism to translation. *Nature Medicine*, 17(11), 1391–1401.
- Fabbiano, S., et al. (2018). Functional gut microbiota remodeling contributes to the caloric restriction-induced metabolic improvements. *Cell Metabolism*, 28(6), 907–921.
- Farooq, S., et al. (2010). Effect of fasting during Ramadan on serum lithium level and mental state in bipolar affective disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 25(6), 323–327.
- Fawzi, M. H., et al. (2015). Effect of Ramadan fasting on anthropometric, metabolic, inflammatory and psychopathology status of Egyptian male patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 225(3), 501–508.
- Feigin, V. L., et al. (2019). Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology, 18(5), 459–480.
- Feinkohl, I., et al. (2018). Association of obesity, diabetes and hypertension with cognitive impairment in older age. *Clinical Epidemiology*, 10, 853.
- Ferraz-Bannitz, R., et al. (2022). Dietary protein restriction improves metabolic dysfunction in patients with metabolic syndrome. *Nutrients*, 14(13), 2670.
- Finnell, J. S., et al. (2018). Is fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 1-8.

• Fontana, L., et al. (2008). Long-term effects of calorie or protein restriction on serum IGF-1 and IGFBP-3 concentration in humans. *Aging Cell*, 7(5), 681–687.

- Freeman, J. M., et al. (1999). Seizures decrease rapidly after fasting. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 153(9), 946-949.
- Fung, T. C., Olson, C. A., & Hsiao, E. Y. (2017). Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience*, 20(2), 145–155.
- Gamble, K. L., Berry, R., Frank, S. J., & Young, M. E. (2014). Circadian clock control of endocrine factors. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(8), 466–475.
- Gardener, S. L., & Rainey-Smith, S. R. (2018). The role of nutrition in cognitive function and brain ageing in the elderly. *Current Nutrition Reports*, 7(3), 139–149.
- Gibas, K. J. (2017). The starving brain: Overfed meets undernourished in the pathology of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD). *Neurochemistry International*, 110, 57–68.
- Gibney, S. M., et al. (2013). Poly I: C-induced activation of the immune response is accompanied by depression and anxiety-like behaviours, kynurenine pathway activation and reduced BDNF expression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 28, 170–181.
- Gibson, C. L., Murphy, A. N., & Murphy, S. P. (2012). Stroke outcome in the ketogenic state—a systematic review of the animal data. *Journal of Neurochemistry*, 123, 52–57.
- Gillette-Guyonnet, S., & Vellas, B. (2008). Caloric restriction and brain function. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care, 11(6), 686–692.
- Gill, S., & Panda, S. (2015). A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits. *Cell Metabolism*, 22(5), 789–798.
- Goodrick, C. L., Ingram, D. K., Reynolds, M. A., Freeman, J. R., & Cider, N. L. (1982).
 Effects of intermittent feeding upon growth and life span in rats. *Gerontology*, 28(4), 233–241.
- Goodrick, C. L., Ingram, D. K., Reynolds, M. A., Freeman, J. R., & Cider, N. L. (1983).
 Differential effects of intermittent feeding and voluntary exercise on body weight and lifespan in adult rats. *Journal of Gerontology*, 38(1), 36–45.
- Halagappa, V. K. M., et al. (2007). Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate
 age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's
 disease. Neurobiology of Disease, 26(1), 212-220.
- Han, J. C., et al. (2013). Association of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) haploinsufficiency with lower adaptive behaviour and reduced cognitive functioning in WAGR/11p13 deletion syndrome. *Cortex*, 49(10), 2700–2710.
- Harder-Lauridsen, N. M., et al. (2017). Ramadan model of intermittent fasting for 28 d had no major effect on body composition, glucose metabolism, or cognitive functions in healthy lean men. *Nutrition*, 37, 92–103.



• Harris, L., et al. (2018). Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 16(2), 507–547.

- Hartman, A. L., Rubenstein, J. E., & Kossoff, E. H. (2013). Intermittent fasting: A "new" historical strategy for controlling seizures? *Epilepsy Research*, 104(3), 275–279.
- Harvie, M., et al. (2017). Potential benefits and harms of intermittent energy restriction and intermittent fasting amongst obese, overweight and normal weight subjects—a narrative review of human and animal evidence. *Behavioural Sciences*, 7(1), 4.
- Harvie, M. N., et al. (2011). The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International Journal of Obesity*, 35(5), 714–727.
- Harvie, M., et al. (2013). The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *British Journal of Nutrition*, 110(8), 1534–1547.
- Hasan, N., & Yang, H. (2019). Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *PeerJ*, 7, e7502.
- Haupt, S., et al. (2021). Eat, train, sleep—retreat? Hormonal interactions of intermittent fasting, exercise and circadian rhythm. *Biomolecules*, 11(4), 516.
- Hoddy, K. K., et al. (2016). Changes in hunger and fullness in relation to gut peptides before and after 8 weeks of alternate day fasting. *Clinical Nutrition*, 35(6), 1380–1385.
- Hofman, M. A., & Swaab, D. F. (2006). Living by the clock: the circadian pacemaker in older people. *Ageing Research Reviews*, 5(1), 33-51.
- Hooper, L. V., Littman, D. R., & Macpherson, A. J. (2012). Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*, 336(6086), 1268–1273.
- Horie, N. C., et al. (2016). Cognitive effects of intentional weight loss in elderly obese
 individuals with mild cognitive impairment. The Journal of Clinical Endocrinology &
 Metabolism, 101(3), 1104-1112.
- Hossain, P., Kawar, B., & El Nahas, M. (2007). Obesity and diabetes in the developing world—a growing challenge. *New England Journal of Medicine*, 356(3), 213–215.
- Howells, D. W., et al. (2000). Reduced BDNF mRNA expression in the Parkinson's disease substantia nigra. *Experimental Neurology*, 166(1), 127-135.
- Huber, K. M., Klann, E., Costa-Mattioli, M., & Zukin, R. S. (2015). Dysregulation of mammalian target of rapamycin signaling in mouse models of autism. *Journal of Neuroscience*, 35(41), 13836-13842.
- Hussin, N. M., et al. (2013). Efficacy of fasting and calorie restriction (FCR) on mood and depression among ageing men. The Journal of Nutrition, Health & Aging, 17(8), 674-680.



 Jakubowicz, D., et al. (2015). High-energy breakfast with low-energy dinner decreases overall daily hyperglycaemia in type 2 diabetic patients: a randomised clinical trial. *Diabetologia*, 58(5), 912-919.

- Jamshed, H., et al. (2019). Early time-restricted feeding improves 24-hour glucose levels and affects markers of the circadian clock, aging, and autophagy in humans. *Nutrients*, 11(6), 1234.
- Johnstone, A. (2015). Fasting for weight loss: an effective strategy or latest dieting trend? *International Journal of Obesity*, 39(5), 727-733.
- Johnson, S. C., Rabinovitch, P. S., & Kaeberlein, M. (2013). mTOR is a key modulator of ageing and age-related disease. *Nature*, 493(7432), 338-345.
- Jordan, S., et al. (2019). Dietary intake regulates the circulating inflammatory monocyte pool. *Cell*, 178(5), 1102-1114.
- Kalam, F., et al. (2021). Alternate day fasting combined with a low carbohydrate diet: Effect on sleep quality, duration, insomnia severity and risk of obstructive sleep apnea in adults with obesity. *Nutrients*, 13(1), 209.
- Kalyani, R. R., & Egan, J. M. (2013). Diabetes and altered glucose metabolism with aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 42(2), 333-347.
- Kapoor, U., et al. (2016). Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Journal of Natural Science*, *Biology and Medicine*, 7(2), 189.
- Kashiwaya, Y., et al. (2013). A ketone ester diet exhibits anxiolytic and cognitionsparing properties, and lessens amyloid and tau pathologies in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 34(6), 1530-1539.
- Kessler, C. S., et al. (2018). A nonrandomized controlled clinical pilot trial on 8 wk of intermittent fasting (24 h/wk). *Nutrition*, 46, 143-152.
- Kim, C., et al. (2020). Energy restriction enhances adult hippocampal neurogenesis-associated memory after four weeks in an adult human population with central obesity; a randomized controlled trial. *Nutrients*, 12(3), 638.
- Kobilo, T., et al. (2014). AMPK agonist AICAR improves cognition and motor coordination in young and aged mice. *Learning & Memory*, 21(2), 119-126.
- Kong, D., et al. (2016). A postsynaptic AMPK \rightarrow p21-activated kinase pathway drives fasting-induced synaptic plasticity in AgRP neurons. *Neuron*, 91(1), 25-33.
- Kraus, W. E., et al. (2019). 2 years of calorie restriction and cardiometabolic risk (CALERIE): exploratory outcomes of a multicentre, phase 2, randomised controlled trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 7(9), 673-683.
- Kunduraci, Y. E., & Ozbek, H. (2020). Does the energy restriction intermittent fasting diet alleviate metabolic syndrome biomarkers?. *Nutrients*, 12(10), 3213.
- Lamia, K. A., et al. (2009). AMPK regulates the circadian clock by cryptochrome phosphorylation and degradation. *Science*, 326(5951), 437-440.



• Larsson, S. C., Wallin, A., & Wolk, A. (2016). Dietary approaches to stop hypertension diet and incidence of stroke: results from 2 prospective cohorts. *Stroke*, 47(4), 986-990.

- Leclerc, E., et al. (2020). The effect of caloric restriction on working memory in healthy non-obese adults. CNS Spectrums, 25(1), 2-8.
- Lee, R. W., et al. (2018). A modified ketogenic gluten-free diet with MCT improves behavior in children with autism spectrum disorder. *Physiology & Behavior*, 188, 205-211.
- Legroux, L., & Arbour, N. (2015). Multiple sclerosis and T lymphocytes: an entangled story. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 10(4), 528-546.
- Levine, M. E., et al. (2014). Low protein intake is associated with a major reduction in IGF-1, cancer, and overall mortality in the 65 and younger but not older population. *Cell Metabolism*, 19(3), 407-417.
- Li, Q., Han, Y., Dy, A. B. C., & Hagerman, R. J. (2017). The gut microbiota and autism spectrum disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11, 120.
- Lindefeldt, M., et al. (2019). The ketogenic diet influences taxonomic and functional composition of the gut microbiota in children with severe epilepsy. npj Biofilms and Microbiomes, 5(1), 1-13.
- Liu, Z., et al. (2020). Gut microbiota mediates intermittent-fasting alleviation of diabetes-induced cognitive impairment. *Nature Communications*, 11(1), 1-14.
- Longo, V. D., & Mattson, M. P. (2014). Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metabolism*, 19(2), 181-192.
- Longo, V. D., & Panda, S. (2016). Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. *Cell Metabolism*, 23(6), 1048-1059.
- Lowe, D. A., et al. (2020). Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 180(11), 1491-1499.
- Manoogian, E. N., et al. (2022). Feasibility of time-restricted eating and impacts on cardiometabolic health in 24-h shift workers. *Cell Metabolism*, 34(10), 1442-1456.
- Manoogian, E. N., & Panda, S. (2017). Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. *Ageing Research Reviews*, 39, 59-67.
- Maraki, M. I., et al. (2019). Mediterranean diet adherence is related to reduced probability of prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 34(1), 48-57.
- Maroofi, M., & Nasrollahzadeh, J. (2020). Effect of intermittent versus continuous calorie restriction on body weight and cardiometabolic risk markers in subjects with overweight or obesity and mild-to-moderate hypertriglyceridemia. *Lipids in Health and Disease*, 19(1), 1-11.
- Martens, C. R., et al. (2020). Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *GeroScience*, 42(2), 667-686.



• Martin, K., Jackson, C. F., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2016). Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).

- Martínez-Lapiscina, E. H., et al. (2013). Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(12), 1318-1325.
- Maswood, N., et al. (2004). Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(52), 18171-18176.
- Mattison, J. A., et al. (2017). Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys. *Nature Communications*, 8(1), 1-12.
- Mattison, J. A., et al. (2012). Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature*, 489(7415), 318-321.
- Mattson, M. P. (2015). Lifelong brain health is a lifelong challenge: from evolutionary principles to empirical evidence. *Ageing Research Reviews*, 20, 37-45.
- Mattson, M. P., et al. (2014). Meal frequency and timing in health and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(47), 16647-16653.
- Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*, 39, 46-58.
- Mattson, M. P., Moehl, K., Ghena, N., Schmaedick, M., & Cheng, A. (2018). Intermittent
 metabolic switching, neuroplasticity and brain health. *Nature Reviews Neuroscience*,
 19(2), 81-94.
- McCay, C. M., Crowell, M. F., & Maynard, L. A. (1935). The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *The Journal of Nutrition*, 10(1), 63-79.
- Meier-Ruge, W., Bertoni-Freddari, C., & Iwangoff, P. (1994). Changes in brain glucose metabolism as a key to the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Gerontology*, 40(5), 246-252.
- Menzies, F. M., et al. (2017). Autophagy and neurodegeneration: pathogenic mechanisms and therapeutic opportunities. *Neuron*, 93(5), 1015-1034.
- Mindikoglu, A. L., et al. (2020). Intermittent fasting from dawn to sunset for 30 consecutive days is associated with anticancer proteomic signature and upregulates key regulatory proteins of glucose and lipid metabolism, circadian clock, DNA repair, cytoskeleton remodeling, immune system. *Journal of Proteomics*, 217, 103645.
- Mitchell, S. J., et al. (2019). Daily fasting improves health and survival in male mice independent of diet composition and calories. *Cell Metabolism*, 29(1), 221-228.
- Mizushima, N. (2007). Autophagy: process and function. Genes & Development, 21(22), 2861-2873.

• Mongraw-Chaffin, M., et al. (2019). Hypoglycemic symptoms in the absence of diabetes: Pilot evidence of clinical hypoglycemia in young women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 104(8), 3437-3447.

- Moore, K., et al. (2018). Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 77(2), 152-163.
- Moreno-Jiménez, E. P., et al. (2019). Adult hippocampal neurogenesis is abundant in neurologically healthy subjects and drops sharply in patients with Alzheimer's disease. *Nature Medicine*, 25(4), 554-560.
- Moro, T. (2021). Twelve months of time-restricted eating and resistance training improves inflammatory markers and cardiometabolic risk factors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 53(12), 2577-2585.
- Moro, T., et al. (2016). Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), 1-10.
- Morris, C. J., et al. (2015). The human circadian system has a dominating role in causing the morning/evening difference in diet-induced thermogenesis. Obesity, 23(10), 2053-2058.
- Morris, C. J., et al. (2015). Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans. *Proceedings of the* National Academy of Sciences, 112(17), E2225-E2234.
- Morris, M. C., et al. (2015). MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimer's & Dementia*, 11(9), 1015-1022.
- Newell, C., et al. (2016). Ketogenic diet modifies the gut microbiota in a murine model of autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, 7(1), 1-6.
- Newman, A. B., et al. (2005). Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the cardiovascular health study cohort. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(7), 1101-1107.
- NICE. (2010). Cardiovascular disease prevention.
- Nikita, F. (2020). Intermittent fasting and brain health: efficacy and potential mechanisms of action. *OBM Geriatrics*, 4(2), 1-1.
- Normandin, E., Houston, D. K., & Nicklas, B. J. (2015). Caloric restriction for treatment
 of geriatric obesity: do the benefits outweigh the risks? Current Nutrition Reports, 4(2),
 143-155.
- Nugraha, B., et al. (2020). A prospective clinical trial of prolonged fasting in healthy
 young males and females—effect on fatigue, sleepiness, mood and body composition.
 Nutrients, 12(7), 2029.
- O'Brien, P. D., Hinder, L. M., Callaghan, B. C., & Feldman, E. L. (2017). Neurological consequences of obesity. *The Lancet Neurology*, 16(6), 465-477.



• Ogawa, M., et al. (1996). Altered energy metabolism in Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 139(1), 78-82.

- Olson, C. A., et al. (2018). The gut microbiota mediates the anti-seizure effects of the ketogenic diet. *Cell*, 173(7), 1728-1741.
- Ooi, T. C., et al. (2020). Intermittent fasting enhanced the cognitive function in older adults with mild cognitive impairment by inducing biochemical and metabolic changes: A 3-year progressive study. *Nutrients*, 12(9), 2644.
- Oosterman, J. E., Wopereis, S., & Kalsbeek, A. (2020). The circadian clock, shift work, and tissue-specific insulin resistance. *Endocrinology*, 161(12), bqaa180.
- Pace, T. W., et al. (2006). Increased stress-induced inflammatory responses in male patients with major depression and increased early life stress. American Journal of Psychiatry, 163(9), 1630-1633.
- Page, M. J., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71.
- Panda, S., Hogenesch, J. B., & Kay, S. A. (2002). Circadian rhythms from flies to human. *Nature*, 417(6886), 329-335.
- Patterson, R. E., & Sears, D. D. (2017). Metabolic effects of intermittent fasting. *Annual Review of Nutrition*, 37, 371-393.
- Pedersen, H. K., et al. (2016). Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature*, 535(7612), 376-381.
- Perk, J., et al. (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). European Heart Journal, 33(13), 1635-1701.
- Pham-Huy, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science: IJBS*, 4(2), 89.
- Phillips, M. C. L. (2019). Fasting as a therapy in neurological disease. Nutrients, 11(10), 2501.
- Piepoli, M. F., et al. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381.
- Poggiogalle, E., Jamshed, H., & Peterson, C. M. (2018). Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*, 84, 11-27.
- Prins, M. L., Lee, S. M., Fujima, L. S., & Hovda, D. A. (2004). Increased cerebral uptake and oxidation of exogenous βHB improves ATP following traumatic brain injury in adult rats. *Journal of Neurochemistry*, 90(3), 666-672.
- Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017). Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell Metabolism*, 25(2), 262-284.
- Qasrawi, S. O., Pandi-Perumal, S. R., & BaHammam, A. S. (2017). The effect of intermittent fasting during Ramadan on sleep, sleepiness, cognitive function, and circadian rhythm. *Sleep and Breathing*, 21(3), 577-586.



• Rahman, M., et al. (2014). The β -hydroxybutyrate receptor HCA2 activates a neuroprotective subset of macrophages. *Nature Communications*, 5(1), 1-11.

- Rahmani, J., et al. (2019). The influence of fasting and energy restricting diets on IGF-1 levels in humans: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 53, 100910.
- Raine, C. S., & Wu, E. (1993). Multiple sclerosis: a human disease of putative viral origin. Seminars in Virology, 4(3), 199-204.
- Rampersaud, G. C., et al. (2005). Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. *Journal of the American Dietetic Association*, 105(5), 743-760.
- Ravussin, E., et al. (2015). A 2-year randomized controlled trial of human caloric restriction: feasibility and effects on predictors of health span and longevity. *The Journals of Gerontology: Series A*, 70(9), 1097-1104.
- Reger, M. A., et al. (2004). Effects of β -hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiology of Aging*, 25(3), 311-314.
- Robbins, T. W., & Cools, R. (2014). Cognitive deficits in Parkinson's disease: a cognitive neuroscience perspective. *Movement Disorders*, 29(5), 597-607.
- Roberge, M. C., et al. (2008). Food restriction induces long-lasting recovery of spatial memory deficits following global ischemia in delayed matching and non-matching-to-sample radial arm maze tasks. *Neuroscience*, 156(1), 11-29.
- Roe, F. J. C., et al. (1995). The biosure study: influence of composition of diet and food consumption on longevity, degenerative diseases and neoplasia in wistar rats studied for up to 30 months post weaning. *Food and Chemical Toxicology*, 33, S1-S100.
- Ruckenstuhl, C., et al. (2014). Lifespan extension by methionine restriction requires autophagy-dependent vacuolar acidification. *PLoS Genetics*, 10(5), e1004347.
- Ruskin, D. N., et al. (2013). Ketogenic diet improves core symptoms of autism in BTBR mice. PloS One, 8(6), e65021.
- Saha, S., et al. (2021). Co-morbidity between mood and anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 38(4), 286-306.
- Sampson, T. R., & Mazmanian, S. K. (2015). Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell Host & Microbe*, 17(5), 565-576.
- Scarmeas, N., Anastasiou, C. A., & Yannakoulia, M. (2018). Nutrition and prevention of cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 17(11), 1006-1015.
- Scheperjans, F., et al. (2015). Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Movement Disorders*, 30(3), 350-358.
- Schroder, J. D., et al. (2021). Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women. *Journal of Translational Medicine*, 19(1), 1-10.



• Sims-Robinson, C., Kim, B., Rosko, A., & Feldman, E. L. (2010). How does diabetes accelerate Alzheimer disease pathology? *Nature Reviews Neurology*, 6(10), 551-559.

- Singh, R., et al. (2015). Middle age onset short-term intermittent fasting dietary restriction prevents brain function impairments in male Wistar rats. *Biogerontology*, 16(6), 775-788.
- Smith, P. J., et al. (2010). Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet, exercise, and caloric restriction on neurocognition in overweight adults with high blood pressure. *Hypertension*, 55(6), 1331-1338.
- Solfrizzi, V., et al. (2008). Lifestyle-related factors in predementia and dementia syndromes. Expert Review of Neurotherapeutics, 8(1), 133-158.
- Solon-Biet, S. M., et al. (2014). The ratio of macronutrients, not caloric intake, dictates cardiometabolic health, aging, and longevity in ad libitum-fed mice. *Cell Metabolism*, 19(3), 418-430.
- Sommer, F., & Bäckhed, F. (2013). The gut microbiota—masters of host development and physiology. *Nature Reviews Microbiology*, 11(4), 227-238.
- Speakman, J. R., & Mitchell, S. E. (2011). Caloric restriction. *Molecular Aspects of Medicine*, 32(3), 159-221.
- Stekovic, S., et al. (2019). Alternate day fasting improves physiological and molecular markers of aging in healthy, non-obese humans. *Cell Metabolism*, 30(3), 462-476.
- Stewart, J., Mitchell, J., & Kalant, N. (1989). The effects of life-long food restriction on spatial memory in young and aged Fischer 344 rats measured in the eight-arm radial and the Morris water mazes. *Neurobiology of Aging*, 10(6), 669-675.
- Stockman, M. C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. (2018). Intermittent fasting: is the wait worth the weight? *Current Obesity Reports*, 7(2), 172-185.
- Stote, K. S., et al. (2007). A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(4), 981-988.
- Sundfor, T. M., et al. (2018). Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: a randomized 1-year trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 28(7), 698-706.
- Sun, C., et al. (2007). SIRT1 improves insulin sensitivity under insulin-resistant conditions by repressing PTP1B. *Cell Metabolism*, 6(4), 307-319.
- Sutton, E. F., et al. (2018). Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metabolism*, 27(6), 1212-1221.
- Taliaz, D., et al. (2011). Resilience to chronic stress is mediated by hippocampal brainderived neurotrophic factor. *Journal of Neuroscience*, 31(12), 4475-4483.
- Tang, Z., et al. (2021). Effects of caloric restriction and rope-skipping exercise on cardiometabolic health. *Nutrients*, 13(9), 3222.



• Thaiss, C. A., Zeevi, D., Levy, M., Segal, E., & Elinav, E. (2015). A day in the life of the meta-organism: diurnal rhythms of the intestinal microbiome and its host. *Gut Microbes*, 6(2), 137-142.

- Tian, H. H., et al. (2011). Effects of fasting during Ramadan month on cognitive function in Muslim athletes. *Asian Journal of Sports Medicine*, 2(3), 145.
- Tinsley, G. M., et al. (2017). Time-restricted feeding in young men performing resistance training: a randomized controlled trial. *European Journal of Sport Science*, 17(2), 200-207.
- Torelli, P., et al. (2010). Fasting headache. Current Pain and Headache Reports, 14(4), 284-291.
- Tysnes, O. B., & Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 124(8), 901-905.
- Vasim, I., et al. (2022). Intermittent fasting and metabolic health. *Nutrients*, 14(3), 631.
- Videbeck, S. L. (2010). Psychiatric-mental health nursing. Lippincott Williams & Wilkins.
- Vitousek, K. M. (2004). The case for semi-starvation. European Eating Disorders Review, 12(4), 275-278.
- Vogt, N. M., et al. (2017). Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific Reports*, 7(1), 1-11.
- Vollmers, C., et al. (2009). Time of feeding and the intrinsic circadian clock drive rhythms in hepatic gene expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(50), 21453-21458.
- Walker, W. H., Walton, J. C., DeVries, A. C., & Nelson, R. J. (2020). Circadian rhythm disruption and mental health. *Translational Psychiatry*, 10(1), 1-13.
- Watkins, E., et al. (2016). The psychological effects of short-term fasting in healthy women. *PloS One*, 11(8), e0159048.
- Wei, M., et al. (2017). Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Science Translational Medicine*, 9(377), eaai8700.
- Welton, S., et al. (2020). Intermittent fasting and weight loss. *Canadian Family Physician*, 66(2), 117-125.
- Wilhelmi de Toledo, F., et al. (2019). Safety, health improvement and well-being during a 4 to 21-day fasting period in an observational study including 1422 subjects. *PloS One*, 14(1), e0209353.
- Wilhelmi de Toledo, F., et al. (2020). Unravelling the health effects of fasting: A long road from obesity treatment to healthy life span increase and improved cognition. *Annals of Medicine*, 52(3-4), 147-161.



• Willcox, B. J., et al. (2007). Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. Annals of the New York Academy of Sciences, 1114(1), 434-455.

- Witte, A. V., et al. (2009). Caloric restriction improves memory in elderly humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(4), 1255-1260.
- Wu, J., et al. (2017). Dietary interventions that reduce mTOR activity rescue autistic-like behavioral deficits in mice. *Brain, Behavior, and Immunity*, 59, 273-287.
- Yildirim Simsir, I., Soyaltin, U. E., & Cetinkalp, S. (2018). Glucagon like peptide-1 (GLP-1) likes Alzheimer's disease. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(3), 469-475.
- Yin, J., et al. (2015). Sirtuin 3 mediates neuroprotection of ketones against ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 35(11), 1783-1789.
- Youssef, F. F., et al. (2008). Adult-onset calorie restriction attenuates kainic acid excitotoxicity in the rat hippocampal slice. *Neuroscience Letters*, 431(2), 118-122.
- Yu, Q., et al. (2020). Cognitive impact of calorie restriction: a narrative review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 21(10), 1394-1401.
- Yuen, A. W., & Sander, J. W. (2014). Rationale for using intermittent calorie restriction as a dietary treatment for drug resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 33, 110-114.
- Zarrinpar, A., Chaix, A., Yooseph, S., & Panda, S. (2014). Diet and feeding pattern affect the diurnal dynamics of the gut microbiome. *Cell Metabolism*, 20(6), 1006-1017.
- Zeb, F., et al. (2020). Effect of time restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males. *British Journal of Nutrition*, 123(11), 1216-1226.
- Zgaljardic, D. J., et al. (2003). A review of the cognitive and behavioral sequelae of Parkinson's disease: relationship to frontostriatal circuitry. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16(4), 193-210.
- Zhang, J., et al. (2017). Intermittent fasting protects against Alzheimer's disease possible through restoring aquaporin-4 polarity. Frontiers in Molecular Neuroscience, 10, 395.
- Zhou, Z. L., et al. (2019). Neuroprotection of fasting mimicking diet on MPTP-induced Parkinson's disease mice via gut microbiota and metabolites. *Neurotherapeutics*, 16(3), 741-760.
- Zitting, K. M., et al. (2018). Human resting energy expenditure varies with circadian phase. *Current Biology*, 28(22), 3685-3690.

Ce document peut contenir des inexactitudes ; veuillez vérifier attentivement son contenu. Pour plus d'informations, visitez le site PowerBroadcasts.com.

