UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR
****

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

MEMOIRE DE FIN DE FORMATION
DU D.E.S BIOLOGIE CLINIQUE

EVOLUTION DES QUELQUES CONSTANTES BIOCHIMIQUES AU COURS DU JEÛNE DE RAMADAN CHEZ DES ADULTES SENEGALAIS

Présenté et soutenu par

Mame Fatou MBAYE

Le 24 Octobre 2018

Président	:	M. Niama DIOP SALL	Professeur titulaire
Membres du jury	:	M. Abdoulaye BA	Professeur titulaire
		Mme Fatou DIALLO AGNE	Maitre de conférences Agrégé
		Mme Fatou CISSE NDIAYE	Maitre assistante
		Mme Arame NDIAYE DIAGNE	Maitre assistante
Directeur	:	Mme Fatou DIALLO AGNE	Maitre de conférences
Co-Directeur	:	Dr Fatou CISSE NDIAYE	Maitre assistante

REMERCIEMENTS

Je rends grâce à ALLAH et remercie mes parents qui m'ont soutenue tout temps dans ma vie. Puisse ALLAH leur accorder une longévité et une paix éternelle.

Je tiens particulièrement à remercier Dr Fatou Cissé Maître assistante à l'université Cheikh Anta Diop de Dakar pour m'avoir fait l'honneur d'encadrer ce travail et pour son dynamisme pour la recherche scientifique, qui a été pour moi une source de motivation.

J'adresse mes sincères remerciements à Mr Niama Diop Sall Professeur titulaire à l'université Cheikh Anta Diop de Dakar qui a beaucoup investi pour l'élaboration de ce document.

Mes remerciements vont à l'endroit de tous les membres du jury qui m'ont fait un grand honneur de siéger à cette séance présentation de travail.

Je remercie également tout le personnel du laboratoire de biochimie médicale pour leur disponibilité, leur soutien et d'être des volontaires lors de cette étude

LISTE DES ABREVIATIONS

GLUT	:	Glucose transporter
TA	:	Tissu adipeux
AA	:	Acide amine
CC	:	Corps cétoniques
GH	:	Hormone de croissance
AG	:	Acide gras
AGL	:	Acides gras libres
CHT	:	Cholestérol total
TG	:	Triglycéride
VLDL	:	Very Low Density Lipoproteins)
LDL	:	Low Density Lipoproteins
HDL	:	Hight Density Lipoproteins
ATP	:	Adénosine triphosphate
AMPc	:	Adénosine monophosphate cyclique
ALAT	:	Alanine aminotransférase
ASAT	:	Aspartate aminotransférase
SRAA	:	Système rénine-angiotensine-aldostérone (et de
ADH	:	Hormone antidiurétique
ACTH	:	Adenocorticotropic hormone

LISTE DES FIGURES

Figure N°1 : Inter-conversion des substrats énergétiques

Figure N°2 : Glycogenèse et glycogénolyse

Figure N°3 : Schéma simplifié de la glycolyse

Figure N°4 : Voie de la néoglucogenèse à partir du pyruvate

Figure N°5 : Voie de la lipolyse

Figure N°6 : Schéma de béta-oxydation des acides gras

Figure N°7 : Schéma de cétogenèse

Figure N°8 : Représentation schématique du métabolisme protéique

Figure N°9 : Réaction de désamination

Figure N°10 : Variation du poids et de l'IMC

Figure N°11 : Variation de cholestérolémie CHT, TG, HDL et LDL

Figure N°12 : Variation sanguine du sodium, du potassium et du chlorure

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	:	Comparaison de la situation postprandiale et jeûne
Tableau II	:	Concentration plasmatique des substrats après un jeûne de 12 à 60H
Tableau III	:	Evolution de la consommation de glucose au cours du jeûne
Tableau IV	:	Caractéristiques de la population d'étude
Tableau V	:	Données statistiques descriptives et analytiques de la glycémie, de protidémie, de l'albuminémie, de la créatininémie, de l'azotémie et de transaminasémie

SOMMAIRE

INTRODUCTION……1
…….
PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES……5

CHAPITRE I : METABOLISME ENERGETIQUE……..6
1. Substrats énergétiques……....6
1.1. Origine des substrats énergétiques et leurs formes circulantes……...6
1.2. Stockage……..…..…..7
1.3. Mobilisation des nutriments stockés entre les repas……...8
2. Voies du métabolisme énergétique……9
2.1. Voies du métabolisme des glucides……..…9
2.2. Voies du métabolisme lipidique……...13
2.3. Voies du métabolisme des protéines et des acides aminés……..17
3. Régulation……....19
3.1. Les hormones intervenant sur le contrôle du métabolisme……...19
3.1.1. Insuline……..19
3.1.1.1. Action de l'insuline sur les métabolismes……..19
3.1.2. Glucagon……21
3.1.2.1. Principales actions du glucagon sur le métabolisme……...21

CHAPITRE II : METABOLISME HYDRO ELECTROLYTIQUE……..23
1. Métabolisme hydrique……23
1.1. Echanges hydriques……...23
1.2. Régulation du bilan hydrique……....23
2. Métabolisme du sodium ……...24
3. Métabolisme du potassium……..24
4. Métabolisme du chlorure……25

CHAPITRE III : PHYSIOLOGIE DU JEUNE……..26
1. Le jeûne immédiat……26
2. La phase d'adaptation à l'absence de prise alimentaire…….....27
3. La phase de jeûne prolongé……..28
4. La phase terminale……...30

DEUXIEME PARTIE……...31
1. Objectifs de la recherche……..32
2. Cadre d'étude……...32
3. Méthodologie……....32
4. Résultats……34
5. Discussion……39

CONCLUSION……44

BIBLIOGRAPHIE……..…47

INTRODUCTION

L'Islam est révélé au Prophète Mohamed (PSL) à la Mecque, il y'a de cela quatorze siècle. Il s'inscrit dans la tradition abrahamique, c'est-à-dire l'adoration du DIEU, Un et Immatériel [1].

L'islam qui signifie la paix est fondé sur cinq piliers que sont: la profession de foi, la prière, la zakat (soutien financier aux pauvres), le jeûne du mois de Ramadan, et le pèlerinage à la Mecque une fois dans la vie pour ceux qui en ont les moyens.

Les Musulmans, qui représentaient en Mai 2013 environ 1,6 milliard de croyants soit 23 % de la population mondiale [2] observent le jeûne du mois de Ramadan une fois par an.

Dans la loi islamique (charia), le jeûne signifie s'abstenir de manger, boire ou entretenir des rapports charnels, ou toute autre chose qui peut faire rompre le jeûne, depuis le l'aube jusqu'au coucher du soleil, en obéissance à Allah [3].

Mais il faut noter que c'est un acte obligatoire religieux pour tout musulman responsable de ses actes et sans aucunes contraintes qui l'empêchent de pratiquer le jeûne. La preuve de l'obligation du jeûne réside dans cette parole d'Allah :

« Ô les croyants ! On vous a prescrit le jeûne comme on l'a prescrit à ceux d'avant vous, ainsi atteindrez-vous la piété » [Sourate 2 : La vache, verset 183].

Il est interdit à la femme de jeûner en période de règles ou de lochies. Elle bénéficie de l'exemption d'impureté. Mais elle devra accomplir un jeûne compensatoire après le Ramadan [4].

Certains états peuvent dispensés l'homme ou la femme de jeûner: la maladie, le voyage, la vieillesse, la grossesse et l'allaitement [3]. Selon les situations, la personne est tenue de compenser le nombre total de jours manqués ou offrir une quantité bien déterminée de nourriture à une personne pour chaque journée manquée.

Le Ramadan commence à la fin du mois de Chaabane de l'année lunaire. Aussi, traditionnellement, le début du Ramadan est décrété lorsqu'un qu'un homme pieux (juste) annonce avoir aperçu le premier croissant de lune.
Le jeûne est annuel et s'étend sur une période de 29 à 30 jours du lever au coucher du soleil lors du neuvième mois du calendrier de l'hégire, un calendrier purement lunaire.

Le début de l'année islamique avance 11 jours chaque année par rapport à l'année saisonnière avec un cycle de 33 ans [5]. Le Ramadan se produit à différents moments de l'année saisonnière. Cela peut entraîner des changements climatiques entre les années dans le même pays. En outre, l'heure du lever et du coucher du soleil varie entre 12 h à l'équateur et environ 22 h à la 641 degrés de latitude en été.

C'est un mois où les rythmes de vie changent aussi bien sur le plan physique que psychique. Les gens changent leurs habitudes de vie d'un jour à l'autre, rythme de sommeil et rythme alimentaire. La personne doit s'adapter à ces changements au début et à la fin du mois sacré [6].
Les repas sont obligatoirement pris durant la nuit. La fréquence de prise de ces repas diminue en comparaison en dehors du mois. Elle varie entre deux et trois principaux repas selon les cultures.

Selon M. Soleymanzadeh et al , il y'a d'une part le modèle de type occidental; riche en aliments rapides, en collations salées, en noix, en pommes de terre, en poissons, en volailles, en chocolats et en jus de fruits et d'autre part le modèle de type méditerranéen; riche en légumes, huile d'olive, dattes, produits laitiers, fruits, viandes rouges, thé et café. Ce dernier type est le plus sain.

Au Sénégal, les repas sont pris en trois périodes. Le petit déjeuner (Kheud) est pris à l'aube et est composé souvent de boisson chaude (café, thé ou infusion), de produit céréalier (pain, bouillie de céréale), de produit riche en protéines (viande, poisson, poulet, fromage…), du lait et des fruits.

Au moment de la rupture du jeûne (Ndogou), ce sont essentiellement des dattes, des boissons chaudes avec ou sans lait, du pain, du saucisson, des viennoiseries, des bouillies, etc. qui sont consommés.

Durant le dîner, le plus souvent c'est la cuisine sénégalaise (riz au poisson, riz à la viande), qui est la plus consommée. Elle est basée sur des légumes, des protéines (viande, poisson, volaille) et des féculents (riz, pommes de terre).

Ces changements de régime alimentaire peuvent impacter sur les métabolismes de l'organisme. Cela a fait l'objet de plusieurs études [8, 9, 10, 11]. Ces nombreux travaux ont été surtout réalisés chez des sujets porteurs de pathologies chroniques telles que le diabète [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19] et l'hypertension [20, 21] alors que les études réalisées chez les

sujets en bonne santé sont rares et souvent controversées. [22, 23].Ce qui peut s'expliquer par un manque de consensus de la méthodologie adoptée mais aussi des conditions climatiques variable d'une région à l'autre.

L'objectif principal de notre travail est d'étudier l'effet du jeûne du mois de Ramadan sur certains paramètres biochimiques chez des adultes sénégalais en bonne santé.
Pour aborder ce travail, nous allons consacrer à la première partie la revue de la littérature et la deuxième partie va constituer notre travail personnel.

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

CHAPITRE I : METABOLISME ENERGETIQUE

1. Substrats énergétiques

Ils permettent de satisfaire les besoins immédiats d'ATP par leur oxydation dans le cycle de Krebs. Tous les substrats peuvent être oxydés. Le choix préférentiel des substrats va dépendre de l'état métabolique et hormonal.

1.1. Origine des substrats énergétiques et leurs formes circulantes

Les substrats énergétiques sont apportés par de nombreux aliments. Cependant, il y'a des limites. Les nutriments essentiels ; tels que certains acides aminés et les vitamines sont indispensables car ils ne peuvent pas être synthétisés dans l'organisme.

Les apports alimentaires qui approvisionnent plus l'organisme en énergie sont sous forme de glucides (16,72 kjoule/gramme), de lipides (37,62 kjoule/gramme) et de protéines (16,72 kjoule/gramme) [24].

Ces molécules transformées en substrat circulent dans l'organisme afin de participer à l'apport énergétique selon le métabolisme (figure N°1).

- Pour le métabolisme glucidique, les substrats sont :
  - Le glucose venant de l'alimentation, de la glycogénolyse ou de la néoglucogenèse hépatique et/ou rénale.
  - Le lactate venant du métabolisme du glycogène dans le muscle et du glucose dans les hématies, peut être oxydé dans le rein et le cœur ou converti en glucose dans le foie et le rein.
  - Le pyruvate : intermédiaire clé du métabolisme du glucose.
  - Le glycérol libéré à partir des triglycérides adipocytaires peut être converti en glucose ou en TG dans le foie.
- Pour le métabolisme des lipides, les substrats sont :
  - Les acides gras.
  - Les corps cétoniques formés par le foie à partir des AG lors du jeûne prolongé, peuvent être oxydés au niveau du cerveau, du rein et du muscle.
  - Les triglycérides transportés soit par les chylomicrons formés dans l'intestin en période post prandiale, soit par les VLDL produits au niveau du foie.

- Les protéines circulent sous forme d'acides aminés.

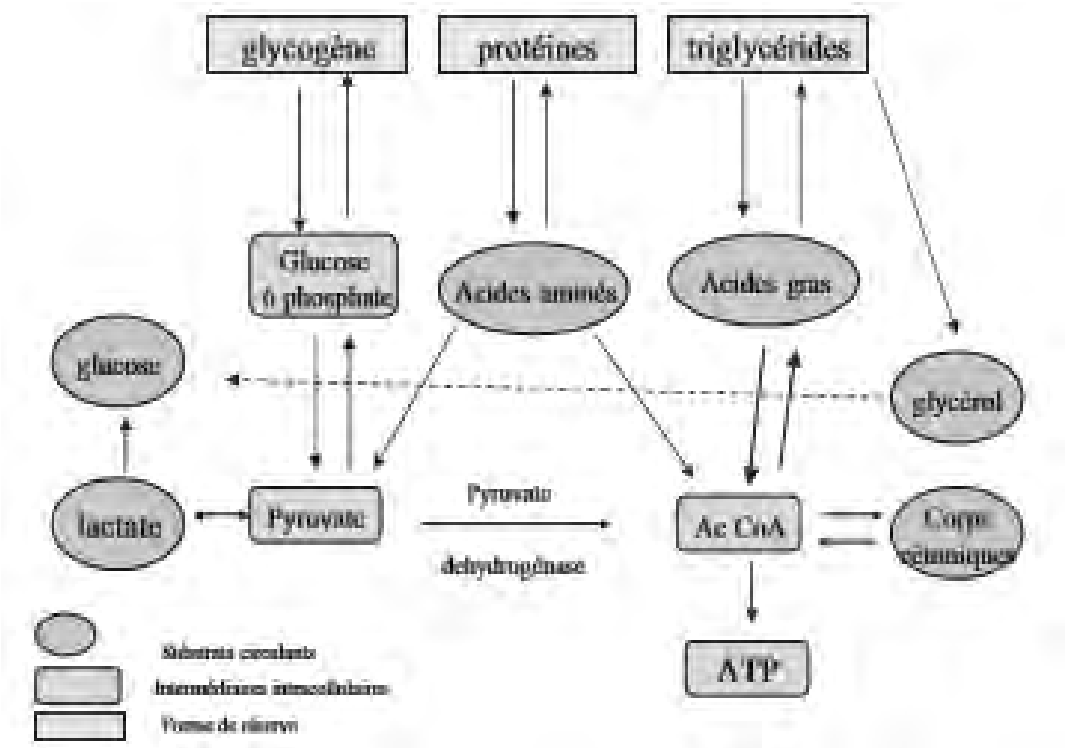


Figure N°1 : Inter-conversion des substrats énergétiques [24].

1.2. Stockage

Comme la prise d'aliments est intermittente, les nutriments doivent être stockés entre les repas. L'apport de nutriments énergétiques est discontinu. Il faut donc absorber un excès d'énergie à l'occasion des repas et la stocker en vue de son utilisation ultérieure quand il n'y a pas d'absorption entre eux [25].

- Le glucose circulant en excès est stocké dans le foie et le muscle sous forme de glycogène, une grosse molécule faite de glucose lié entre elles. La quantité d'énergie stockée dans le glycogène est relativement petite et correspond à peine aux besoins d'une journée. Une fois que le muscle et le foie sont saturés de glycogène, le glucose supplémentaire est converti en acides gras et glycérol à partir desquels sont synthétisés les triglycérides.
- Les acides gras circulant en excès provenant des aliments sont aussi incorporés dans les stocks de triglycérides.

- Les acides aminés circulants en excès, qui ne sont pas utilisés pour la synthèse de protéines, ne sont pas stockés sous forme de protéine mais sont convertis en glucose et en acides gras qui sont en fin de compte stockés dans le glycogène ou les triglycérides.

Au total, le tissu adipeux est le lieu de stockage primordial des trois catégories de nutriments. Normalement, l'énergie stockée dans les triglycérides est suffisante pour satisfaire les besoins de l'organisme pendant deux mois environ chez un sujet de poids normal et plus longtemps en cas de surpoids. En cas de jeûne prolongé, ce sont donc les acides gras libérés à partir des triglycérides qui sont la principale source d'énergie de la plupart des tissus.

1.3. Mobilisation des nutriments stockés entre les repas

Le métabolisme des molécules organiques est fonction de la situation métabolique de l'organisme. Il y'a deux états métaboliques, la phase d'absorption et la phase de jeûne correspondant respectivement à la prise d'aliment et au jeûne. (Tableau I) [25].

- ***Phase d'absorption***

Après un repas, les nutriments ingérés sont absorbés et passent dans le sang ; c'est la phase d'absorption (état postprandial). Pendant celle-ci, il y a abondance de glucose qui est alors la principale source d'énergie de préférence aux acides aminés et aux lipides absorbés car la plupart des cellules l'utilisent prioritairement quand il est disponible. Les nutriments en excès, qui ne sont pas utilisés d'emblée pour la fourniture d'énergie ou la préparation des structures cellulaires, sont stockés sous forme de glycogènes ou de lipides.

- ***Phase de jeûne***

Un repas normal est complètement absorbé au bout de quatre heures. Aussi avec les trois repas habituels, il n'y a pas d'absorption à la fin de la matinée, de l'après-midi et durant la nuit. Ces périodes correspondent à l'état de jeûne qui fait suite aux périodes d'absorption. Pendant ce jeûne, les réserves d'endogène sont mises à contribution tandis que la néoglucogenèse et l'économie de glucose assurent l'approvisionnement en glucose indispensable au cerveau. Par contre la synthèse de protéines et de lipides est réduite tandis que leur catabolisme est à l'origine de la fourniture de glucose et d'énergie. La synthèse de glucides passe par la néoglucogenèse mais l'utilisation du glucose comme source d'énergie est fortement réduite.

Tableau I: Comparaison de la situation postprandiale et jeûne [25].

Métabolite	Phase d'absorption	Phase de jeûne
Glucides	Le glucose est la principale source d'énergie	Dégradation et diminution des stocks du glycogène
	Synthèse et stockage du glycogène	Économie du glucose en vue de son utilisation par le cerveau
	Stockage du surplus sous forme de triglycérides	Production de glucose par la néoglucogenèse
Lipides	Synthèse et stockage de triglycérides	Catabolisme des triglycérides
		Fourniture d'énergie par les acides gras pour que les tissus ne dépendent pas exclusivement du glucose
Protéines	Synthèse de protéines	Catabolisme des protéines
	Conversion et stockage du surplus sous forme de triglycérides	Utilisation d'acides aminés pour la néoglucogenèse

2. Voies du métabolisme énergétique

L'approvisionnement en énergie à l'organisme doit être en permanence pour assurer la vitalité de l'être humain. Pour cela l'organisme adopte plusieurs voies métaboliques afin de maintenir ses besoins en énergie.

2.1. Voies du métabolisme des glucides.

Le stockage du glucose ou sa régénération fait intervenir des voies métaboliques à savoir :

- ***Glycogénogenèse***

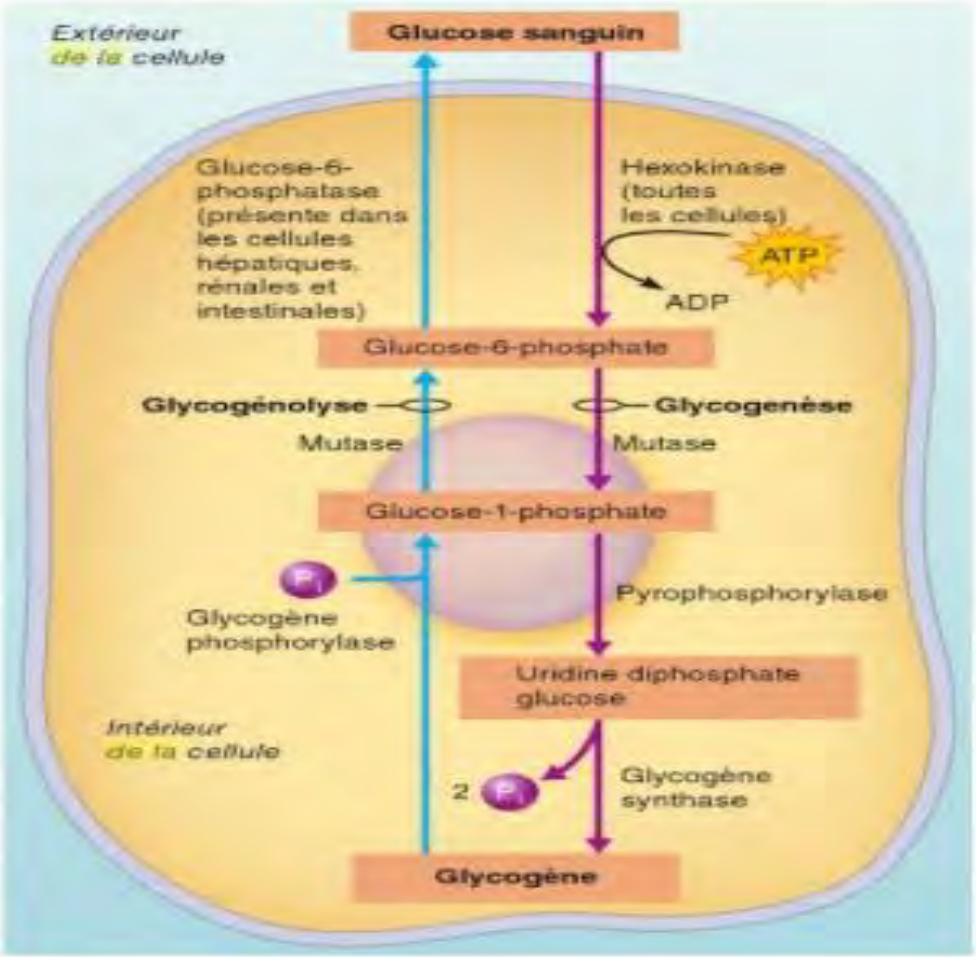
C'est la voie permettant la transformation du glucose en glycogène qui est la principale forme de stockage du glucide. La biosynthèse du glycogène se déroule principalement dans le foie et dans le muscle (Figure N°2).

Dans le muscle lui-même, le glycogène est une source facilement disponible de glucose-1-phosphate pour la glycolyse. Le glycogène hépatique sert à emmagasiner et à exporter du glucose pour le maintien de la glycémie entre les repas. La concentration du glycogène hépatique est d'environ 450 mmol/L après un repas et tombe à environ 200 mmol/L après une nuit de jeûne. Après un jeûne de 12 à 18 heures, le glycogène du foie est presque épuisé.

- ***Glycogénolyse***

C'est la voie métabolique intracellulaire de dégradation du glycogène en glucose [26].

Lorsque la glycémie diminue, la glycogénolyse diminue. Le glycogène phosphorylase, une enzyme, assure la phosphorylation et la dégradation du glycogène en glucose-1-phosphate, qui est ensuite converti en glucose-6-phosphate, lequel peut entrer dans la voie glycolytique où sa dégradation produit de l'énergie. Cependant, les hépatocytes (ainsi que certaines cellules rénales et intestinales) contiennent de la glucose-6-phosphatase, une enzyme qui détache le groupement phosphate terminal pour produire du glucose libre. Le glucose sort facilement de la cellule pour passer dans le sang par diffusion (Figure N°2) [27].



<u>Figure N°2</u> : Glycogénogenèse et glycogénolyse [27].

- ***Glycolyse***

C'est une voie catabolique du glucose qui conduit à la formation de deux molécules de pyruvate en dix étapes [26]. Cette voie cytoplasmique est ubiquitaire; elle oxyde le glucose de façon anaérobie formant de l'ATP ou du pyruvate qui peut être réduit en lactate. En condition

aérobie, le pyruvate est décarboxylé de façon oxydative en acétate et oxydé dans le cycle des acides tricarboxyliques (Cycle de Krebs), source majeur d'électron pour les chaines respiratoires mitochondriales et la production d'ATP. L'oxydation aérobie du glucose est essentielle pour l'activité métabolique du système nerveux.

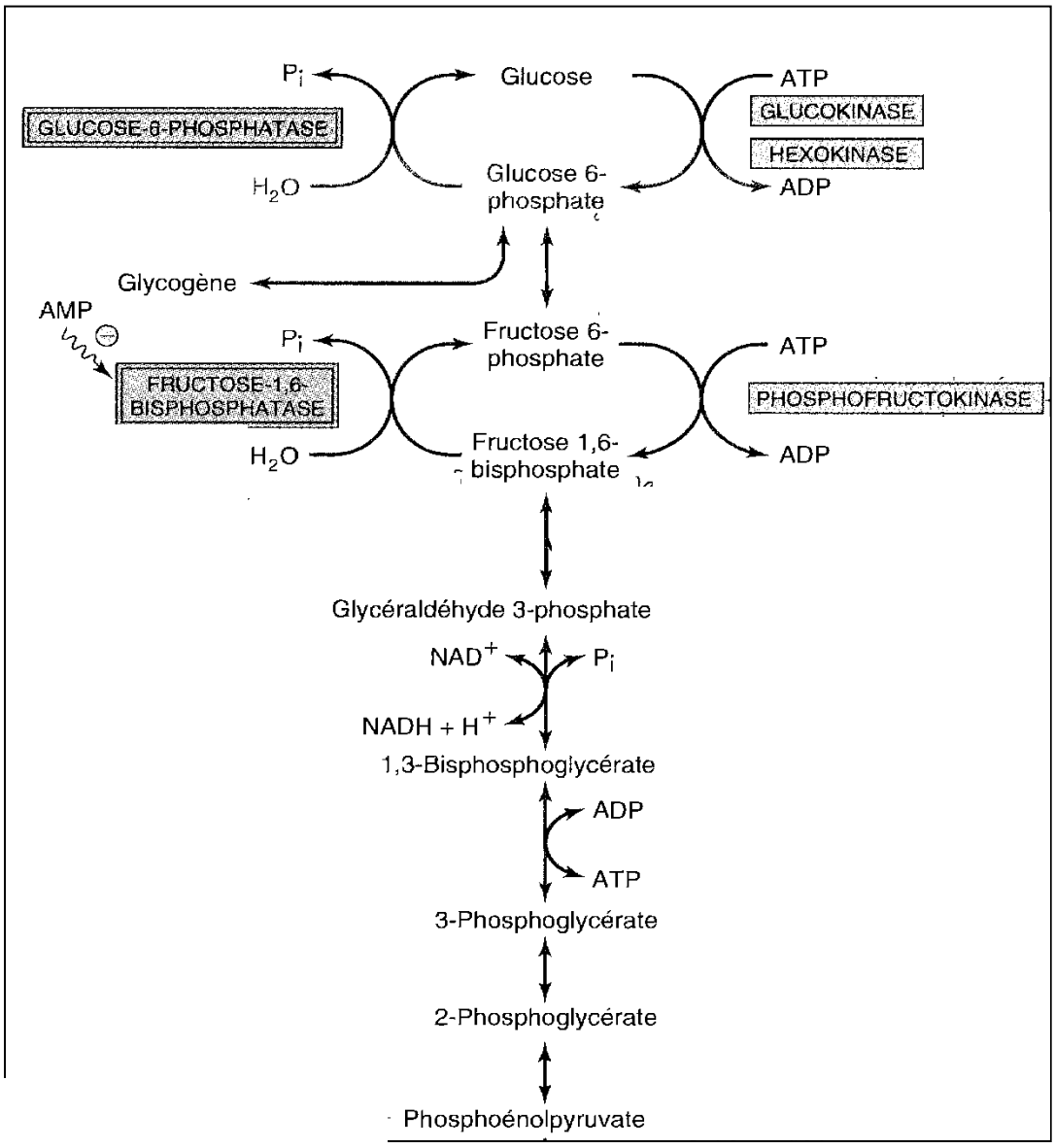
La glycolyse est activée par l'insuline, elle est freinée en période post abortive et le jeûne [28]

<u>Figure N°3</u>: Schéma de la glycolyse [29].

➢ ***Néoglucogenèse***

C'est la fabrication de glucose à partir de substances qui ne sont pas des hydrates de carbone, comme le lactate issu de la glycolyse anaérobie, le glycérol provenant de la mobilisation des triglycérides de réserve à partir de tissu adipeux et les acides aminés glucoformateurs [30].

La néoglucogenèse permet de pallier la diminution du débit de la glycogénolyse quand le glycogène hépatique diminue ; elle remplace progressivement la glycogénolyse hépatique lors de l'exercice prolongé et assure la presque totalité de la production de glucose endogène lorsque l'exercice dépasse trois ou quatre heures [31].



<u>Figure N°4</u> : Voie de la néoglucogenèse à partir du pyruvate [29].

2.2. Voies du métabolisme lipidique.

Les lipides ou « graisses » regroupent des molécules très diverses ayant en commun leur hydrophobie. Ils se trouvent dans les membranes cellulaires qui séparent les compartiments hydriques intra et extracellulaires, ou à l'intérieur des adipocytes dans des vacuoles délimitées par des membranes où ils constituent l'essentiel des réserves énergétiques de l'organisme.

Les lipides sont classés en acides gras, triglycérides, phospholipides et cholestérol [32].

Les lipoprotéines assurent le transport de lipides dans le compartiment plasmatique [33].

Ils sont les formes circulantes des lipides sanguins. Selon leur densité, on distingue : les VLDL (Very Low Density Lipoproteins) qui transportent surtout les triglycérides, les LDL (Low Density Lipoproteins) qui transportent le cholestérol et les phospholipides et les HDL (Hight Density Lipoproteins) qui contiennent le plus de protéines.

- ***Lipogenèse***

La lipogenèse à partir des AG est essentiellement hépatique et intra-adipocytaire. Elle a pour but de stocker en temps réel les excédents glucidiques [32]. L'arrivée du glucose lors du repas déclenche la lipogenèse par l'expression de plusieurs gènes stimulés par l'insuline (et le glucose) aboutissant à la formation d'acétate activé en malonylCoA qui produit de l'acide palmitique. Le palmitoyl-CoA est utilisé pour la synthèse des lipides. L'acide pyruvique issu de la glycolyse est transformé dans les mitochondries en acétyl-CoA puis retourne dans le cytoplasme où il est carboxylé en malonyl-CoA puis polymérisé en acyl-CoA. Ce composé est soit orienté vers la lipogenèse lorsque le capital d'ATP est suffisant soit réintroduit dans les mitochondries pour poursuivre les étapes d'oxydation du cycle de Krebs et fournir de l'ATP lorsque le capital d'ATP est insuffisant.

Le glucagon inhibe la lipogenèse en modifiant l'état de phosphorylation des enzymes spécifiques en élevant le taux d'AMPc. Il en est ainsi en cas de jeûne.

- ***Lipolyse***

La libération des AG par hydrolyse des TG de réserve sous l'effet d'une lipase hormono-sensible survient en cas de diminution des apports énergétiques (jeûne court ou long) ou d'augmentation des besoins (activité physique prolongée) [32]. La mobilisation des acides gras permet leur mise à disposition à des fins énergétiques pour les tissus à potentiel oxydatif comme le muscle (figure N°5)

Elle est stimulée par le glucagon et les catécholamines et inhibée par l'insuline qui est une véritable hormone antilipolytique.

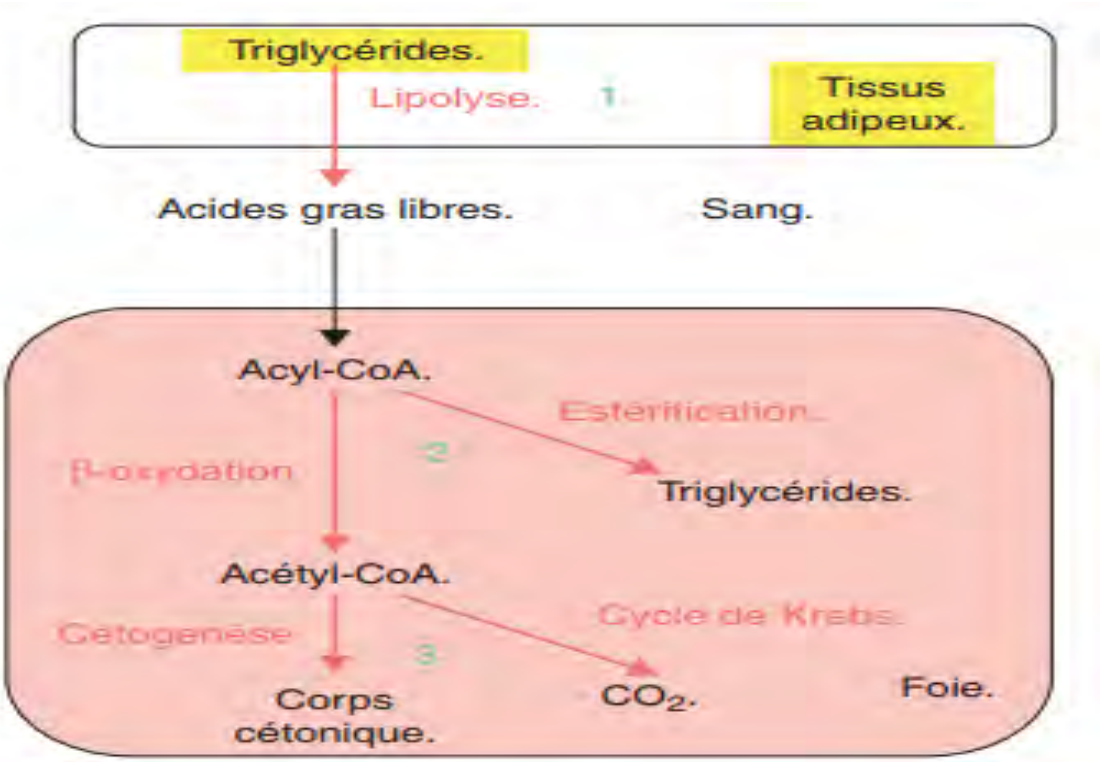
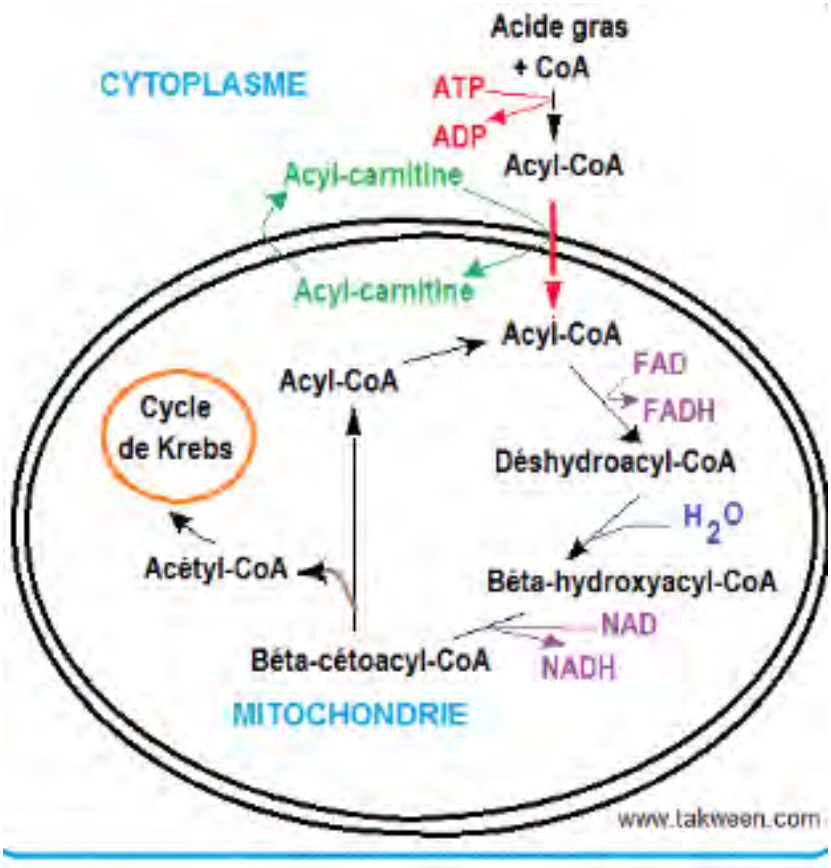


Figure N°5 : Voie de la lipolyse [32].

➢ ***β-oxydation associée au cycle de Krebs et à la phosphorylation oxydative***

C'est le catabolisme des acides gras permettant la formation de grandes quantités d'ATP dans la plupart des tissus à l'exception du tissu nerveux qui utilise presque exclusivement le glucose comme source d'énergie.

Le catabolisme des acides gras remplace celui du glucose durant la période de jeûne : constitue ainsi l'épargne du glucose qui participe au maintien de la glycémie.



<u>Figure N°6</u> : Schéma de béta-oxydation des acides gras [34].

➢ ***Cétogenèse***

En cas de carence alimentaire en hydrates de carbone (jeûne, régime hypoglucidique) ou de sous-utilisation tissulaire de glucose (diabète), les acides gras se mobilisent à partir des adipocytes et sont disponibles pour l'utilisation tissulaire sous deux formes : les acides gras libres (AGL) et les corps cétoniques (CC). Ces derniers étant représentés principalement par l'acide acéto-acétique et l'acide 3-hydroxybutyrique ; sont produites suite à la β-oxydation des acides gras.

Les AGL et les CC sont utilisés et oxydés par divers tissus (muscle squelettique, myocarde, intestins, reins, ...) où ils peuvent remplacer le glucose comme substrat énergétique. Ce mécanisme adaptatif s'est développé chez l'humain afin de survivre à de longues périodes de jeûne où l'apport en glucose était limité du fait de l'épuisement des réserves de glycogène [35].

On observe dans la phase postprandiale, la concentration plasmatique de cétones (acide acéto-acétique et l'acide 3-hydroxybutyrique combinés) d'environ 0,3 mM. Cette concentration peut atteindre près de 1 mM après 18 heures, de 6 à 9 mM après 40 jours de jeûne et jusqu'à 11 mM après 60 jours de jeûne strict [36].

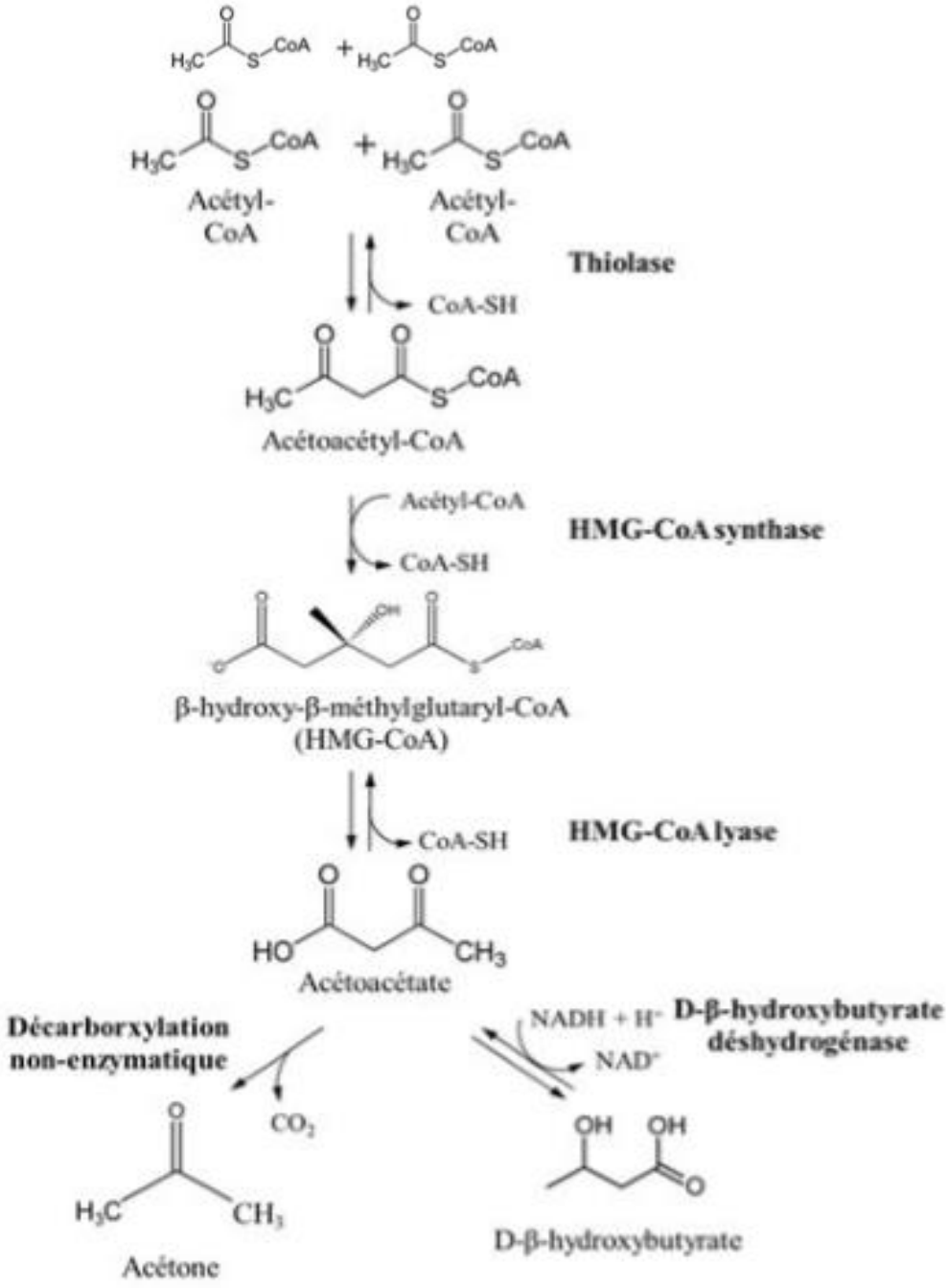


Figure N°7: Schéma de cétogenèse [36].

2.3. Voies du métabolisme des protéines et des acides aminés

Les acides aminés contribuent avec les protéines à l'apport énergétique (1g=4Kcal). Ils alimentent le cycle de Krebs et certains sont des substrats de la néoglucogenèse et de la cétogenèse [37].

- ***Synthèse protéique : destinée des protéines***

Les protéines ingérées sont dénaturées dans l'estomac par la pepsine et l'acidité puis les peptides sont clivés par les endopeptidases pancréatiques. La digestion protéique est achevée par les aminopeptidases de la bordure en brosse intestinale sous forme d'acides aminés ou de petits peptides (hydrolysés dans les entérocytes). Le foie est l'organisme principal mais non unique du métabolisme protéique. Il assure :

- La synthèse de la plupart des protéines circulantes telles que l'albumine, la ferritine ou les facteurs de coagulation. La disponibilité en AA est le facteur limitant principal de la synthèse des protéines. L'albuminémie est un bon marqueur des états de dénutrition chronique qui sont la conséquence d'une pénurie en AA.
- La transformation des AA en substrats énergétiques. La néoglucogenèse à partir des AA est mise en œuvre en cas de jeûne prolongé et dans les situations d'agression métabolique. Certains AA dits à chaîne ramifiée sont capables de générer des corps cétoniques à visée énergétique.
- L'oxydation directe des AA excédentaires produit de l'énergie mais ce phénomène est marginal.

Le muscle qui contient la moitié des protéines de l'organisme peut être considéré comme un réservoir protéique et de ce fait d'AA (85 g chez un adulte contre 1,2 g dans le plasma).

A la phase interprandiale, c'est le muscle qui libère la quasi-totalité des AA nécessaires à l'économie de l'organisme soit par un mécanisme de synthèse de novo, soit en situation d'agression par la protéolyse. L'alanine et la glutamine représentent la part la plus importante des AA libérés par le muscle.

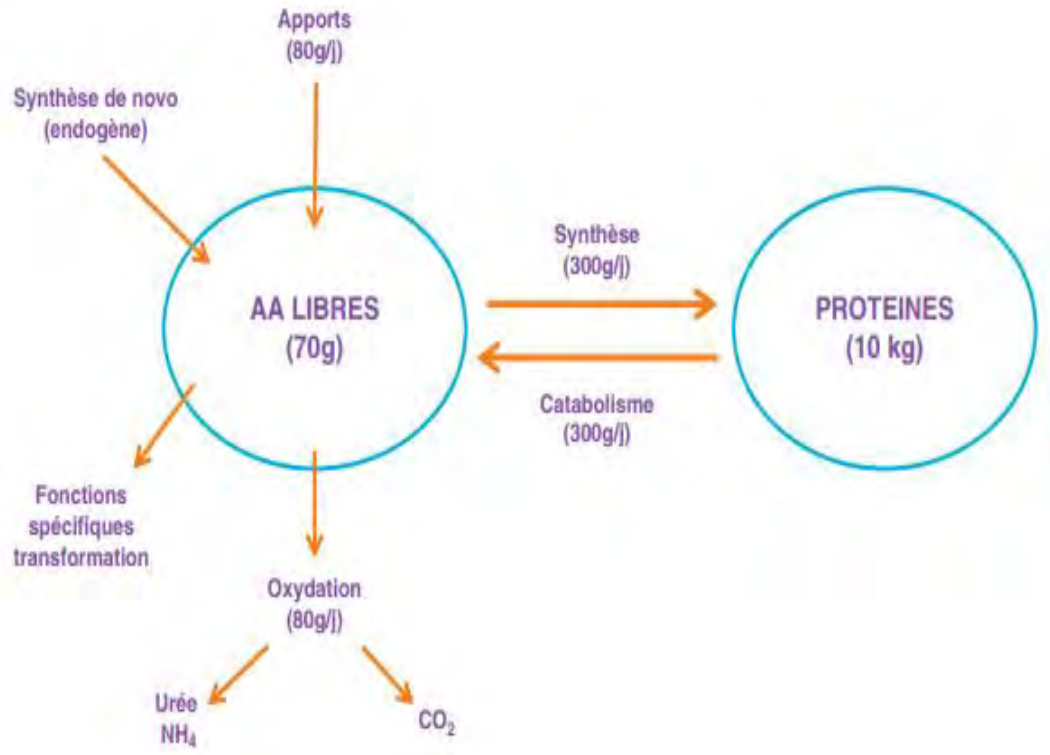


Figure N°8 : Représentation schématique du métabolisme protéique [37].

➢ ***Catabolisme protéique***

Il se fait par un processus protéolytique aboutissant à la formation d'AA grâce à des protéases.

Le catabolisme des acides aminés démarre le plus généralement par la perte de l'azote α-aminé et la formation d'un acide α-cétonique. Cette première étape de désamination s'effectue par transamination ou désamination oxydative. La transamination, catalysée par les transaminases, met en jeu le transfert par interconversion d'un radical NH_2 entre deux acides aminés et leurs acides cétoniques (figure N°9). La désamination oxydative conduit à la perte de l'azote sous forme d'ammoniaque. Elle intervient principalement dans le foie et le rein. L'ammoniaque est transférée sur le glutamate avec formation de glutamine et sur l'urée au niveau hépatique :

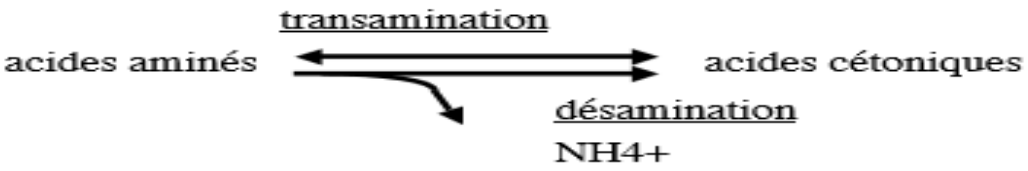


Figure N°9 : Réaction de désamination

Les réactions de désamination se font par l'intermédiaire de transaminases dont le cofacteur est la vitamine B6 sous forme de phosphate de pyridoxal. Les transaminases sont présentes en quantités variables dans les différents tissus. Leurs concentrations plasmatiques sont faibles mais s'élèvent dans des situations de traumatisme et d'altérations de tissus ; elles sont alors des marqueurs du degré d'altération [38]. Les transaminases les plus actives sont l'ALAT et l'ASAT. Elles catalysent le transfert du groupement aminé de presque tous les acides aminés pour produire de l'alanine à partir du pyruvate ou de l'aspartate à partir de l'oxaloacétate. Alanine et aspartate permettent la formation de glutamate à partir de l'α-cétoglutarate.

Les produits finaux du métabolisme des AA sont presque totalement éliminés dans les urines sous forme d'urée (molécule atoxique).

3. Régulation

3.1. Les hormones intervenant sur le contrôle du métabolisme énergétique

La voie métabolique empruntée par les nutriments organiques dépend de différentes hormones. Dans la plupart des circonstances, l'insuline et le glucagon sont les principaux facteurs hormonaux dont dépendent les allers et retours entre l'anabolisme et le catabolisme avec épargne de glucose selon que l'organisme est en période d'absorption ou de jeûne respectivement.

3.1.1. Insuline

Secrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, l'insuline fait baisser la glycémie, la concentration sanguine des acides aminés et des acides gras et favorise leur stockage. Quand ces molécules de nutriments sont absorbées et pénètrent dans le sang après les repas, l'insuline favorise leur entrée dans les cellules et leur conversion en glycogène, protéine et triglycérides respectivement.

3.1.1.1. Action de l'insuline sur les métabolismes

- ***Action sur les glucides***

La régulation homéostatique de la glycémie est une fonction essentielle du pancréas. Les effets de l'insuline contribuent à faire baisser (ou à s'opposer à la montée de) la glycémie et à favoriser le stockage de glucide :

- L'insuline favorise l'entrée de glucose dans la cellule. En l'absence d'insuline, le glucose ne franchit pas la membrane cellulaire de sorte que la plupart des tissus dépendent de l'insuline pour leur approvisionnement en glucose [39].

Le passage du glucose du sang vers les cellules est accompli par un transporteur du glucose (GLUT). Ces transporteurs facilitent la pénétration du glucose dans le sens du gradient de concentration de glucose, par un phénomène passif saturable. Il existe plusieurs isoformes des protéines transporteuses GLUT qui se répartissent dans différents tissus [40].Mais les deux principaux GLUT sont :

- GluT2 est localisé dans l'intestin, le foie, le rein et les cellules β du pancréas; il possède une activité proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang et signale toute modification de la glycémie aux cellules β du pancréas.
- GluT4 est le transporteur le plus efficace; localisé dans les muscles, le cœur et le tissu adipeux, il possède une faculté de déplacement entre l'intérieur et la surface de la cellule, qui en fait le principal transporteur recruté par l'insuline.
  - L'insuline stimule la glycogénogenèse qui est la synthèse de glycogène à partir de glucose dans le foie et les muscles squelettiques.
  - L'insuline s'oppose à la glycogénolyse qui est la scission du glycogène en glucose aussi bien dans les muscles squelettiques que dans le foie. Ce faisant l'insuline favorise le stockage de glucide et réduit la production du glucose par le foie en inhibant la néoglucogenèse.

➢ ***Action sur les lipides***

L'insuline fait baisser la concentration d'AG dans le sang et favorise le stockage de TG.

- Elle favorise l'entrée d'AG venant du sang dans les cellules du TA.
- Elle favorise l'entrée de glucose dans les cellules du TA grâce au recrutement de GLUT4.
- Elle stimule les réactions chimiques qui aboutissent à la synthèse des TG à partir du glucose et des AG.
- Elle inhibe la lipolyse. Ce qui réduit la libération d'acides gras par le tissu adipeux.

➢ ***Action sur les protéines***

L'insuline fait baisser la concentration des AA dans le sang et stimule la synthèse des protéines :

- Elle favorise le transport actif d'acides aminés du sang vers les cellules musculaires et vers d'autres tissus.
- Elle stimule la synthèse de protéines en activant la transcription et la traduction.
- Elle diminue parallèlement la dégradation des protéines et notamment leur utilisation pour la néoglucogenèse.

3.1.2. Glucagon

En cas d'hypoglycémie, l'organisme met en œuvre des voies métaboliques hyperglycémiantes permettant de faire augmenter la glycémie: la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Au cours du jeûne, les cellules α des îlots de Langerhans du pancréas sécrètent progressivement du glucagon, qui agit surtout au niveau du foie pour activer la glycogénolyse et la libération de glucose dans le sang.

3.1.2.1. Principales actions du glucagon sur le métabolisme

Le glucagon est une hormone importante pour maintenir la normo glycémie dans les conditions physiologiques comme le jeûne et l'exercice physique [41]. C'est l'hormone du besoin énergétique. Les cibles cellulaires qui portent le récepteur adéquat sont principalement : l'hépatocyte, l'adipocyte, les cellules alpha des îlots de Langerhans, l'hypothalamus, le cœur et les reins.

Cette hormone, comme l'insuline, agit au niveau glucidique, lipidique et protéique.

➢ ***Au niveau glucidique, le glucagon:***

- augmente la glycogénolyse hépatique (activation de la phosphorylase),
- diminue la glycogenèse (inactivation du glycogène synthase),
- inhibe la glycolyse (inhibition de la 1 phosphofructokinase),
- stimule la néoglucogenèse par activation du fructose 1, 6 diphosphatase.

➢ ***Au niveau lipidique***

Cette hormone augmente la cétogenèse hépatique grâce à l'activation du triglycéride lipase. Cette dernière étant également activée dans les adipocytes, le glycérol et les AG formés ainsi à partir des TG dans le tissu adipeux sont relâchés dans le sang et peuvent gagner le foie.

- ***Au niveau protéique***

Le glucagon accroît la capture des acides aminés par les hépatocytes (par augmentation de l'extraction splanchnique) et favorise ainsi la néoglucogenèse à partir des acides aminés.

En plus de tous ces effets, le glucagon stimule la production d'insuline, permettant ainsi l'entrée dans les cellules du glucose produit par voie hépatique. Ainsi, il active la synthèse et la libération hépatique de glucose et, indirectement, l'entrée du glucose produit dans les cellules grâce à l'insuline.

CHAPITRE II : METABOLISME HYDRO ELECTROLYTIQUE

1. Métabolisme hydrique

L'eau représente plus de 70 % de la masse maigre d'un adulte (80 % chez le nouveau-né) et 60% du poids corporel. Une compensation mutuelle des apports et des pertes hydriques est la condition du maintien d'un capital hydrique adapté. En situation d'équilibre, les apports sont assurés par les boissons (50 à 70 %), par les aliments (végétaux, viande, poisson) et par l'oxydation des macronutriments (5 %). Les besoins sont de l'ordre de 2,5 litres par jour [42].

1.1. Echanges hydriques

Ces échanges entre les compartiments cellulaires et extracellulaires se font à travers les membranaires cellulaires semi-perméables à la faveur d'un gradient de pression osmotique. Celle-ci est fonction du nombre de particules en suspension qu'il s'agisse d'ions, de protéines ou d'autres substances.

L'isotonie entre les milieux intra et extracellulaires est obtenue par des échanges permanents à travers les membranes cellulaires. L'augmentation de l'osmolalité plasmatique en cas de déficit hydrique est à l'origine d'une sortie de l'eau intracellulaire vers le milieu extracellulaire alors qu'une hyperhydratation extracellulaire détermine un mouvement d'eau vers les cellules qui augmentent de volume. Les échanges entre le plasma et le secteur interstitiel sont soumis à la pression hydrostatique et à la pression oncotique qui est le rapport entre la concentration en protéines et la masse molaire.

1.2. Régulation du bilan hydrique

La régulation du capital hydrique de l'organisme se fait par la soif et l'excrétion urinaire d'eau libre.

- ***Osmorécepteurs, volorécepteurs et barorécepteurs***

Les variations de l'hydratation cellulaire sont sensibles aux osmorécepteurs, volorécepteurs et barorécepteurs.

Les signaux sont transmis par voie nerveuse aux structures centrales qui les intègrent et émettent des messages soit pour moduler la sensation de soif, soit vers les organes participant à la régulation hydrique (rein, glandes sudoripares et accessoirement glandes salivaires).

Une diminution importante de la volémie efficace (10 à 15 %) stimule la sécrétion d'angiotensine et d'hormone antidiurétique (ADH) qui diminue l'élimination d'eau libre.

➢ ***Régulation rénale***

Le rein contribue à l'ajustement du capital hydrique par son pouvoir de concentration ou de dilution des urines qui dépend du gradient osmotique et de l'action du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et de l'ADH.

Une augmentation de 1 % de l'osmolalité plasmatique suffit à stimuler l'ADH qui induit une réabsorption d'eau libre avec un effet antidiurétique.

➢ ***La soif***

La sensation de soif physiologique vise à rechercher, obtenir et ingérer de l'eau en réponse à un déficit hydrique. Elle n'intervient qu'en cas d'apports insuffisants ou de déperdition excessive. Sa perception diminue avec l'âge.

La soif est stimulée par la volémie et l'osmolalité plasmatique. Une augmentation modérée de l'osmolalité efficace est détectée par les osmorécepteurs hypothalamiques. L'hypovolémie stimule l'appareil juxtaglomérulaire et induit la synthèse et la sécrétion de rénine qui stimule celle d'angiotensine qui exerce un puissant effet dipsogène via l'hypothalamus et favorise la sécrétion d'ADH. La mise en jeu des barorécepteurs envoie des messages à l'hypothalamus par la voie parasympathique et augmente la sécrétion d'ADH.

2. Métabolisme du sodium

Le cation Na^+ est le principal cation extracellulaire (95 % des cations du liquide extracellulaire). Son abondance et l'imperméabilité des membranes cellulaires expliquent son fort pouvoir osmotique. La concentration de Na étant constante, toute modification du bilan sodé s'accompagne ipso facto d'une modification du bilan hydrique pour maintenir cette concentration stable. Paradoxalement, la mesure de la natrémie ne renseigne pas sur un trouble du bilan sodé car le stock sodé n'intervient pas directement dans sa régulation. La natrémie ne renseigne que sur le bilan hydrique : une hyponatrémie est le témoin d'une hyperhydratation cellulaire alors qu'une hypernatrémie est le témoin d'une déshydratation cellulaire.

3. Métabolisme du potassium

Le cation K^+ est le principal cation intracellulaire puisque 90 % du K^+ est intracellulaire. Néanmoins, la kaliémie est étroitement régulée par le rein (SRAA) et par les transferts entre les secteurs intra et extracellulaires par l'intermédiaire d'une pompe Na/K [42].

4. Métabolisme du chlorure

L'alimentation apporte plusieurs grammes de chlorure par jour. Le chlorure est presque complètement absorbé par le tube digestif sans que l'on connaisse exactement les mécanismes qui en sont responsables.

Le chlorure a une distribution extra-cellulaire prédominante. Dans le plasma, il est présent à la concentration de 103 mmol/L (soit environ 3,6 g/L). La concentration totale des anions dans le plasma est de 150 mmol/L.

Le chlorure est excrété par le rein : la quantité éliminée dans l'urine est proche de la quantité absorbée. Le chlorure est filtré, réabsorbé passivement à environ 70% au niveau du tube proximal et activement au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé par le cotransporteur Na^+/K^+-$2Cl^-$.

CHAPITRE III : PHYSIOLOGIE DU JEUNE

Du fait de besoins métaboliques constants et de prises alimentaires discontinues, l'homme est très adapté pour stocker les nutriments absorbés et utiliser les réserves constituées alternativement. Le délai habituel séparant deux repas est en général de l'ordre d'une douzaine d'heures au maximum. De ce fait, l'amplitude des mécanismes permettant le passage de l'état post-absorptif immédiat à celui correspondant à une nuit de jeûne est limitée.

Classiquement, on divise les conséquences du jeûne et les mécanismes d'adaptation en quatre phases [43]. Le jeûne immédiat ou post-absorptif, dont la durée est de quelques heures. La phase d'adaptation, qui dure de 1 à 3 jours. La phase de jeûne prolongé, qui peut s'étendre de plusieurs semaines à quelques mois selon l'état des réserves énergétiques. Et enfin la phase dite terminale où les altérations métaboliques, en particulier liées aux troubles de la synthèse des protéines, deviennent irréversibles.

Le jeûne du mois de Ramadan est un jeûne intermittent qui se prolonge tous les jours de l'aube au coucher du soleil durant un mois. Il diffère du jeûne physiologique, par sa durée plus longue qu'un jeûne nocturne et sa situation dans le cycle nycthéméral. Il correspond à la période où la dépense et les besoins énergétiques sont les plus forts et où l'organisme est « ravitaillé ». Il diffère d'un jeûne prolongé par sa durée plus courte et sa périodicité [44].

1. Le jeûne immédiat

C'est l'intervalle de temps qui sépare deux prises alimentaires. Selon le mode de vie, il dure au maximum de 12 à 14 heures (jeûne nocturne). L'élévation de l'insuline et la réduction du glucagon au cours du repas, conséquence de l'élévation de la glycémie et des acides aminés, orientent le métabolisme en privilégiant l'oxydation des hydrates de carbone et le stockage des différents nutriments ingérés. On observe une augmentation du stockage et de l'oxydation du glucose, une réduction de la lipolyse endogène et de l'oxydation mitochondriale des acides gras tandis que le stockage des triglycérides est augmenté. Au fur et à mesure que s'éloigne le dernier repas, la glycémie et l'insulinémie vont décroître progressivement, entraînant une diminution de l'oxydation des glucides tandis que la lipolyse adipocytaire, la cétogenèse hépatique et l'oxydation des acides gras augmentent progressivement.

Il est important de noter que, selon l'état nutritionnel, l'organisme oxyde en priorité du glucose (état nourri) ou des acides gras (état de jeûne). Ainsi, immédiatement après le dernier repas, on observe une utilisation prépondérante des glucides pour satisfaire les besoins énergétiques. A l'opposé, 12 à 14 heures après le dernier repas, les lipides représentent le substrat énergétique principal [45], tandis que le glucose, provenant essentiellement de la dégradation du glycogène hépatique, devient un nutriment «précieux» moins facilement oxydé.

2. La phase d'adaptation à l'absence de prise alimentaire

Schématiquement, celle-ci correspond à un jeûne durant de douze heures à trois ou quatre jours (jeûne court). Progressivement, le glycogène hépatique s'épuise de sorte que, vers 16 h environ, la totalité du glucose utilisée par l'organisme est synthétisée par la gluconéogenèse. Cette synthèse nette de glucose se fait essentiellement à partir des acides aminés libérés par le muscle. En effet, physiologiquement chez l'homme, les acides gras ne peuvent jamais être des précurseurs du glucose, le glycérol n'est à ce stade qu'un appoint, et enfin le lactate, autre substrat gluconéogénique important, ne permet pas de synthèse nette de glucose puisque provenant lui-même du glucose.

La baisse de la glycémie et de l'insulinémie s'accentue [46]. Cette baisse amplifie la prépondérance de l'oxydation des lipides sur celle du glucose. L'oxydation des lipides est directe ou indirecte via les corps cétoniques produits par le foie. Il faut noter que, certains organes restent dépendants du glucose pour leur métabolisme énergétique car dépourvus de mitochondries (hématies, tissus transparents de l'œil, médullaire rénale) ou, bien que possédant des mitochondries, si la totalité de l'énergie nécessaire ne peut être fournie uniquement par l'oxydation des lipides (cerveau, leucocytes, tissus en phase de croissance ou de maturation, cœur). On estime les besoins en glucose à environ 180 grammes par 24 heures pour un sujet adulte [43]. Les cellules sanguines, la médullaire rénale et les tissus de l'œil en consomment environ 40g/24h : il s'agit de glycolyse "anaérobie" et le lactate libéré est réutilisé pour la synthèse de glucose. Le glucose réellement oxydé, et ainsi les besoins en synthèse complète "de novo", est de 140g/24h, ce qui correspond au métabolisme énergétique cérébral. Cette synthèse de novo se fait à partir des acides aminés libérés par le muscle, principalement l'alanine et la glutamine. Ceci explique l'excrétion importante d'urée lors de cette phase de jeûne.

Tableau II : Concentration plasmatique des substrats après un jeûne de 12 à 60 heures [46].

	12H de jeûne	60H de jeûne
Glucose (mmol/L	5,2±0,1	3,2 ± 0,2
Glycérol (mmol/L	52±7	129±20
AGL (µmol/L)	490±57	1049±72
β-Hydroxy butyrate (µmol/L)	91±51	2403±532
Alanine (µmol/L)	320±35	206±25
Lactate (µmol/L)	1056±101	973±48

Les premiers jours de jeûne sont accompagnés d'une perte de poids considérable : environ 660 g/jour lors de la première semaine, contre 270 g/jour les jours suivants [47]. Elle est due essentiellement à une perte d'eau et de sel. En effet, c'est le glucagon (la principale hormone du jeûne) qui provoque cette déperdition lorsque son taux sanguin augmente après quelques jours de jeûne. Cette hormone agit en bloquant l'action de l'aldostérone sur le rein, ce qui entraîne une natriurèse. En outre, cette importante perte de poids peut être expliquée par le fait que ce sont principalement les tissus protéiques qui sont détruits au début du jeûne et qu'ils sont constitués de 75 % d'eau. Une perte de masse musculaire entraîne ainsi une importante perte de sel et d'eau, donc de poids.

3. La phase de jeûne prolongé

Progressivement, deux modifications métaboliques vont apparaître : l'augmentation de la concentration plasmatique des corps cétoniques et la réduction de l'excrétion d'urée. L'augmentation de la production et de la concentration plasmatique des corps cétoniques permet à différents organes, dont le cerveau, de les utiliser pour couvrir les besoins énergétiques, à la place du glucose dont l'oxydation passe de 140 à 40 g/24 h environ. Cette réduction drastique de la consommation glucidique permet une épargne protéique qui se traduit par la réduction de l'excrétion d'urée. Il s'agit là "du mécanisme fondamental d'adaptation au jeûne" qui, associé à la réduction du métabolisme énergétique et du renouvellement des protéines, permet la survie pendant deux à trois mois en moyenne.

<u>Tableau III</u> : Evolution de la consommation de glucose au cours du jeûne [24].

Tissu	Durée du jeûne		
	12H	8 J	40 J
cerveau	120	45	22
Muscle	30	5	5
Rein	30	5	5
Sang	34	34	34
Total	214	89	66

Le tableau clinique réalisé par la situation d'adaptation au jeûne, soit par absence totale de prise alimentaire, soit, plus souvent, par une réduction importante des apports nutritionnels, correspond au marasme [43] ; les mécanismes d'adaptation au jeûne sont ici au maximum de leur efficacité. Ce tableau d'adaptation est principalement sous la dépendance de deux modifications hormonales : d'une part la réduction de l'insulinémie et d'autre part la réduction des hormones thyroïdiennes. La réduction de l'insulinémie a pour principal effet de réduire l'oxydation des glucides, de permettre une activation de la lipolyse et de la cétogenèse, mais aussi de réduire la synthèse des protéines, en particulier au niveau du territoire musculaire. La différence entre protéolyse et synthèse protéique musculaire est légèrement positive, de sorte que le territoire musculaire libère en permanence des acides aminés pour la synthèse des protéines. Il apparaît ainsi que, lorsque tous les mécanismes d'adaptation sont en place sans phénomène pathologique intercurrent, le principal facteur variable qui détermine la durée potentielle du jeûne est l'importance de la masse qui est une forme inactive. La modification de l'état thyroïdien joue un rôle fondamental dans l'adaptation au jeûne. Le rôle des hormones thyroïdiennes dans la "régulation" des dépenses énergétiques est très intéressant, et l'adaptation au jeûne prolongé passe non seulement par des modifications qualitatives (oxydation préférentielle des lipides et des corps cétoniques par exemple), mais aussi quantitatives qui concernent la réduction du turnover des protéines, du catabolisme des acides aminés associées à la diminution du métabolisme de base.

4. La phase terminale

Cette phase correspond à l'épuisement des réserves lipidiques de l'organisme. Il s'ensuit une réduction de la concentration des corps cétoniques et des acides gras plasmatiques et une ré-ascension de l'excrétion d'urée et d'azote, expliquée par l'utilisation des protéines pour satisfaire les besoins énergétiques [43]. Malheureusement, compte tenu de la réduction progressive des protéines des muscles squelettiques, d'autres protéines sont touchées. On parle à ce stade de dénutrition irréversible et l'évolution se fait vers la mort.

Il faut noter que le jeûne du mois de Ramadan renferme beaucoup de bienfaits. S'il permet au croyant de tester son endurance, sa volonté et de fortifier sa foi, il est également reconnu pour posséder des vertus médicinales, quasi thérapeutiques.

Le jeûne entraine une diminution du stress oxydatif et de l'inflammation, accroit la protection et la résistance cellulaire aux agressions, augmente la sensibilité à l'insuline et modifie la régulation hormonale du métabolisme cellulaire.

Chez l'animal, le jeûne est à même de retarder le vieillissement et de prévenir les maladies chroniques liées à l'âge. Chez l'homme, le jeûne intermittent ou périodique améliore les anomalies du syndrome métabolique et détermine une perte de poids significative. Toutefois, le jeûne intermittent n'est pas plus efficace que la restriction calorique continue dans le traitement de l'obésité ou la lutte contre l'insulinorésistance. Le jeûne a des effets intéressants dans la prévention et le traitement du cancer. Appliqué à des modèles animaux de tumeur, il ralentit la prolifération et optimise l'efficacité de la chimiothérapie, tout en améliorant sa tolérance, à condition d'éviter l'installation d'une dénutrition. Fondé sur un argumentaire scientifique expérimental et sur quelques rares études chez l'homme, le jeûne intermittent ou périodique intégré semble à même de promouvoir un état de santé optimal et de retarder les maladies chroniques métaboliques et dégénératives [48].

DEUXIEME PARTIE

1. Objectifs de la recherche

En analysant le sujet d'étude, l'objectif général visé est d'étudier l'effet du jeûne du mois de Ramadan sur certains paramètres biochimiques chez des adultes sénégalais en bonne santé.
Et avec comme objectifs spécifiques, nous avons décidé de :

- déterminer les valeurs des différents paramètres à doser,
- suivre l'évolution de chaque paramètre durant le jeûne du Ramadan,
- chercher s'il y'a des variations importantes des paramètres étudiés durant le mois de Ramadan.

2. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le Laboratoire de Biochimie médicale de faculté de médecine, de pharmacie et d'odontologie de l'université Cheikh Anta Diop de Dakar.

3. Méthodologie

➢ ***Population d'étude***

Trente-quatre volontaires hommes et femmes adultes en bonne santé ont été recrutés. L'étude a été réalisée au mois de Ramadan (Mai - Juin 2017). La durée du jeûne était d'environ 13 heures par jour. Les volontaires ont été autorisés à manger librement de l'Iftar à Sahar (coucher du soleil à l'aube).

➢ ***Critères d'inclusion***

La population d'étude concernait tout sujet en bonne santé acceptant de participer, ayant l'intention de jeûner tout le mois de Ramadan et être âgé entre 18 et 70 ans.

➢ ***Critères non d'inclusion***

Pour ces critères, nous avons exclu toute femme enceinte et tout sujet susceptible de présenter une pathologie clinique ou métabolique connue

➢ ***Protocole***

Il consistait à prélever des échantillons de sang sur les sujets acceptant de participer à l'étude. Cette dernière a été répartie en trois périodes ou séances. La séance (S0) a été faite dans les trois jours précédant le mois de Ramadan. La séance (S1) s'est déroulée entre le $15^{ème}$ et $17^{ème}$ jour et la séance (S2) était entre le $27^{ème}$ et $29^{ème}$ jour du mois. A chaque séance, un seul

prélèvement a été effectué dans deux tubes différents. L'heure du prélèvement de la séance S0 était de 9h à 11h du matin. Par contre pour les deux autres séances, les prélèvements se déroulaient dans l'après-midi à partir de 14h afin de respecter le temps de jeûne.

➢ ***Paramètres d'étude***

- **Paramètres cliniques**

Le poids de chaque participant est pris à l'aide d'une pèse personne ainsi que la taille pour le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC=poids/taille^2)

- **Paramètres biochimiques**

L'étude consistait à prélever du sang sur deux tubes : un tube avec du fluorure de sodium pour la glycémie et un tube sec sans anticoagulant pour les autres paramètres.

Les paramètres biochimiques étudiés sont :

- la Glycémie,
- le Bilan lipidique (CHT, HDL, LDL et TG),
- la Protidémie, l'albuminémie,
- l'urée, la créatinine,
- les transaminases (ASAT, ALAT),
- l'ionogramme (Na^+, K^+ et Cl^-).

Les méthodes de dosage utilisées sont :

❖ enzymatiques :
- le glucose,
- le cholestérol total,
- le cholestérol HDL,
- le cholestérol LDL,
- les triglycérides,
- l'urée.

❖ chimiques :
- la créatinine,
- les protides.

❖ Potentiomètriques : ionogramme

➢ ***Analyse statistique***

Toutes les observations ont été saisies et codées sur Windows Excel 2010 (Microsoft, USA) puis analysées en utilisant PASW Statistics 18 (IBM, Chicago, IL, USA).

Le logiciel Excel a été utilisé pour présenter des tableaux et des graphiques, ainsi que pour grouper les modalités de certaines variables avant leur analyse.

La statistique descriptive a présenté les données sous forme de tableau, de figure. Elle a ensuite résumé les variables qualitatives sous formes des proportions (pourcentages) et les variables quantitatives sous forme de médianes [Interquartiles].

Pour les variables qualitatives, la comparaison des pourcentages a nécessité le test de chi-carré de Pearson avec correction de Yates en cas de nécessité pour les petits échantillons.

Du fait que toutes les valeurs concernent les mêmes patients, mais pris à des dates différentes, on peut considérer ces valeurs comme des valeurs appariées. Pour tester l'hypothèse que ces "Echantillons" ont été extrait de la même population et vu que le nombre d'observations est relativement faible, nous avons jugé plus judicieux d'utiliser le Test d'analyse de Variance de FRIEDMAN. Ce test nous donne une valeur du test et une probabilité p qu'on va comparer au risque de première espèce α choisi (0,05 dans notre cas).

Une valeur de p=0,05 a été considérée comme seuil de significative (p 0,01 = hautement significatif et p 0,001 = très significatif).

4. Résultats

➢ ***Caractéristiques de la population***

Notre étude est composée de 8 femmes et 26 hommes adultes en bonne santé. Leur âge moyen est de 37,6- ± 11,6 ans. Leur taille est d'environ 176,58 ±7,36 cm.

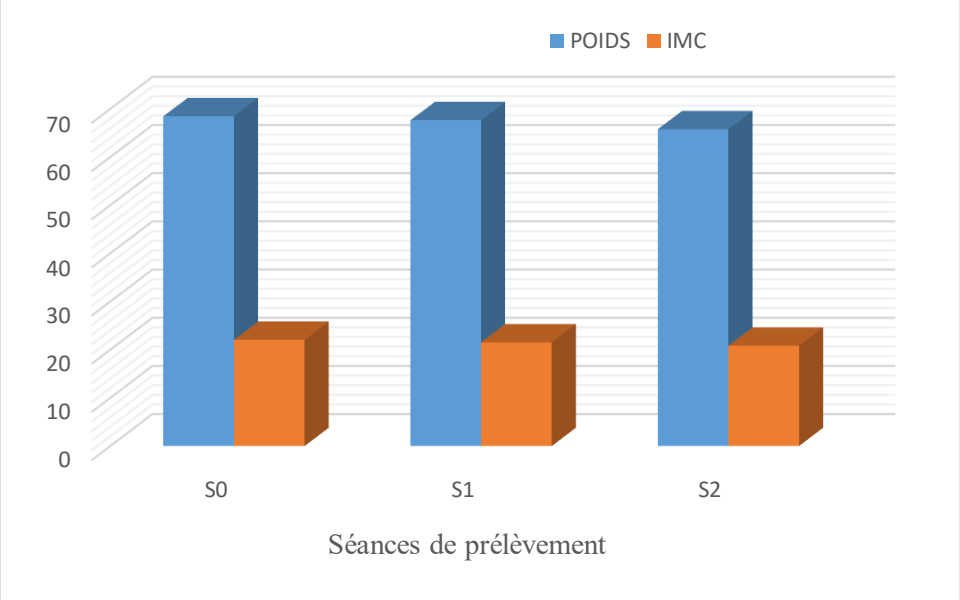
Tableau IV: Caractéristiques de la population d'étude.

Caractéristiques	Chiffres
Age moyen (an)	37,66± 11,60
Taille moyenne (en cm)	176,58 ±7,36
Sexe féminin	8
Sexe masculin	26
Sexe Ratio (H/F)	3,26

➢ ***Poids et Indice de masse corporelle (IMC)***

L'IMC permettant d'apprécier le statut pondéral d'un sujet, révèle que les patients ont tous un poids normal car aucun d'eux ne présente une surcharge pondérale (IMC≥25Kg/ m^2) ni une obésité (IMC≥30Kg/m^2).

En comparant les périodes d'avant Ramadan et pendant le Ramadan, nous constatons que le poids et l'IMC ont diminué. L'évolution de chaque paramètre est statistiquement significative selon le test de Friedman ($p<0,05$).



<u>Figure N°10</u> : Variation du poids et de l'IMC.

➢ ***Bilan glucidique, protéique, rénal, hépatique et transaminasique***

La glycémie des sujets a augmenté considérablement pendant la période de S1 si elle est comparée à la période de S0. Puis elle diminue légèrement au cours de la semaine de S2. La valeur de p indique une différence statistiquement significative.

Les résultats du tableau indiquent une légère augmentation de la protidémie durant les périodes S1-S2 comparées à la période de S0. Le test de Friedman nous donne une valeur de probabilité p de 0,152 qui est supérieure au risque de première espèce α (0,05), nous concluons qu'il n'y a pas une différence statistiquement significative entre les valeurs de protidémie.

Le taux sanguin d'albumine augmente considérablement dans la période de S1 puis commence à baisser un peu vers la fin du mois de Ramadan.

Une chute de la créatinémie est notée à la deuxième semaine (S1) du mois de Ramadan par rapport à la période d'avant Ramadan. A la fin du mois, nous constatons une légère baisse du taux. D'après la valeur de p, la différence entre les valeurs des 3 périodes est statistiquement significative.

Nous constatons que l'azotémie n'a pas varié entre les différentes périodes. La valeur p après utilisation du test de Friedman montre qu'il n'y a aucune différence statistiquement significative entre les valeurs de l'azotémie (p=0,111).

Une diminution de l'ASAT est observée au cours de la deuxième semaine de jeûne et reste stable jusqu'à la fin du mois de Ramadan. La valeur de p est inférieure à 0,01. Cela montre qu'il y'a une différence statistiquement significative. Nous constatons une baisse du taux de L'ALAT à la deuxième séance de prélèvement. Puis ces taux augmentent à la dernière semaine de Ramadan. La variation est similaire à celle de l'ASAT et cette variation est statistiquement significative.

<u>Tableau V</u> : Données statistiques descriptives et analytiques de la glycémie, de protidémie, de l'albuminémie, de la créatininémie, de l'azotémie et de transaminasémie

Paramètres	Pré-Ramadan (S0)	Milieu du Ramadan (S1)	Fin du Ramadan (S2)	*P* (test de Friedmann)	Valeurs usuelles
Glycémie	0,85 ± 0,09	0,92 ± 0,05	0,91 ± 0,07	<0,05	0,70 à 1,10 g/L
Protidémie	72,03± 6,17	73,76 ± 4,18	73,59 ± 5,11	0,152	65 à 83 g/L
Albuminémie	43,41 ± 2,52	45,92 ± 2,58	45,04± 3,94	<0,05	35 à 50g/L
Créatininémie	12,8 ± 0,47	7,80 ± 1,76	7,26 ± 1,58	<0,05	5,1 à 13 mg/L
Azotémie	0,21 ± 0,07	0,19 ± 0,04	0,20±0,045	0,111	0,15 à 0,45g/L
ASAT	33,29 ± 10,04	28,38 ± 6,47	28,50 ±6,25	<0,01	<40UI/L
ALAT	17,35 ± 9,41	12,00 ± 5,09	14,26 ± 7,77	<0,05	<35UI/L

➢ ***Bilan lipidique (CHT, TG, HDL et LDL)***

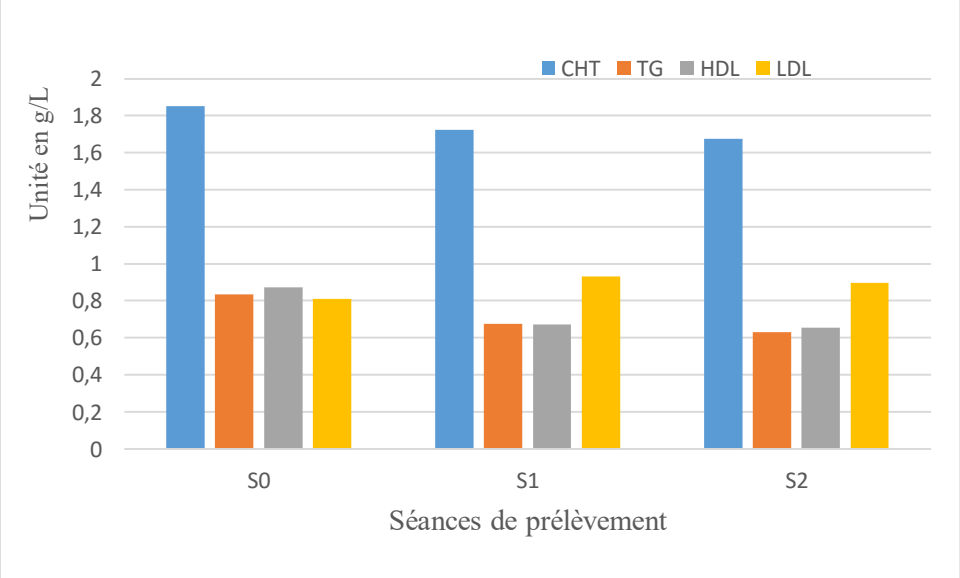
Les résultats obtenus sur les taux de cholestérol total durant les différentes périodes indiquent une diminution significative au cours du mois de Ramadan tout en restant dans les normes de référence. Le test de Friedman effectué, nous montre une différence statistiquement significative ($p<0,05$).

Comparé à la période d'avant Ramadan, nous observons une baisse du taux de TG lors des mesures en S2 et S3. La valeur de p donnée par le test de Friedman nous montre qu'il y'a une différence statistiquement significative entre les trois séances ($p<0,05$).

Nous avons observé une baisse du taux de cholestérol HDL durant les deux dernières périodes. D'après la valeur de p, cette diminution est statistiquement significative ($p<0,05$).

Le taux de cholestérol LDL est très abaissé à la fin de Ramadan par rapport à la deuxième

période où il y'a une augmentation considérable. La valeur de p=0,07 signifie qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les différentes valeurs.



<u>Figure N°11</u> : Variation de cholestérolémie CHT, TG, HDL et LDL

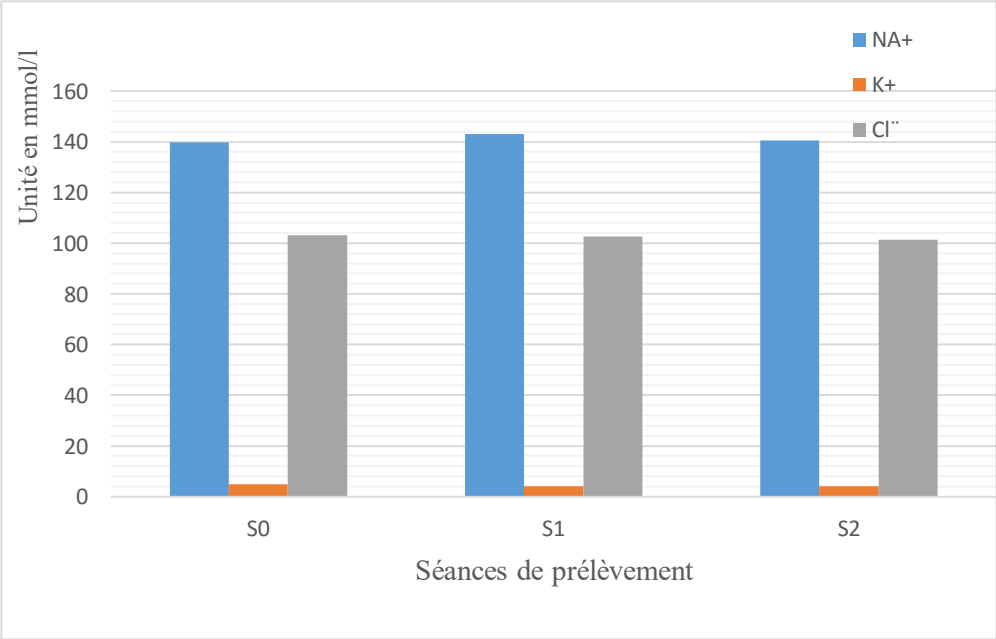
➢ *Ionogramme*

Nous avons exploré l'ionogramme sur les trois périodes de notre étude.

Nous avons constaté que la natrémie a augmenté à la période de S1 puis a baissé à la période de S2. L'analyse statistique révèle (p=0,01) une différence significative entre les différentes périodes.

La kaliémie connait une baisse à la deuxième période puis reste presque stable jusqu'à la fin du Ramadan. Nous notons une différence statistiquement significative entre les 3 périodes de tests (p<0,05).

Le taux de chlorure a augmenté à la deuxième période et reste presque stable entre les périodes de S1 et S2 (p<0,01).



<u>Figure N°12</u> : Variation sanguine du sodium, du potassium et du chlorure

5. Discussion

Notre étude qui consistait à étudier l'évolution de certains paramètres cliniques et biochimiques au cours du Ramadan a montré :

une réduction significative du poids corporel et de l'IMC comme l'ont démontré certains auteurs [49]. Celle-ci semble être due en partie à la déshydratation mais aussi à une utilisation

accrue de la graisse corporelle stockée [50]. Dans des études antérieures sur les effets du Ramadan sur le poids corporel, des résultats mitigés ont été rapportés. Par exemple, des réductions significatives du poids et de l'IMC ont été signalées dans des études incluant uniquement des sujets jeunes, principalement des étudiants universitaires [9, 10, 51], tandis que lorsque les sujets étaient plus âgés (20-45 ans), les femmes perdaient plus de poids et de graisse corporelle que les hommes [9, 52]. Cela a été attribué à la préparation des repas imposés uniquement aux femmes, ce qui est une activité associée à une dépense énergétique accrue [9, 52]. Dans une autre étude incluant seulement des hommes âgés de 34 à 61 ans (moyenne: 34,1 ans), des réductions significatives du poids, de l'IMC et du tour de taille ont été rapportées [9, 53]. En revanche, certaines études ont montré que le Ramadan n'affecte pas le poids corporel et la composition [9, 54, 55] et, dans une étude sur les jeunes hommes, il y avait même une augmentation de poids qui était attribuée à une consommation plus élevée d'énergie et de macronutriments pendant la période du Ramadan [9, 56].

Cette incohérence peut résulter des caractéristiques du sujet et, en particulier, de l'âge, du sexe et de l'activité physique, ainsi que du nombre d'heures de jeûne observées pendant le Ramadan, qui varie selon la localisation géographique de 11 à 19 h par jour [8].

A l'issue des études menées sur la glycémie, nos résultats ont révélé une augmentation de son taux sanguin. Ce qui concorde avec les résultats des études effectuées par F.Azizi et al ; A.Temizhan et al. Cette augmentation pourrait être liée à une gluconéogenèse accrue [57, 58].

La majorité des études menées par des chercheurs ont montré une diminution significative [22, 23, 59, 60] ou légère de la glycémie [61].

Une autre étude a révélé une légère diminution du glucose sérique dans les premiers jours du Ramadan, suivie par une normalisation au 20ème jour et une légère augmentation au 29ème jour [62].

Par ailleurs des études faites en Tunisie sur une population adulte en bonne santé n'ont révélé aucune variation de la glycémie [61]. De ces études, on peut supposer que pendant les jours de jeûne qui suivent un repas assez important pris avant l'aube (Sahur), les réserves de glycogène, avec certains degrés de gluconéogenèse, maintient le glucose sérique dans les limites normales. Cependant, de légères modifications de la glycémie peuvent se produire individuellement en fonction des habitudes alimentaires et des différences individuelles dans les mécanismes impliqués dans le métabolisme et la régulation de l'énergie [61].

Nous notons qu'il y'a beaucoup d'étude publiées sur les variations de la glycémie durant le mois de Ramadan. Les données de la littérature ont décelé d'importantes contradictions sur les résultats finaux. Ces difficultés de consensus de résultats pourraient s'expliquer par une différence sur la durée du jeûne et du nombre de prélèvement par jour. Certains avaient mesuré la glycémie une seule fois par jour, après 10 à 12 heures de jeûne [22], d'autres l'ont mesurée plusieurs fois par jour aux mêmes heures en dehors et pendant le Ramadan (Iraki et al. 1997, Zahlane et al. 2006). L'autre argument est que les habitudes alimentaires diffèrent d'une culture à l'autre.

L'effet du jeûne sur le bilan protéique est très discuté. Dans notre étude, il n'y'a pas de changement statistiquement significatif pour le taux sanguin des protéines totales. Cette absence de variation pourrait être liée à la consommation des mêmes mets et plats traditionnelles en dehors et pendant le Ramadan. Par contre les travaux d'Abdelmalek et coll ont trouvé une diminution du taux de protéines totales qu'ils ont rattaché à une réhydratation extra cellulaire remarquée [63].

Pour l'albuminémie, nous avons trouvé une augmentation de sa concentration qui pourrait être due à l'effet de la réduction du taux de filtration glomérulaire et à la déshydratation [22, 23, 57]. Nos résultats corroborent avec ceux de Rochy et al 2004.

De nombreuses études antérieures ont été publiées sur l'effet du jeûne du Ramadan sur la créatinine sérique et l'urée chez des individus en bonne santé.
Nos travaux sur l'azotémie n'ont donné aucun changement statistiquement significatif. Ce qui est en accord avec les résultats des études de Huda et al. 2009. Par opposition, certains chercheurs ont montré une augmentation du taux sanguin de l'urée qu'il justifierait d'une part par une dégradation accrue des protéines après des séances d'exercice et / ou une diminution du débit sanguin rénal et d'autre part cette augmentation pourrait être causée par la dépense énergétique induite par l'exercice et la réduction de l'apport énergétique [64].
La créatinine issue du catabolisme de la créatine, une importante substance de stockage d'énergie dans le métabolisme musculaire a révélé une diminution significative de sa concentration sanguine dans notre étude. Ceci pourrait s'expliquer par la sédentarité de la plupart de nos patients. D'ailleurs, des auteurs comme Ramadan et al. ont étudié deux groupes de sujet. Un groupe S ne pratiquait aucune forme d'activité physique régulière et un groupe A qui participait à un exercice de jogging ou de marche rapide d'une durée de 30-60 min par jour (après le crépuscule), 3-5 fois par semaine pendant tout le mois de Carême. Il ressort de

cette étude que le taux sérique de créatinine des sédentaires du groupe S était plus faible de ceux du groupe A actif [59].

Par ailleurs, Fereidoun et coll. 2002 ont relevé une augmentation de la concentration sanguine en créatinine et l'ont rattachée à la déshydratation [23].

De nombreux rapports ont été publiés sur l'effet du jeûne du Ramadan sur les lipides sanguins chez des individus en bonne santé avec des résultats contradictoires.

Dans notre étude, nous avons observé une diminution significative des triglycérides sériques.

Ce qui est conforme aux rapports d'Asgary et al. 2000 et Mahboob et al. 1999. La réduction des taux de triglycérides sériques peut s'expliquer soit par des modifications de l'apport en graisses, soit par des modifications métaboliques inhérentes au cours du Ramadan [8]. Des controverses ont été également notées dans le rapport de Huda et al. 2009, qui ont trouvé que la consommation de graisses pendant le Ramadan était similaire à celle du pré-Ramadan chez les jeunes femmes jordaniennes en bonne santé.

Nous n'avons trouvé aucun changement statistiquement significatif dans les valeurs du cholestérol LDL. Cette observation a été faite dans les publications d'Aksungar et al.2005. D'autres ont trouvé une diminution du LDL [49, 65, 66].

En ce qui concerne les taux sériques de cholestérol total et de cholestérol HDL, nous avons des baisses statistiquement significatives. Certains chercheurs ont signalé des concentrations accrues de cholestérol total [22, 57, 67] qui pourraient avoir été liées à la perte de poids pendant le jeûne du Ramadan [65]. Par contre, d'autres ont constaté aucun changement ou une diminution des valeurs de cholestérol total pendant le jeûne du Ramadan [65]. Cependant, la plupart des études antérieures sur le cholestérol HDL ont montré une augmentation significative du cholestérol HDL plasmatique [49, 65, 67, 68]. La concentration plasmatique de HDL est un facteur de protection contre le développement de l'athérosclérose et des maladies cardio-vasculaires [8, 22, 64].

En tout, les changements dans les lipides sanguins semblent être variable et dépendre probablement de la qualité et quantité de la consommation alimentaire, de l'activité physique, de l'origine ethnique, du matériel génétique des populations étudiées et le degré de variation du poids [8]. La chute des lipides dans la première semaine accompagne habituellement la perte de poids, et l'augmentation ultérieure des lipides sanguins peut être due à une augmentation supplémentaire de la consommation alimentaire qui empêche la perte de poids dans les semaines suivantes de Ramadan. Cela peut aussi être lié à la consommation d'un gros repas, comme il a été montré que les lipides augmentent chez les individus prenant un grand repas tous les jours [69].

Durant ce travail, nos recherches effectuées sur la variation des transaminases pendant le Ramadan, n'ont pas donné assez d'informations.

Dans notre étude, nous avons une diminution statistiquement significative des transaminases. Par contre les travaux de Fereidoun et coll.1996 n'ont montré aucun changement significatif des concentrations sériques d'ALAT et ASAT pendant le Ramadan.

L'analyse des résultats obtenus dans l'évaluation des paramètres ioniques a décelé des variations sur le bilan de l'ionogramme.

La concentration sérique en sodium est un indicateur de l'état d'hydratation. Nos résultats sur les concentrations sériques de sodium ont augmenté en réponse au jeûne du Ramadan. Une étude faite sur des femmes gambiennes a révélé une élévation des taux sériques de sodium que l'auteur de l'étude a collaboré à une déshydratation aigue [70]. D'autre part la température ambiante élevée jusqu'à une moyenne de 31°C dans l'après-midi entraînant une perte d'eau continue par la production de sueur, ainsi que l'intervalle de temps prolongé de plus de 7-8 h depuis la dernière ingestion de liquide , sont des facteurs contribuant à l'augmentation de la réabsorption d'eau rénale entrainant par conséquence une augmentation de la natrémie [71]. Nos résultats s'accordent parfaitement à ceux qui ont été prouvés par Khaled et coll.2011.

Cependant la fluctuation de nos résultats s'oppose avec ceux de Jasem et al.1999. En s'appuyant sur l'argument de Khaled et coll.2011, nous pouvons avancer que cette contradiction peut être due à des différences de climat entre les études [64]. La période de notre étude avait coïncide avec la période de chaleur. La température moyenne au Sénégal au cours de cette étude était de 29-31°C [72]. En comparaison aux études menées par Maughan et al et Ramadan et al. citées par Khaled et coll.2011, la température moyenne était de l'ordre de 20 à 26°C durant la période de leurs études.

Les concentrations de chlorure sérique ont augmenté pendant le Ramadan, ce qui était probablement une conséquence de la déshydratation et de l'élévation du sodium sérique [64].

La kaliémie a légèrement baissé à la deuxième semaine de notre étude avant sa stabilisation vers la fin du jeûne. La plupart des études effectuées sur la kaliémie durant le mois de Ramadan n'ont montré aucune variation de la concentration sérique de potassium [64, 71]. Cela pourrait être dû à la sécrétion accrue de K^+ dans le tubule distal en échange d'une plus grande réabsorption de Na^+ [71] ou à une diminution de l'apport en potassium [64].

En somme, nous pouvons dire que les paramètres étudiés restent dans les intervalles de référence malgré qu'il y ait des modifications statistiquement significatives pour certains d'entre eux. Ainsi, nous retenons dans notre étude que l'observance du mois de Ramadan qui est un jeûne intermittent n'a pas d'effet néfaste qui puisse induire des variations remarquables sur les paramètres biochimiques. Ce qui peut être dû aux habitudes alimentaires, à la durée du jeûne, aux conditions climatiques et les mécanismes d'adaptation de l'organisme propre à chaque individu.

CONCLUSION

Le jeûne du mois de Ramadan est le quatrième pilier de l'Islam. Il a été rendu obligatoire par Dieu durant la deuxième année de l'hégire. Le jeûne de ce mois est une obligation divine pour toute personne majeure.

Durant ce mois, il y'a une inversion des rythmes alimentaires avec une absence de prise alimentaire le jour et une prise alimentaire autorisée qu'entre le coucher du soleil et l'aube.

Ainsi l'organisme doit s'adapter à ces changements pour assurer ses apports en énergie. Cela nécessite l'intervention des différentes voies régulatrices du métabolisme de l'être humain.

Pour évaluer l'influence du jeûne de Ramadan sur les métabolismes glucidiques, lipidique, protéique et hydrominéral chez les sujets sains, nous avons effectué des dosages sanguins de certains paramètres biochimiques.

Au terme de ce travail, nous avons constaté des modifications qui se traduisent par des fluctuations de faibles amplitudes sur les paramètres étudiés.

Ces modifications ne s'effectuent pas uniformément pour tous les paramètres et ne surviennent pas régulièrement à une période donnée du Ramadan.

Ainsi, la pratique du jeûne de Ramadan s'est traduite par une diminution du poids et de l'indice de masse corporelle. Parallèlement la créatinémie, la cholestérolémie totale et HDL, la triglycéridémie, les transaminasémies et la kaliémie montrent une baisse durant le mois de Ramadan.

Par contre une augmentation de la glycémie, l'albuminémie, la natrémie et la chlorurémie a été notée pendant notre étude.

Concernant la protéinémie, l'urémie et la cholestérolémie LDL il n'y avait aucun changement statistiquement significatif.

Malgré que la concentration de plusieurs paramètres subisse un changement significatif, toutefois elle reste dans l'intervalle des valeurs de référence.

Chez les sujets sains, le jeûne du Ramadan ne semble pas affecté de façon néfaste les paramètres étudiés. Nos résultats de l'étude semblent confirmer la majorité des hypothèses soulevées.

Au contraire, il apparait que le jeûne de Ramadan a un effet bénéfique avec la diminution des concentrations sanguines de cholestérol total et des triglycérides sur la prévention des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires [73].

L'analyse des données fournies par la littérature a décelé de nombreuses contradictions entre les résultats des chercheurs du fait des méthodologies appliquées. Ces différences peuvent se rapporter sur le régime alimentaire, les conditions climatiques et la population d'étude à savoir leur nombre et leurs activités physiques.

Ainsi ; il est difficile d'harmoniser le cadre d'étude car chaque pays a ses réalités climatiques. De même les civilisations sont différentes.

Cependant, il est possible dans les études futures de cibler sur le régime alimentaire avec des critères bien définis sur les horaires de prise et de la qualité des aliments. Egalement évaluer les variations hormonales qui pourraient impacter sur les métabolismes de l'organisme et avec la participation de volontaires multi-éthniques, multi-centriques tout en augmentant leur effectif.

Tenir compte de ces perspectives, serait l'idéal afin de mieux comprendre les réponses tangibles relatives aux questions sur les conséquences du jeûne de Ramadan par rapport à l'organisme.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Wade. *L'Islam et le monde moderne. Harmattan*. 2010, 212 p
2. Pew Forum on Religious and Public Life, *the Future of the Global Muslim Population, Projections for 2010-2030* (Washington, DC: Pew Research Center's Forum on Religion and Public Life, 2011
3. C.A.A. Ibn Abdillah al Cheikh. *Le mois de Ramadan : ses mérites et ses pratiques culturelles légiférées*. Revue des recherches scientifiques n°61 année 1421.
4. Extraits traduits des enseignements en arabe et en wolof, sur l'Islam et la tariqa tidjaniya, du guide spirituel Serigne El Hadj Madior Cissé, responsable de la dahira Moutahabina et disciple de Khalifa Ababacar SY (RTA). Consultée en ligne 27/11/17.
5. G-F.Dumont, S. Kanté. *Géopolitique du Sénégal : une exception en Afrique*. dimanche 15 janvier 2012.
6. S.BerradaS.DorhmiL.Bouhaouli, N.Kadri. *Sexuality during Ramadan*. Volume 17, Issue 2, April–June 2008, pp 83-89.
7. .M.Soleymanzadeh; C.A.Zhand; Z.Alsadat, S.Rohani; M.K. Nikoo. *Ramadan Major Dietary Patterns*. Iran Red Crescent Med J. 2014 September; 16(9).
8. M.Huda.et al. *Effects of Ramadan Fasting on Some Haematological and Biochemical Parameters*. Volume 2, Number 3, September 2009 ISSN 1995-6673, pp 103- 108.
9. A.Norouzy, M.Salehi, E.Philippou, H.Arabi, F.Shiva, S.Mehrnoosh, S.M.R.Mohajeri, S.A.R.Mohajeri, A.M.Larijani ; M.Nematy. *Effect of fasting in Ramadan on body composition and nutritional intake: a prospective study journal of Human*. Nutrition and Dietetics .2013. The British Dietetic Association Ltd.
10. M.Rahman, M.Rashid, S. Basher, S Sultana. *Improved serum HDL cholesterol profile among Bangladeshi male students during Ramadan fasting*. 2004. East Mediterr. Health J. 10, 131–137.
11. R.Husainand al. *Effects of fasting in Ramadan on tropical Asiatic Moslems*. Br J Nutr 1987; 58:41-48.49.
12. M.Ky, M.Na, G.Ka, G.Ama. *The effects of fasting in Ramadan: fluid and electrolyte balance*. Br J Nutr 1978; 40:583-590.
13. R.Roky. *Les variations physiologiques et comportementales pendant le Ramadan.* Biomatec Echo, Vol 2, (5) pp 8-16, 2007.
14. S.F.Benarous, S.Aouiche, A.Boudiba. *Évaluation des connaissances et du comportement de nos patients diabétiques en période de jeûne*. Elsevier Masson SAS, 2015.

15. A.Zantar, S.Azzoug, F.Belhimer, F.Chentli. *Diabète et Ramadan*. Diabétologie – Endocrinologie – Nutrition tome 41, n°811, Novembre 2012.
16. R.Bouguera, J.Jabrane, C.Maâtki, L.Ben Salem, J.Hamzaoui, A.El Kadhi, C.Ben Rayana, C.Ben Slama. *La pratique du jeune du mois de Ramadan chez le diabétique de type 2*. ann.Endocrinol, 2006; 67,1 :54-59 Masson, Paris, 2006.
17. R. Bouguerra, A. Belkadhi, J. Jabrane, J. Hamzaoui, C. Maâtki, M.C. Ben Rayan, C. Ben Slama. *Les effets métaboliques du jeûne dumois de ramadan chez desdiabétiques de type 2.* Eastern Mediterranean Health Journal, Vol. 9, Num 5/6, 2003.
18. *Société Française de Cardiologie du cœur et des vaisseaux- pratiques* .31èmes Journées de l'hypertension artérielle. Hors-série Décembre 2011.
19. E.Challet. *Sommeil et nutrition : approche chronobiologique par les rythmes hormonaux.*Cahiers de Nutrition et de DiététiqueVolume 40, Issue 3, June 2005, pp 137-141.
20. F.Ajdi, L.Agerd, H.Salhi, S Safi. *Étude le profil lipidique chez le diabétique type 2*. Diabetes Metab 2010, 36, A40-A109.
21. MT.Nguyen, E.Cosson, I.Pham, I.Banu1, B.Chanu1, A.Nitenberg, P.Valensi. *L'hypertension artérielle et la neuropathie périphériquesont les principaux déterminants de la complianceartérielle totale chez les diabétiques de type 2*. Diabète – Lille 2010
22. R.Rachida, I.Houti, S.Moussamih, S.Qotbil, N.Aadil. *Physiological and Chronobiological Changes during Ramadan Intermittent Fasting.* Ann Nutr Metab 2004;48:296–303
23. K.Zahlane, K.Haouach, H.Abboudi, I.Jroundi, L.Gandouz, A.Guedira. *Fasting and blood biochemical parameters.* Maroc Médical, tome 28 n°3, Septembre 2006.
24. J.Delarue, M.Laville, M.Romon.*Utilisation des Substrats énergétiques*. Cah. Nutr. Diét., 39, 5, 2004.
25. L.Sherwood, H.Klandorf, P. Yancey.*Physiologie animale*. De Boeck Superieur. Déc. 2016 - 904 p.
26. R.Forêt.*Dico de Bio*. De Boeck Superieur, 15 oct. 2012 - 1090 p.
27. E.Marieb, K.Hoehn.*Anatomie et physiologie humaines*. Pearson Education France, 28 nov. 2014 - 1504 p.
28. G.Hennen. *Endocrinologie*. De Boeck Supérieur, 3 oct. 2001 - 520 p.
29. S.THIAM. Métabolisme des glucides.FMPO-UCADL1S2: 2017-2018

30. J.-L.Wémeau.*Métabolisme glucidique*.Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le Praticien, 2014, pp 459–463.
31. A-X. Bigard, C-Y Guezennec.*Nutrition du sportif*. Elsevier Masson, 17 juin 2011 – 256p.
32. J.-L.Wémeau.*Métabolisme lipidique*. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le Praticien, 2014, pp 469–474.
33. J.Dallongeville. *Le métabolisme des lipoprotéines*. Cah. Nutr. Diét., 41, 1, 2006.
34. http://www.takween.com/metabolisme/acides-gras-beta-oxydation.html
35. E.Balasse, F.Féry. *Rôle des corps cétoniques dans l'homéostasie énergétique*. Nutr. Clin. M6tabol. 1993 ; 7 : 211-217
36. A.C.Loyer. *Étude de la stimulation cétogénique chez l'adulte en bonne santé : impact sur le métabolisme énergétique cérébral.* Thèse présentée à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du grade de philosophiae doctor (Ph.D.) en physiologie. Sherbrooke, Québec, Canada Décembre 2016.
37. J.-L.Wémeau.*Métabolisme protéique*. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le Praticien, 2014, pp 465–468.
38. Les protéines tome 1 : *le métabolisme et les besoins protéiques chez l'homme*. Dossier scientifique de L'IFN N° 9, Février 1997.
39. C.Cristian, L.Florent. *Physiologie*. Le manuel. 2° Éd. Coll. Réussir son BTS Diététique Chapitre 12 06-2015.
40. C.Ichai, J-C.Orban, D.Deroche.*Le glucose : substrat ou poison*.Le praticien en anesthésie-réanimation, 2005, 9, 6.
41. A.Grimaldi. *Traité de diabétologie. Glucagon*. Paris: Flammarion, 2005 ; pp 67-89.
42. J-L.Wémeau.*Métabolisme hydoélectolytique*. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien, 2014, pp 487–491.
43. *Dénutrition*. Vol 36 - N° HS 1 - Société Française de Nutrition décembre 2001.
44. M.Malika. *Variations de paramètres nutritionnels, cliniques et biologiques au cours du mois de Ramadan chez des sujets supposés sains et des diabétiques de type 2.* Thèse de doctorat de l'Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté des Sciences Dhar Mahraz, Fès. Juin 2008
45. *Carences nutritionnelles : étiologies et dépistage*. Coll. Expertise collective. 01-1999, 332 p.

46. M.G.Carlson, W.L.Snead, P J Campbell. *Fuel and energy metabolism in fasting humans*. Am J Clin Nutr 1994;60:29-36. Printed in USA.
47. F.G.Suzanne, D.Epelly.*Suivi médical de 55 grévistes de la faim - enseignements et recommandations*.Thèse de doctorat en médecine Faculté de Médecine de l'université de Genève. Thèse N° 10162 Octobre 2000.
48. J.-L. Schlienger. *Le jeûne a-t-il un intérêt médical ?* Médecine des maladies métaboliques. Novembre 2015 vol 9 Num7.
49. A.Adlouni, N.Ghalim, A.Bensliman, J.M.Lacerf. *Fasting during Ramadan induces a Marked in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol*. Ann Nutr Metab 1997; 41:2422.
50. S.H.By and al. *Effects of fasting during Ramadan on urinary excretion in Malaysian Muslims* British Journal of Nutrition (1990), 63, 329-337.
51. V.Ziaeeet al. *The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting*. 2006. Singapore Med. J., 47, 409–414.
52. R.Husain et coll. *Effects of fasting in Ramadan on tropical.* Asiatic Moslems. 1987. Br. J. Nutr. 58, 41 –48.
53. Z.V.Shariatpanahi et al. *Effect of Ramadan fasting on some indices of insulin resistance and components of the metabolic syndrome in healthy male adults*. Br. J. Nutr. 2008 ; 100, 147–151.
54. J.Ati, C. Beji, F.Danguir. *Increased fat oxidation during Ramadan fasting in healthy women: an adaptative mechanism for body-weight maintenance*. Am. J. Clin. Nutr.1995 ; 62, 302–307.
55. M.Salahuddin et al. *Effect of Ramadan Fasting on Body Weight, (BP) and Biochemical Parameters in Middle* Aged Hypertensive Subjects: An Observational Trial Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Mar, Vol-8(3): 16-18.
56. G. Frost, S. Pirani. *Meal frequency and nutritional intake during Ramadan: a pilot study*. Hum. Nutr. Appl. Nutr. 1987 ; 41, 47 –50.
57. R.Rachida, I.Houti, S.Moussamih, S.Qotbil, N.Aadil. *Physiological and Chronobiological Changes during Ramadan Intermittent Fasting.* Ann Nutr Metab 2004;48:296–303
58. A.Temizhan, I.Tandogan, O.Donderici, B.Demirbas. *The effects of Ramadan fasting on blood lipid levels.*Am J Med 2000;109:341-2.
59. J.Ramadan and coll. *Responses to Exercise, Fluid, and Energy Balances During Ramadan in Sedentary and Active Males*. Nutrition Vol. 15, No. 10, 1999.

60. L.Iraki, A.Bogdan, F.Hakkou, N.Amrani, A.Abkari, Y.Touitou. *Ramadan diet restrictions modify the circadian time structure in humans. A Study on Plasma Gastrin, Insulin, Glucose, and Calcium and on Gastric* Ph JCE AND M; 1997; Vol 82, No 4.
61. R.Belatifa and colL *Food intake, anthropometrical and biological parameters in adult tunisians in Ramadan.*Eastern Mediterranean Healt Journal.
62. F.Azizi, HA.Rasouli. *Serum glucose, bilirubin, calcium, phosphorus, protein and albumin concentrations during Ramadan*. Med J Islamic Rep Iran 1987;1:38-41.
63. Abdelmalek et coll. *Effet du jeûne de Ramadan sur quelques paramètres biochimiques anthropométriques et nutritionnels chez des footballeurs de 13 à 19ans*. Rev Sd special .des sciences du sport Janv 2007.
64. M.K.Trabelsi and coll. *Effects of Ramadan Fasting on Biochemical and Anthropometric Parameters in Physically Active men Asian.* Journal of Sports Medicine, Volume 2 (Number 3), September 2011, pp 134-144.
65. El Arnoaty YM, Johnson WA. *Nutritional and biochemical changes during Ramadan fasting*. FASEB J 1991; 5: 1665.
66. S.Nagra, Z.Rahman, M.Javaria, JQ.Afshan. *Study of some biochemical parameters in young women as affected by Ramadan fasting.*Int J Ramadan Fasting Res 1998; 2:1–4.
67. H.Yousefi, GH.Farshidfar, AH.Assadi, F.Assadi . *The effects of Islamic fasting on blood cell count and certain serum biochemical variables in college students*. Iranian J Endocrinol Metab, Suppl Autumn 2001. Book of the Congress on Health and Ramadan, Iran, Oct 2001, p 18.
68. H.Fakhrzadeh, B.Larijani, M.Sanjari, R.B.Jalili, M.R.Amini. *Effect of Ramadan fasting on clinical and biochemical parameters in healthy adults*. Ann Saudi Med. 2003;23(34):223-6.
69. M.D.Fereidoun Azizi. *Medical aspects of islamic fasting* mjiri. Vol. 10, No.3, 241-246,1996.
70. JB Leiper, AM Molla, *Effects on health of fluid restriction during fasting in Ramadan*. European Journal of Clinical Nutrition (2003) 57, Suppl 2, S30–S38.
71. E.Bouhlel and coll.*Effect of Ramadan fasting on fuel oxidation during exercise in trained male rugby player.* Diabetes Metab. 2006 Dec;32(6):617-24.

72. https://www.historique-meteo.net/afrique/senegal/dakar/2017/06/ consulté en ligne 03/04/2018.
73. C.Ichai, H.Quintard, J-COrban. *Désordres métaboliques et réanimation: de la physiopathologie au traitement.* Springer Science and Business Media, 24 nov. 2011 - 520 p.