

## **Effets métaboliques à deux mois d'un jeûne de la durée d'une semaine (EMétaJe)**

---

Research legislation: Ordinance on human research with the exception of Clinical trials (HRO) [1].

Type of Research Project: Research project involving human subjects

Risk Categorisation: Risk category A

Project Leader: Dr Mauro Arnaldo Frigeri, MD  
Consultant doctor  
Fondazione Hospice Ticino, viale dei Faggi 8, 6900 Lugano  
0041 79 174 53 27, mauro.frigeri@hospice.ch

## PROTOCOL SIGNATURE FORM

Study Title        *Effets métaboliques à deux mois d'un jeûne de la durée d'une semaine  
(EMétaJe)*

*The project leader has approved the protocol version 1.2 (07.04.2019), and confirms hereby to conduct the project according to the protocol, the Swiss legal requirements [1, 2], current version of the World Medical Association Declaration of Helsinki [3] and the principles of Good Clinical Practice. [4]*

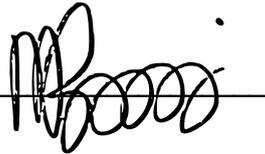
### **Project leader and Sponsor:**

Site:      Centre Interlude Bien-Être, 1873 Val-d'Illicz, Valais, Suisse.

Name:     Frigeri Mauro Arnaldo

Date:      7.4.2019

Signature: \_\_\_\_\_

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Frigeri', written over a horizontal line.

## TABLE OF CONTENTS

TABLE OF CONTENTS	3
GLOSSARY OF ABBREVIATIONS	4
1 BACKGROUND AND PROJECT RATIONALE	5
2 PROJECT OBJECTIVES AND DESIGN	6
2.1 Hypothesis, primary and secondary objectives	6
2.2 Primary and secondary endpoints	8
2.3 Project design	8
3 PROJECT POPULATION AND STUDY PROCEDURES	8
3.1 Project population, inclusion and exclusion criteria	8
3.2 Recruitment, screening and informed consent procedure	9
3.3 Study procedures	9
3.4 Withdrawal and discontinuation	11
4 STATISTICS AND METHODOLOGY	11
4.1. Statistical analysis plan	11
4.2. Handling of missing data	11
5 REGULATORY ASPECTS AND SAFETY	11
5.1 Local regulations / Declaration of Helsinki	11
5.2 Notification of safety and protective measures (HRO Art. 20)	11
5.3 Serious events (HRO Art. 21)	12
5.4 Radiation	12
5.5 Amendments	12
5.6 End of project	12
5.7 Insurance	12
6 FURTHER ASPECTS	12
6.1 Overall ethical considerations	12
6.2 Risk-Benefit Assessment	13
6.3 Rationale for the inclusion of vulnerable participants	14
7 QUALITY CONTROL AND DATA PROTECTION	14
7.1 Quality measures	14
7.2 Data recording and source data	14
7.3 Confidentiality and coding	15
7.4 Retention and destruction of study data and biological material	15
8 FUNDING / PUBLICATION / DECLARATION OF INTEREST	15
9 REFERENCES	16
Appendix 1: Feuilles de récolte de données 1, 2 et 3.	18

## GLOSSARY OF ABBREVIATIONS

<i>BASEC</i>	<i>Business Administration System for Ethical Committees</i>
<i>BIA</i>	<i>Bioelectrical impedance analysis</i>
<i>BMI</i>	<i>Body mass index</i>
<i>CA</i>	<i>Circonférence abdominale</i>
<i>CE</i>	<i>Consentement(s) éclairé(s)</i>
<i>CIBE</i>	<i>Centre Interlude Bien-Être</i>
<i>CMVI</i>	<i>Centre médical du Val d'Illyez</i>
<i>CRF</i>	<i>Case report form</i>
<i>CRP</i>	<i>C-reactive protein</i>
<i>LDV</i>	<i>Laboratoire Dianalabs Valais</i>
<i>F1</i>	<i>Formulaire 1</i>
<i>F2</i>	<i>Formulaire 2</i>
<i>FC</i>	<i>Fréquence cardiaque</i>
<i>FFM</i>	<i>Fat-free mass (Masse corporelle non grasse)</i>
<i>FOPH</i>	<i>Federal Office of Public Health</i>
<i>FOT</i>	<i>Fondazione Hospice Ticino</i>
<i>FRD1</i>	<i>Feuille de récolte de données 1</i>
<i>FRD2</i>	<i>Feuille de récolte de données 2</i>
<i>FRD3</i>	<i>Feuille de récolte de données 3</i>
<i>GCP</i>	<i>Good Clinical Practice</i>
<i>GSPS</i>	<i>Groupe sélectionné pour le prélèvement sanguin</i>
<i>HDL</i>	<i>High-density lipoprotein</i>
<i>HRA</i>	<i>Human Research Act</i>
<i>HRO</i>	<i>Ordinance on Human Research</i>
<i>HUG</i>	<i>Hôpitaux universitaires de Genève</i>
<i>IGF-1</i>	<i>Insulin-like growth factor 1</i>
<i>J1</i>	<i>Premier jour de jeûne</i>
<i>J7</i>	<i>Dernier jour de jeûne</i>
<i>LDL</i>	<i>Low-density lipoprotein</i>
<i>M2</i>	<i>Moment à deux mois du début du jeûne</i>
<i>MT</i>	<i>Médecin traitant</i>
<i>TA</i>	<i>Tension artérielle</i>
<i>TC</i>	<i>Température corporelle</i>

## 1 BACKGROUND AND PROJECT RATIONALE

Le jeûne pour maintenir une bonne santé est une pratique ancienne, est une technique préventive notoire dans le contexte des «méthodes alternatives» et connaît depuis quelques années une émergente médiatisation. Les données scientifiques disponibles soutenant son bénéfice effectif sur la santé de l'être humain sont encore éparses, souvent spéculatives ou faibles [5]. Au CIBE [6] des séjours payants de sept jours sont organisés, où une dizaine de clients partagent les espaces, le temps et les activités, et pratiquent un jeûne liquide, inspiré de la méthode selon Buchinger [7].

Pendant le séjour au CIBE, deux interventions volontaires qui peuvent influencer significativement le métabolisme sont effectuées: activité physique et jeûne. L'activité physique est facultative (90% de participation) et d'intensité légère à modérée (3h de marche par jour en moyenne). Le régime de jeûne débute le samedi soir et termine le vendredi à midi, se compose d'une alimentation liquide (100ml de jus pomme/carottes à l'extracteur dilué 1/1 le matin; bouillon clair salé ou miso à volonté le soir; eau, tisanes, jus de citron, jus de gingembre, à volonté durant la journée) pour un apport calorique quotidien estimé à 200-300kcal. Nous jugeons plus important le rôle du jeûne sur les effets métaboliques de ce séjour, en tenant à l'esprit que l'activité physique peut jouer un rôle. Nous avons contacté la direction du CIBE pour recruter les participants dans une étude pilote qui puisse amener nouvelle connaissance scientifique sur les effets du jeûne pour la santé.

Les recherches scientifiques précliniques sur le jeûne et la restriction calorique suggèrent un leur effet bénéfique sur la santé. Ces bénéfices se traduisent par une augmentation de la longévité, et par une diminution des maladies cardiovasculaires et des néoplasies [8-11]. L'activation cellulaire et systémique du catabolisme lipidique en défaveur de celui glucidique et protéique est le mécanisme retenu comme à l'origine des bénéfices documentés en association avec la restriction calorique et le jeûne. L'activation du catabolisme lipidique pourrait être obtenue aussi avec des diètes qui imitent le jeûne [12].

L'activité physique stimule aussi le catabolisme lipidique [13]. Son rôle dans la prévention est connu et son interaction avec le jeûne montre une amélioration des paramètres métaboliques [14]. Elle pourrait garantir le maintien de la masse musculaire pendant le jeûne [15].

Deux études ont été effectuées sur des singes *Rhesus*, primate semblable à l'être humain. Ils ont étudié l'effet de la restriction calorique. Ils ont eu des résultats discordant par rapport à la longévité, mais l'intervention nutritionnelle est associée à la diminution des pathologies cardiovasculaires et néoplasiques [16, 17].

Des études cliniques sur des interventions nutritionnelles activant le catabolisme lipidique ont montré la diminution de marqueurs de risque cardiovasculaires et néoplasiques et reflètent de possibles effets bénéfiques du jeûne en prévention de ces pathologies [18-21].

Le syndrome métabolique est défini comme l'association d'insensibilité à l'insuline, obésité tronculaire, hypertension artérielle et dyslipidémie. Elle est associée au diabète de type II, aux maladies cardiaques et vasculaires [22, 23] et à certains cancers [24]. Ces maladies sont les causes les plus importantes de mort et de coûts pour la santé dans les sociétés occidentalisées [25]. Le syndrome métabolique touche une tranche croissante de la population mondiale. Il est en lien avec des habitudes qui associent la sédentarité à une alimentation pauvre en produits complets, riche de produits animaux, glucides simples, farines et graisses raffinés.

Nous voulons comprendre si les participants aux séjours du CIBE acquièrent un bénéfice métabolique objectivable, qui persiste à distance du jeûne. Des études publiées sur les effets métaboliques du jeûne de sept jours [26-29] montrent des effets bénéfiques objectivables au niveau métabolique. Deux d'entre elles montrent la persistance d'un bénéfice métabolique: à 80 jours chez des patients avec syndrome métabolique dans une étude observationnelle

prospective [27], et à quatre mois chez des patients diabétiques dans une étude prospective avec groupe contrôle [29]. Dans le cadre de cette étude pilote, nous voulons étudier s'il y a une persistance des effets métaboliques à 2 mois du jeûne chez une population (n=100) non-diabétique sans un syndrome métabolique connue, qui effectue un jeûne d'une semaine au CIBE. La découverte d'un bénéfice métabolique individuel par les séjours étudiés peut soutenir la réalisation d'études de plus grande ampleur pour comprendre leur rôle préventif: par la création de cohortes de personnes qui jeûnent, pour observer cette pratique à une plus grande échelle; et par la réalisation d'études avec groupe contrôle pour confirmer les données. L'absence de bénéfice objectivable peut motiver aussi la réalisation d'études de plus grande ampleur pour confirmer ces résultats.

L'étude est conduite par une équipe de chercheurs avec de l'expérience de recherche en milieu académique et avec certification GCP.

La catégorie de risque de l'étude est A. Les participants sont soumis à des observations par des questionnaires, des mesures physiques (poids, TA, BIA,...) et des prélèvements sanguins. Ces examens sont effectués à trois reprises (au début, à une semaine et à deux mois d'intervalle). Nous pensons que le risque le plus important dans cette étude est lié aux prises de sang; la charge la plus importante est par contre liée au déplacement nécessaire à deux mois. Globalement, nous évaluons les risques et les charges de l'étude comme minimales.

Nous avons décidé de sélectionner une partie des participants ( $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ , ou  $TA \geq 130/85\text{mmHg}$  ou médicament antihypertenseur, ou  $CA \geq 80\text{cm}$  chez la femme et  $\geq 94\text{cm}$  chez l'homme) chez lesquels une prise de sang est réalisée (n=20). C'est un point important parce que le critère de jugement primaire de l'étude est une valeur de laboratoire. Les participants du groupe sélectionné pour le prélèvement sanguin (GSPS) présentent un profil clinique facilement mesurable qui les met à risque de syndrome métabolique. Nous avons fait ce choix pour obtenir un groupe de participants chez lesquels un bénéfice d'amélioration du profil métabolique semble plus profitable, et chez lesquels un bénéfice semble plus facilement mesurable. En fait, une étude de 2017 a montré dans une analyse a posteriori que les effets métaboliques bénéfiques d'une diète qui imite le jeûne de la durée de 5 jours sont plus marqués chez des participants avec une tendance au syndrome métabolique [19]. De cette façon, la majorité des participants ne doit pas se soumettre à une prise de sang, mais sa participation donne plus de puissance dans l'évaluation de la sûreté du jeûne (qui est un objectif secondaire).

## 2 PROJECT OBJECTIVES AND DESIGN

### 2.1 Hypothesis, primary and secondary objectives

Nous supposons que la réalisation volontaire d'un jeûne de la durée d'une semaine à des effets métaboliques objectivables qui persistent à deux mois du début du jeûne.

L'objectif primaire est la variation du cholestérol LDL à deux mois du début du jeûne, chez les participants du GSPS.

Les objectifs secondaires sont quatre:

- l'effet métabolique à deux mois du début du jeûne,
- l'effet métabolique à la clôture de la semaine de jeûne,
- la sûreté de la pratique du jeûne,
- l'évaluation des habitudes nutritionnelles et d'activité physique des participants, et de changements des habitudes dans les deux mois suivant le début du jeûne.

### 2.2 Primary and secondary endpoints

Le **critère de jugement primaire** est la variation du cholestérol LDL (mmol/l) mesuré à deux mois du début du jeûne par rapport à celui dosé au début du jeûne, chez les participants du GSPS.

L'élévation du cholestérol LDL est un facteur de risque cardiovasculaire [30]; les problèmes cardiovasculaires sont une des causes les plus fréquentes de morbidité et mortalité dans notre population (secondes au cancer avant l'âge de 70 ans) [31]; la diminution du cholestérol LDL permet de prédire une diminution de la mortalité cardiovasculaire [30, 32, 33]; l'élévation du cholestérol LDL dans la population générale est fréquente (10% approximativement de la population générale suisse de plus de 15 ans ont une hypercholestérolémie en 2012) [31]. La mesure à deux mois du jeûne à l'objectif de quantifier un éventuel effet qui se maintient dans le temps après un jeûne d'une semaine au CIBE. Le choix de cet intervalle est fait arbitrairement: nous jugeons la persistance à deux mois d'une différence significative comme pertinente d'un possible effet prolongé et donc d'un effet bénéfique métabolique objectivable.

Plusieurs facteurs modifiables et non modifiables peuvent influencer la concentration sanguine du cholestérol LDL. Les variables plus importantes sont l'alimentation, l'activité physique, la prise de médicaments hypolipémiants et la fumée de cigarette, pour les modifiables; la ménopause et les dyslipidémie primaires (génétiques), pour les non modifiables.

Les **critères de jugement secondaire** pour évaluer ultérieurement de l'effet métabolique à deux mois du début du jeûne sont:

- la variation de cholestérol total (mmol/l), cholestérol HDL (mmol/l), triglycérides (mmol/l), glycémie à jeun (mmol/l), CRP (mg/l) et IGF-1 (ng/ml), chez les participants du GSPS, et
- la variation de BMI (kg/m<sup>2</sup>), CA (cm), TA (mmHg), FC (/min), TC (°C)

entre les enregistrements réalisés au début du jeûne et deux mois après.

BMI, CA, TA font partie des signes cliniques définissant un syndrome métabolique [22, 23]. Les valeurs de laboratoire mesurées ont été reprises de la référence publiée par Wei en 2017 [19]: le profil lipidique (cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL, triglycérides) reflète le risque cardiaque et vasculaire et de syndrome métabolique; la glycémie à jeûne reflète le risque de diabète et donc cardiaque, vasculaire, de développer un cancer, et de syndrome métabolique; la CRP est un indicateur d'inflammation, associé au risque cardiovasculaire [34] et de développer un cancer [35]; l'IGF-1 est associé au risque de développer un cancer [36]. Toutes ces valeurs sont liées à la survie et aux risques auxquels un syndrome métabolique expose.

Les facteurs qui influencent le profil lipidique sont pratiquement superposables à ceux décrits pour le cholestérol LDL. Le facteur plus important influençant indépendamment la CRP est l'inflammation comme dans le cadre d'infections ou de cancers avancés. L'IGF-1 présente une variabilité interindividuelle difficilement prévisible, il est influencé par le repas, le stress, le moment de la journée.

Les critères pour juger de l'effet métabolique à la clôture de la semaine de jeûne sont

- la variation de cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL, triglycérides, glycémie à jeun, CRP et IGF-1, chez les participants du GSPS, et
- la variation de CA, TA, BMI, FC, TC

entre les enregistrements réalisés au début et à la fin du jeûne.

Le critère pour juger de la sûreté est la variation de FFM (kg). Nous décidons de comparer les valeurs de FFM obtenu par BIA à 50kHz. La mesure est réalisée au début, à la fin et à deux mois du début du jeûne. La FFM comprend une estime de la masse musculaire [37]. Ces valeurs nous permettent de juger de l'effet immédiat du jeûne – une perte de masse musculaire peut être attendue – et de la cinétique ultérieure. La conservation de la masse musculaire a un rôle pronostique reconnu. Bien que la pratique du jeûne soit considérée comme dans l'ensemble sûre, des incertitudes restent sur la possible perte de masse musculaire [15]. Ce critère secondaire pour juger de la sûreté permet d'amener des éléments ultérieurs au jugement des effets métaboliques du jeûne.

La mesure de FFM est influencée par plusieurs facteurs qui peuvent agir sur les valeurs (type d'appareil, âge, genre, ethnie) et induire des erreurs (température corporelle, état d'hydratation, positionnement du participant et des électrodes).

Le critère pour évaluer les habitudes et juger de leur évolution dans les deux mois suivant le début du jeûne consiste en deux formulaires, l'un rempli au début du jeûne, l'autre deux mois du début du jeûne. Les formulaires récoltent des généralités (poids et tailles anamnestiques), des éléments anamnestiques médicaux (maladies connues, allergies, antécédents médico-chirurgicaux, maladies familiales connues, médicaments, consommation de tabac, consommation d'alcool, état ménopausique), une auto-évaluation d'activité physique et des habitudes alimentaires (comprenant les traitements alimentaires et les jeûnes antécédents).

Les données de ces formulaires nous permettent de contextualiser les résultats et de prendre en compte des facteurs influençant potentiellement les résultats (p. ex les changements dans les habitudes alimentaires, dans l'activité physique, dans la consommation d'alcool ou de tabac).

## 2.3 Project design

Étude observationnelle prospective exploratoire monocentrique.

# 3 PROJECT POPULATION AND STUDY PROCEDURES

## 3.1 Project population, inclusion and exclusion criteria

Nous avons calculé la nécessité de 100 participants à l'étude, en prévoyant une inclusion au GSPS du 20%, en sachant que dans la population suisse en 2012, 17.3-18.5% ont une hypertension artérielle et 9.4-11.2% sont obèses [31].

**Critères d'inclusion** à l'étude:

- signature du CE;
- participation à une semaine de jeûne dans le cadre des soins des séjours au CIBE;
- âge  $\geq 20$  ans,  $\leq 70$  ans.

**Critères d'exclusion** à l'étude:

- diabète sucré ou prise de médicaments hypoglycémisants;
- BMI  $< 18\text{kg/m}^2$ ;
- troubles alimentaires connus (orthorexie, anorexie, boulimie);
- pathologies métaboliques connues contraindiquant le jeûne (p. ex. déficiences dans les enzymes impliqués dans la néoglucogenèse);
- femmes enceintes ou pendant la période de lactation.

**Critères d'inclusion pour le GSPS:**

- BMI  $\geq 30\text{kg/m}^2$ , ou
- TA  $\geq 130/85\text{mmHg}$ , ou
- prise d'un médicament antihypertenseur, ou
- CA  $\geq 80\text{cm}$  chez la femme et  $\geq 94\text{cm}$  chez l'homme.

Ces critères d'inclusion sont choisis vu qu'ils font partie des paramètres cliniques, facilement mesurables, de syndrome métabolique [22, 23].

**Critères d'exclusion pour le GSPS:**

- présence d'un traitement hypolipémiant (statines,...).

Entre les facteurs qui peuvent influencer les valeurs de cholestérol LDL, nous jugeons le traitement par hypolipémiant (statine ou autre) comme faussant un possible effet du jeûne sur la concentration de cholestérol LDL. Par contre la fumée, la ménopause et les dyslipidémies primaires ont un effet qui n'empêcherait pas d'observer un possible effet du jeûne sur la concentration de cholestérol LDL, cela en considérant la faible variabilité interindividuelle dans le cadre d'un étude comparant deux groupes appariés.

Il faut noter que les clients aux séjours du CIBE sont sélectionnés [38]: «Nos séjours sont contre-indiqués – et nous ne pouvons PAS vous accueillir dans les cas suivants: grossesse, allaitement, traitements médicamenteux lourds, épilepsie, hyperthyroïdie non traitée, ulcères (estomac ou duodénum), diabète, insuffisance hépatique ou rénale, greffe d'organe, stimulateur cardiaque, maigreur excessive, anorexie, addictions lourdes, toxicomanie, maladies dégénératives avancées (sclérose en plaques, Alzheimer...), cancer, psychoses lourdes».

### 3.2 Recruitment, screening and informed consent procedure

Le CIBE est une institution qui se trouve dans la commune de Val-d'Illeziez, où des séjours de jeûne thérapeutique préventif payants de la durée d'une semaine sont proposés. Les clients du CIBE reçoivent à domicile, entre 2 à 4 semaines avant le début du séjour au CIBE, une lettre d'invitation à participer à l'étude avec l'information pour le participant, le CE (en double copie), et le F1. S'ils ont des questions concernant l'étude peuvent contacter directement les investigateurs par téléphone, un numéro étant disponible sur le CE/information au participant.

Les clients du CIBE qui décident de participer à l'étude envoient une copie du CE signé et le F1 complété aux investigateurs par poste dans une enveloppe préadressée et prépayée incluse dans l'invitation.

Les participants à l'étude (les clients du CIBE qui ont envoyé le CE signé et le F1) sont soumis au screening le J1. Les examens du screening, qui comprennent aussi ceux pour la prise de décision à la participation au GSPS sont:

- F1 pour les médicaments, les pathologies, l'âge;
- FRD1 pour BMI, TA, CA.

Les FRD1 sont envoyés par poste électronique le jour même aux investigateurs.

Les investigateurs effectuent dans l'heure suivante le screening selon les critères d'inclusion et d'exclusion. Pour les participants inclus dans l'étude, les investigateurs établiront qui fait partie du GSPS. La décision est communiquée par téléphone et email aux thérapeutes du CIBE.

### 3.3 Study procedures

La durée du projet est estimée à deux ans. Les clients du CIBE sont >200 par année. Nous supposons un recrutement autour de 25% pour obtenir 100 participants dans l'étude. La durée de l'étude pour chaque participant est de deux mois.

Après avoir reçu le CE signé, les investigateurs assignent un code ID au participant. Les F1, F2, FRD1, FRD2 et FRD3 seront identifiés par ce code. Le F1 est codifié manuellement quand il est reçu par l'investigateur; F2, FRD1, FRD2 et FRD3 présenteront le code ID imprimé.

Les examens physiques et les prises de sang sont effectués à jeun: au moins 6 heures sans nourriture.

**Le J1**, les participants (les clients qui ont signé et envoyé le CE et le F1 au leader de l'étude) bénéficient de mesures effectuées par les thérapeutes du CIBE comprenant:

- le poids par un pèse-personne (au 0.1kg près), la taille par une toise (au 0.01m près), pour calculer le BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ),
- la CA par un ruban centimétrique (au 0.5cm près),
- la TA par un tensiomètre Axapharm monitoring A08 (au mmHg près),
- la FC par un fréquencesmètre Axapharm monitoring A08 (au battement/minute près),
- la TC par un thermomètre auriculaire (au 0.1°C près),
- la résistance et la réactance (à 5, 50 et 100kHz; au  $\Omega$  près) mesurées par Nutriguard-MS®, pour calculer la FFM selon l'algorithme élaboré par l'équipe de nutrition des HUG.

Ces valeurs sont enregistrées dans la FRD1. Les FRD1 sont envoyés par poste électronique le jour même aux investigateurs. La suite des données récoltées dans le F1 et la FRD1 est précisée plus haut dans le Ch. 3.2.

Au GSPS une prise de sang est effectuée au CMVI. Les prélèvements sont effectués au niveau du pli du coude (veines superficielles radiales ou ulnaires ou accessoires) et comprennent un tube sérum (gel) de 7.5ml et un tube fluoré de 2.7ml. Le J1 étant samedi, le tube sérum (gel) est centrifugé-décanté-congelé à -4°C – -10°C, le tube fluoré est conservé au réfrigérateur à 4°C, en vue des analyses effectuées le lundi. Les analyses sont effectuées au LDV. Le transport est effectué sous contrôle de température par sac isotherme. Les résultats sont envoyés au CMVI qui les envoie par poste aux investigateurs, et au participant et/ou à son MT selon les éclaircissements du CE.

Le J1, l'accueil des participants à l'étude est prévu à 14:00 (horaire différent par rapport à l'organisation habituelle du CIBE qui accueille les clients entre 16:30 et 18:00), pour permettre le bon déroulement de screening et prise de sang.

**Le J7** les participants bénéficient de mesures effectuées par les thérapeutes du CIBE similairement au J1 (sauf la taille): le poids, la CA, la TA, la FC, la TC, la résistance et la réactance.

Ces valeurs sont enregistrées dans la FRD2.

Les FRD2 sont envoyés par poste électronique le jour même aux investigateurs.

Au GSPS une prise de sang est effectuée au CMVI, le J7. Les analyses sont réalisées le jour même au LDV, le transport est effectué sous contrôle de température par sac isotherme. Les résultats sont envoyés au CMVI et traités de façon similaire au J1.

**Au M2** (entre 8 et 10 semaines du début du jeûne) les participants

- répondent aux questions du F2, qu'ils reçoivent à domicile et renvoient par poste dans une enveloppe préadressée et prépayée, et

- se présentent au CIBE où bénéficient de mesures effectuées par les thérapeutes du CIBE comme au J7.

Ces valeurs sont enregistrées dans la FRD3.

Les FRD3 sont envoyés par poste électronique le jour même aux investigateurs.

Au GSPS une prise de sang est effectuée au CMVI, au M2. Les analyses sont traitées de façon similaire au J7.

Les résultats finaux de variation de composition corporelle après 3 BIA sont envoyés au participant et/ou à son MT selon les éclaircissements du CE.

Le J1, J7 et M2, les prises de sang seront effectuées dans le même moment de la journée et à jeûne (au moins 6 heures sans nourriture), pour limiter l'influence de la variabilité quotidienne sur les valeurs du IGF-1 en particulier. Les mesures de BIA sont effectuées dans la mesure du possible par le même opérateur pour le même participant, pour éviter la variabilité de mesure liée à l'opérateur. L'analyse multivariée des données des formulaires nous permet de prendre en compte des facteurs influençant la variabilité des valeurs (p. ex les changements dans les habitudes alimentaires, dans l'activité physique, dans la consommation d'alcool ou de tabac).

Le Tableau 1 résume la chronologie des procédures de l'étude.

<b>Tableau 1</b>	Avant J1	J1	J7	M2
Information aux participants	x			
Signature du CE	x			
Formulaire 1	x			
Screening		x		
Poids		x	x	x
Taille		x		
Examen physique (CA, TA, FC, TC)		x	x	x
Réactance, résistance		x	x	x
Inclusion/exclusion GSPS		x		
Laboratoire pour le GSPS		x	x	x
Formulaire 2				x

### 3.4 Withdrawal and discontinuation

Le retrait de l'étude est effectuée en cas de retrait du CE. Les données déjà enregistrées de façon codée seront utilisées pour les analyses des résultats. Tout le matériel non anonyme sera anonymisé après la terminaison des analyses.

## 4 STATISTICS AND METHODOLOGY

### 4.1. Statistical analysis plan

L'hypothèse nulle ( $H_0$ ) est que la différence moyenne de concentration de cholestérol LDL avant le jeûne et deux mois après est égale à zéro. L'hypothèse alternative ( $H_1$ ) est que la différence moyenne de concentration de cholestérol LDL avant le jeûne et deux mois après est différente de zéro.

La taille de l'échantillon pour juger de l'objectif primaire est estimée à 18 participants avec une puissance de 80% ( $\beta = 0.2$ ) et un niveau de signification bilatéral (*two-sided*) de 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Elle est calculée [39] selon les règles pour la comparaison de différences appariées, pour une différence moyenne attendue de 1.1mmol/l ( $\delta = 1.1$ ) et un écart type attendu de 1.5mmol/l ( $\sigma = 1.5$ ).

Nous prévoyons un abandon de 10%, donc 20 participants pour l'échantillon de 18 participants nécessaire au jugement de l'objectif primaire.

En sachant que dans la population suisse en 2012, 17.3-18.5% ont une hypertension artérielle et 9.4-11.2% sont obèses [31], nous prévoyons l'inclusion de 100 participants avec le 20% dans le GSPS pour l'analyse du critère de jugement primaire.

La méthode statistique choisie pour le critère de jugement primaire est le modèle mixte, incluant LDL comme variable réponse, J1/M2 comme facteur temporaire à effet fixe, les identifiants (ID) comme facteur à effet aléatoire. Les analyses statistiques seront effectuées en utilisant le langage et environnement logiciel R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

### 4.2. Handling of missing data

Nous nous attendons un manque des données au M2 par abandon que nous estimons à 10%. Les données ne seront pas analysées comparativement aux deux mois pour ces participants. La participation aux séjours du CIBE est de >200 participants par année. En deux ans nous estimons de pouvoir recruter les 18 participants pour obtenir la puissance nécessaire au jugement de l'objectif primaire.

## 5 REGULATORY ASPECTS AND SAFETY

### 5.1 Local regulations / Declaration of Helsinki

*This research project will be conducted in accordance with the protocol, the Declaration of Helsinki [3], the principles of Good Clinical Practice, the Human Research Act (HRA) [2] and the Human Research Ordinance (HRO) [1] as well as other locally relevant regulations. The project leader acknowledges his responsibilities as both the project leader and the sponsor.*

### 5.2 Notification of safety and protective measures (HRO Art. 20)

*The project leader and sponsor is promptly notified (within 24 hours) if immediate safety and protective measures have to be taken during the conduct of the research project. The Ethics*

*Committee will be notified via BASEC of these measures and of the circumstances necessitating them within 7 days.*

### **5.3 Serious events (HRO Art. 21)**

*If a serious event occurs, the research project will be interrupted and the Ethics Committee notified on the circumstances via BASEC within 7 days according to HRO Art. 21<sup>1</sup>.*

### **5.4 Radiation**

Notre projet ne prévoit pas l'exposition à sources radioactives.

### **5.5 Amendments**

*Substantial changes to the project set-up, the protocol and relevant project documents will be submitted to the Ethics Committee for approval according to HRO Art. 18 before implementation. Exceptions are measures that have to be taken immediately in order to protect the participants.*

### **5.6 End of project**

*Upon project termination, the Ethics Committee is notified within 90 days.*

Les données relatives à l'étude (F1, F2, FRD1, FRD2, FRD3, CRF) sont récoltées de façon anonyme.

Les informations des laboratoires sont conservées (voir Ch. 7.4), le matériel analysé en laboratoire suit les pratiques du LDV pour l'élimination des échantillons sanguins.

### **5.7 Insurance**

*In the event of project-related damage or injuries, the liability of the three institutions provides compensation, except for claims that arise from misconduct or gross negligence:*

- la responsabilité civile du CIBE pour la sureté pendant la prise des mesures physiques dans le cadre de l'étude,
- la responsabilité civile du CMVI pour les prises de sang,
- la responsabilité civile de la FOT pour la sureté des données.

L'assurance pour les dommages lors du déplacement au M2 est sous la responsabilité du participant.

## **6 FURTHER ASPECTS**

### **6.1 Overall ethical considerations**

L'étude présente une limitation majeure: l'absence de groupe contrôle. La comparaison est faite entre les valeurs de deux groupes appariés: les mêmes personnes avant et après un jeûne volontaire. Un biais systématique de sélection est probable, la population à étudier est celle qui participe aux séjours du CIBE. Nous identifions aussi un possible biais systématique de performance: entre les deux groupes, une influence sur l'évolution des valeurs peut être liée à d'autres facteurs que le jeûne, p. ex. le changement d'habitudes comme l'activité physique ou

---

<sup>1</sup> A serious event is defined as any adverse event where it cannot be excluded, that the event is attributable to the sampling of biological material or the collection of health-related personal data, and which: a. requires inpatient treatment not envisaged in the protocol or extends a current hospital stay; b. results in permanent or significant incapacity or disability; or c. is life-threatening or results in death.

l'alimentation. Pour prendre en compte ce biais, nous avons prévu les formulaires pour explorer les changements d'habitudes.

Les résultats de l'étude ne sont pas généralisables: la comparaison est faite entre groupes appariés avec un probable biais de sélection. Mais ces résultats donnent des nouveaux éléments pour bâtir la stratégie de recherche future (voir Ch. 1), et contribuent à mieux comprendre l'utilité de ces séjours de jeûne, dans le contexte d'une médiatisation grandissante avec des informations se basant sur des présupposés scientifiques parfois extrapolés: ceci est retenu comme un potentiel bénéfice social.

Le bénéfice pour les participants est lié à deux aspects. D'une part, la possibilité d'accéder à ses propres données objectives (examens offerts) de changements positifs ou négatifs liés au jeûne. De l'autre, l'observation médicale peut mettre en évidence des situations qui nécessitent une prise en charge préventive validée, en lien surtout au suivi de TA, BMI, glycémie à jeûne, profil lipidique et composition corporelle.

Le désavantage plus important pour les participants est le déplacement nécessaire à M2, qui se justifie pour maintenir le même appareillage de mesure pour une comparaison des résultats fiable (en particulier pour la FFM et les résultats de laboratoire comme l'IGF-1). Le choix est volontaire, le participant est informé spécifiquement sur cette charge particulière.

Pour ce qui concerne la gestion de trouvailles accidentelles, nous nous attendons deux cas de figure. Premièrement, dans le cas de valeurs anamnestiques ou cliniques jugées le J1 pendant le screening comme mettant en danger le participant pendant le jeûne (p. ex. suspicion de troubles alimentaires, BMI <18kg/m<sup>2</sup>), les investigateurs le communiqueront au participant directement ou par le biais des thérapeutes du CIBE. Le risque de découverte accidentelle est minime vu que les participants sont déjà sélectionnés pour pouvoir participer aux séjours du CIBE.

Secondairement, pour les valeurs enregistrées à J7 et M2 et pour ceux de laboratoire enregistrés au J1, les investigateurs contacteront le participant, si des résultats d'examen (p. ex. BMI extrêmes, prédiabète, perte importante de masse musculaire,...) doivent être pris en charge médicalement selon leur jugement..

Si le participant ne veut en aucun cas être contacté en cas de trouvaille accidentelle, il devra contacter les investigateurs comme précisé dans la CE.

Pour permettre un choix volontaire à la participation à l'étude, la décision de participation à l'étude et la signature du CE sont effectuées avant de rencontrer les thérapeutes du CIBE. L'explication est claire sur l'information au participant, il n'y a pas de médecins au cours du séjour pouvant répondre aux questions nécessaires à la compréhension de tous les aspects du protocole. Pour avoir des informations supplémentaires, ils doivent téléphoner au numéro mis à disposition.

## **6.2 Risk-Benefit Assessment**

Les risques plus importants pour les participants sont liés aux prélèvements sanguins et à la charge pour le déplacement à M2. Le risque des prélèvements sanguins est la lésion locale au niveau du site de ponction, qui peut provoquer des ecchymoses et des hématomes, et rarement s'infecter ou être à l'origine de thrombose: l'exécution de ses interventions par des experts selon les règles sanitaires standardisées dans le CMVI permet de minimiser ce risque. La charge temporelle d'engagement personnel et les frais financiers du déplacement au M2 dépendent de la distance à parcourir, nous n'avons pas prévu des compensations financières. Le choix est volontaire, le participant est informé spécifiquement sur cette charge particulière.

Les bénéfices pour les participants sont liés à l'offre d'examens qui peuvent dévoiler des informations diagnostiques et préventives (dépistage hyperTA, hypercholestérolémie,...), et qui donnent une objectivité aux possibles changements qui suivent le jeûne, positifs ou négatifs. Un rapport d'évolution de la composition corporelle à 2 mois est offert aux participants.

L'étude permet de donner des nouvelles connaissances, desquelles peuvent bénéficier les citoyens intéressés aux méthodes préventives de la médecine intégrative.

Chez les clients du CIBE qui choisissent de participer, au vu des faibles risques, la balance risque-bénéfice est équilibrée.

La prise en charge de découvertes accidentelles est discutée dans le Ch. 6.1. Le risque de découverte accidentelle est minime vu que les participants sont déjà sélectionnés pour pouvoir participer aux séjours du CIBE.

Le risque de perte des données et de leur violation est minimisé par la conservation sous clé (pour la partie papier) et dans un ordinateur institutionnel (pour la partie informatisée) auprès de la FOT. Un *back-up* des dossiers informatisés est effectué de façon hebdomadaire.

### **6.3 Rationale for the inclusion of vulnerable participants**

*Non applicable.*

## **7 QUALITY CONTROL AND DATA PROTECTION**

### **7.1 Quality measures**

*For quality assurance the Ethics Committee may visit the research sites. Direct access to the source data and all project related files and documents must be granted on such occasions.*

Les données sont récoltées à Val-d'Iliez (CIBE, CMVI) et puis conservées et élaborées au Tessin dans un lieu institutionnel (FOT). Les données sont insérées dans le CRF par les investigateurs de l'étude. Chaque 3-4 semaines les données rentrées dans le CRF sont reconstruées par la chercheuse, scientifique de l'alimentation, Valeria Galetti résidant au Tessin et travaillant pour le polytechnique de Zurich. Chaque 3-4 mois un monitoring interne est assuré par une autre chercheuse, scientifique de l'alimentation, Brnic Bontognali Marica résidant à Neuchâtel et travaillant comme monitor externe pour d'autres études, qui rentre au Tessin de façon régulière. Un monitoring extérieur nous ne semble pas nécessaire d'emblée, mais nous sommes prêts à suggérer éventuels noms de moniteur.

Nous sommes formés pour la gestion confidentielle de bases de données.

Le leader est un médecin interniste et oncologue, expérimenté en recherche dans le service d'investigation clinique du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois et dans le service d'oncologie gynécologique des Hôpitaux Universitaires de Genève, avec des amples connaissances scientifiques au sujet du jeûne qui peut répondre aisément aux questions téléphoniques ou adresser à d'autres professionnels (MT, médecin spécialiste) en cas de besoins. Il peut discuter directement avec le MT si le participant le souhaite.

Les médecins du CMVI ont la structure qui garantit la bonne réalisation des prises de sang et l'envoi correct des résultats aux investigateurs, et le participant et son MT si souhaité selon le CE.

Les thérapeutes du CIBE en charge de compléter les FRD1, FRD2 et FRD3, sont formées par notre équipe, en particulier pour l'utilisation de Nutriguard-MS®.

### **7.2 Data recording and source data**

Les données de chaque participant sont enregistrées dans un CRF informatisé à l'aide de Microsoft® Excel. Le programme est puissant, simple et fiable, adapté aux besoins des données récoltées et garant d'une bonne qualité. La traçabilité est garantie par la sauvegarde des *back-ups* hebdomadaires, qui sont datés et portent le nom de l'investigateur ayant fait les modifications.

Les documents sources sont de trois types:

- en format papier, considérés comme documents de la pratique quotidienne, non-codés (les résultats de laboratoire et les informations personnelles du CE);
- en format papier considérés comme documents spécifiques à l'étude, codés (le F1 et le F2);

- informatisés, considérés comme documents spécifiques à l'étude, codés (les FR1, 2 et 3, et la banque de données de la composition corporelle).

### 7.3 Confidentiality and coding

*Project data will be handled with uttermost discretion and is only accessible to authorised personnel who require the data to fulfil their duties within the scope of the research project. On the CRFs and other project specific documents, participants are only identified by a unique participant number.*

Un *Investigator Site File* contient les documents relatifs à l'étude en papier et les informations pour la localisation des documents dans l'ordinateur.

Dans l'ordinateur un dossier nommé *EMétaJe* contient les documents informatisés de l'étude. L'ordinateur est protégé par un mot de passe. Un *back-up* hebdomadaire est effectués du dossier *EMétaJe*. Les *back-up* sont sauvegardés comme des dossier datés-identifié avec la date du jour du *back-up* et le nom de l'investigateur l'ayant effectué (MF, VG, MB). Le *back-up* hebdomadaire permet de maintenir une traçabilité, éviter la perte, pouvoir constater et remédier à l'altération des données.

Le disque de *back-up* et le dossier papier sont gardés dans un lieu sûr dans l'institution (FOT), sous clé. Le leader a une copie de la clé, une autre le secrétariat de la FOT..

Le code est sous la responsabilité de la direction de la FOT.

Les participants sont identifiés dans le CRF, les documents spécifiques à l'étude et la base de données de composition corporelle, par des codes ID de 7 caractères construits comme suit: 2 chiffres décimaux consécutifs (semaine de participation, de 01 à 99); 3 chiffres décimaux progressifs (de 001 à 100), les dernières 2 chiffres de la date de naissance.

Le matériel biologique dans cette étude est le sang prélevé au GSPS et est identifié par le nom du participant. Une fois analysé, il suit les pratiques du LDV pour l'élimination des échantillons.

### 7.4 Retention and destruction of study data and biological material

Les données enregistrées sont conservées pendant 10 ans sous la responsabilité du leader de l'étude, après la publication de l'étude. Le matériel sera par la suite détruit en suivant le circuit d'élimination confidentielle de la FOT

Le matériel biologique dans cette étude est le sang prélevé au GSPS. Une fois analysé, il suit les pratiques du LDV pour l'élimination des échantillons.

## 8 FUNDING / PUBLICATION / DECLARATION OF INTEREST

L'étude est financée principalement par Interlude Bien-être Sarl. Les coûts couverts sont distribués entre matériel (Nutriguard-MS®, électrodes, alcool, tensiomètre, pèse-personne, toise, thermomètre, ruban centimétrique, papeterie), dépenses postales (retours des participants, envois aux participants, au MT), travail des thérapeutes du CIBE, travail des professionnels du CMVI, analyses de laboratoire, les déplacements des investigateurs pour le déroulement de l'étude. Les couts de l'étude sont calculés à environs 20'000.- (voir budget annexe au contrat de collaboration entre le Groupe pour l'étude du jeûne et la société Interlude Bien-être Sarl).

Les investigateurs travaillent de façon bénévole volontaire pour l'étude (récolte des données et analyse statistique), soutenus par les respectives institutions académiques ou sanitaires, s'engageant dans la recherche de fonds qui pourraient s'avérer nécessaires à la réalisation de l'étude.

Le projet de recherche est inscrit dans <http://www.isrctn.com/ISRCTN90206986>

Les résultats du projet veulent être publiés sur une revue scientifique *peer-reviewed*.

Le leader et ses collaborateurs (Marica Brnic Bontognali, Valeria Galetti) n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer.

## 9 REFERENCES

1. Ordinance on Human Research with the Exception of Clinical trials (HRO)  
<http://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/20121177/201401010000/810.301.pdf>
2. Human Research Act (HRA)  
<http://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/20121176/201401010000/810.305.pdf>
3. Declaration of Helsinki (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)
4. STROBE statement ([http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(07\)00436-2/pdf](http://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(07)00436-2/pdf))
5. Patterson RE, Laughlin GA, LaCroix AZ, Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2018.
6. <https://www.interludebienetre.ch/>
7. Wilhelmi-Buchinger M. *Fasting: the Buchinger method*. Daniel 2004, 9780852071748.
8. Longo VD, Lieber M, Vijg J. Turning anti-ageing genes against cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2008.
9. Longo VD, Fontana L. Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci*, 2010.
10. Longo VD, Mattson MP. Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Cell Metab*, 2014.
11. Mattson MP, Longo VD, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*, 2016.
12. Brandhorst S, Choi IY, Wei M, et al. A Periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. *Cell Metabolism*, 2015.
13. Jordy AB, Kiens B. Regulation of exercise-induced lipid metabolism in skeletal muscle. *Exp Physiol*, 2014.
14. Hansen D, De Strijcker D, Calders P. Impact of endurance exercise training in the fasted state on muscle biochemistry and metabolism in healthy subjects: can these effects be of particular clinical benefit to type 2 diabetes mellitus and insulin-resistant patients? *Sport Med*, 2017.
15. Achamrah N, Dupertuis YM, Pichard C. Le jeûne dans la santé et pendant la maladie. *Rev Med Suisse*, 2018.
16. Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science*, 2009.
17. Mattison JA, Roth GS, Beasley TM, et al. Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature*, 2012.
18. Harvie M, Wright C, Pegington M, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr*, 2013.
19. Wei M, Brandhorst S, Shelehchi M, et al. Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease. *Sci Transl Med*, 2017.
20. Most J, Gilmore LA, Smith SR, Han H, et al. Significant improvement in cardiometabolic health in healthy nonobese individuals during caloric restriction-induced weight loss and weight loss maintenance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2018.
21. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep*, 2018.

22. Han TS. Metabolic syndrome. *Medicine*, 2015.
23. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity*, 2015.
24. Bitzur R, et al. Metabolic syndrome, obesity, and the risk of cancer development. *Europ J Int Med*, 2016.
25. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
26. Michalsen A, Hoffmann B, Moebus S, et al. Incorporation of fasting therapy in an integrative medicine ward: evaluation of outcome, safety, and effects on lifestyle adherence in a large prospective cohort study. *J Altern Complement Med*, 2005.
27. Strange R, Pflugbeil C, Michalsen A, et al. Therapeutic fasting in patients with metabolic syndrome and impaired insulin resistance. *Forsch Komplementmed*, 2013.
28. Li C, Ostermenn T, Hardt M, et al. Metabolic and psychological response to 7-day fasting in obese patients with and without metabolic syndrome. *Forsch Komplementmed*, 2013.
29. Li C, Sadraie B, Steckhan N, et al. Effects of A One-week Fasting Therapy in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome - A Randomized Controlled Explorative Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2017.
30. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Europ Hearh J*, 2017.
31. Office fédéral de la statistique, *Santé Statistique de poche 2017*, Neuchâtel 2018.
32. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 2016.
33. Collins R, Reith C, Emberson J, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*, 2016.
34. Verma S, Leiter LA, Bhatt DL. CANTOS ushers in a new calculus of inflammasome targeting for vascular protection – and maybe more. *Cell Metab*, 2017.
35. Allin KH, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Baseline C-reactive protein is associated with incident cancer and survival in patients with cancer. *J Clin Oncol*, 2010.
36. Maki RG. Small is beautiful: insulin-like growth factors and their role in growth, development, and cancer. *J Clin Oncol*, 2010.
37. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, 2004.
38. [https://docs.wixstatic.com/ugd/c3844d\\_fddce680a5c44fb3a6868c842d21618f.pdf](https://docs.wixstatic.com/ugd/c3844d_fddce680a5c44fb3a6868c842d21618f.pdf)  
(inscription imprimable online au CIBE)
39. <http://statulator.com/SampleSize/ss2PM.html>

**Appendix 1: Feuilles de récolte de données 1, 2 et 3.**

Feuille de récolte de données 1 Étude EMétaJe: Effets métaboliques à deux mois d'un jeûne de la durée d'une semaine

## Feuille de récolte des données au premier jour du jeûne

date: \_ \_ \_ \_ \_

ID

E	M	J			
---	---	---	--	--	--

Poids	kg	TA	mmHg
Taille	m	FC	/min
CA	cm	T°	°C

	5kHz	50kHz	100kHz	
R				Ω
Xc				Ω
Σ				

Liquides du jour estimés

\_\_\_\_\_ L

Opératrice/eur:

**Abréviations:** CA: circonférence abdominale, FC: fréquence cardiaque, R: résistance,  
TA: tension artérielle, T°: température corporelle, Xc: réactance, Σ: check sum

Feuille de récolte de données 2 Étude EMétaJe: Effets métaboliques à deux mois d'un jeûne de la durée d'une semaine

## Feuille de récolte des données à la fin de la semaine de jeûne

date: \_ \_ \_ \_ \_

ID

E	M	J			
---	---	---	--	--	--

Poids	kg	TA	mmHg
		FC	/min
CA	cm	T°	°C

	5kHz	50kHz	100kHz	
R				Ω
Xc				Ω
Σ				

Liquides du jour estimés  
\_\_\_\_\_ L

Opératrice/eur:

**Abréviations:** CA: circonférence abdominale, FC: fréquence cardiaque, R: résistance,  
TA: tension artérielle, T°: température corporelle, Xc: réactance, Σ: check sum

Feuille de récolte de données 3 Étude EMétaJe: Effets métaboliques à deux mois d'un jeûne de la durée d'une semaine

## Feuille de récolte des données à deux mois du début du jeûne

date: \_ \_ \_ \_ \_

ID

E	M	J			
---	---	---	--	--	--

Poids	kg	TA	mmHg
		FC	/min
CA	cm	T°	°C

	5kHz	50kHz	100kHz	
R				Ω
Xc				Ω
Σ				

Liquides du jour estimés

\_\_\_\_\_ L

Opératrice/eur:

**Abréviations:** CA: circonférence abdominale, FC: fréquence cardiaque, R: résistance,  
TA: tension artérielle, T°: température corporelle, Xc: réactance, Σ: check sum