

Maisons-Alfort, le 25 octobre 2010

Le directeur général

AVIS

**de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à la mise sur le marché d'une boisson glucido-protéinée et édulcorée,
destinée aux personnes souhaitant pratiquer un exercice physique (modéré à
intense) tout en suivant un régime hypocalorique**

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le mercredi 10 février 2010 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes d'une demande d'avis relatif à la mise sur le marché d'une boisson glucido-protéinée et édulcorée, destinée aux personnes souhaitant pratiquer un exercice physique (modéré à intense) tout en suivant un régime hypocalorique.

2. CONTEXTE

Cet avis s'inscrit dans le cadre de l'article 9 du décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière. La Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes pose les questions suivantes :

- existe-t-il des besoins nutritionnels particuliers liés à la pratique d'un exercice physique dans le cadre d'un régime hypocalorique ? La pratique d'un régime hypocalorique influence-t-elle sur les besoins nutritionnels suscités par la pratique d'un exercice physique ?
- le produit répond-il aux besoins nutritionnels visés ?

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition Humaine » réuni le 24 juin 2010.

4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Afssa est fondé sur l'avis du Comité d'experts spécialisé « Nutrition Humaine » dont les éléments sont présentés ci-dessous :

4.1. Existe-t-il des besoins nutritionnels particuliers liés à la pratique d'un exercice physique dans le cadre d'un régime hypocalorique ? La pratique d'un régime hypocalorique influe-t-elle sur les besoins nutritionnels suscités par la pratique d'un exercice physique ?

Une partie de l'énergie nécessaire au sportif est produite par la combustion de glucides provenant du glycogène musculaire et du glucose circulant. Les régimes hypocaloriques sont associés à une baisse des réserves glycogéniques, musculaires et hépatiques. Chez l'Homme actif, cette baisse de la disponibilité en glycogène dans l'organisme est principalement liée à une altération des processus de glycogénosynthèse afin de compenser la glycogénolyse d'exercice ou de glucorégulation (pour le glycogène hépatique).

La resynthèse glycogénique, est favorisée entre autres, par le niveau de déplétion préalable des réserves de glycogène musculaire, par la capacité de transport du glucose dans le muscle via les transporteurs de type GLUT-4, par la typologie musculaire, par l'activité de la glycogène synthase, etc. Ces caractéristiques dépendent en grande partie du profil métabolique du sujet, qui est lui-même fonction de facteurs individuels liés entre autres à sa pratique physique. Une personne en surcharge pondérale, en général de type sédentaire, aura proportionnellement plus de fibres à métabolisme principalement de type glycolytique (type II), riches en glycogène, qu'un individu entraîné aux sports de type aérobie.

Cette restriction calorique a aussi pour conséquence d'affecter les flux de synthèses protéiques, en particulier dans le tissu musculaire. Dans ces conditions, le maintien de l'équilibre azoté se fait par un apport énergétique adapté. En outre, la couverture des besoins en protéines et acides aminés ne sont pas augmentés pour autant, comparativement à un état d'équilibre énergétique. Ainsi, un apport en protéines de 0,8 à 1 g/kg/j paraît nécessaire et suffisant pour équilibrer la balance azotée de sujets obèses ou en surcharge pondérale, et de 1,6 g/kg/j pour des sportifs régulièrement entraînés (Afssa 2007).

Les besoins nutritionnels doivent être envisagés en fonction des objectifs fixés par le suivi d'un régime hypocalorique. Chez des personnes obèses ou en état de surcharge pondérale, l'objectif de l'exercice d'intensité modérée est d'augmenter les capacités à oxyder les acides gras en faisant transiter le profil métabolique du type « oxydo-glucidique » vers un type « oxydo-lipidique ». Ce profil métabolique permet de favoriser l'utilisation des acides gras afin de subvenir aux besoins en énergie de l'exercice et de la période de récupération (Volek et al. 2005). Par contre, les effets d'un apport en glucides pendant l'effort sur les adaptations métaboliques recherchées par la pratique d'une activité physique même de faible niveau restent à évaluer chez ces personnes, en particulier sur le flux d'oxydation des acides gras. Il est bien établi que l'apport important en glucides peut avoir un impact sur la réponse adaptative à l'exercice et à l'entraînement qui diffère selon l'intensité de l'effort réalisé et le niveau d'entraînement (Achten et al. 2004; De Bock et al. 2008). Chez les sujets en surpoids, l'intensité de l'exercice proposé devra être finement ajustée de manière à éviter les malaises hypoglycémiques ; c'est pourquoi en cas d'exercice très prolongé et de faible intensité (marche, par exemple), un apport glucidique pourra être proposé après 45 min. Mais il convient de rappeler qu'on ne sait actuellement pas si cet apport de confort et de sécurité (prévention de malaises hypoglycémiques) n'altère pas l'augmentation attendue de l'oxydation des acides gras.

Chez des sujets sportifs régulièrement entraînés, non-obèses, l'objectif du régime hypocalorique est assez souvent une perte de poids, mais avec un maintien des performances physiques. Il est cependant évident que la réalisation d'exercices physiques pendant une période de restriction énergétique n'est guère compatible avec une parfaite tolérance, une bonne récupération et donc un maintien des performances.. L'apport énergétique doit reposer sur un pourcentage plus important de glucides dans la ration quotidienne, tout en gardant une quantité absolue de protéines qui soit suffisante. Compte tenu des faibles réserves glycogéniques (musculaires et hépatiques) dues au déséquilibre énergétique, l'approvisionnement en glucose pendant l'exercice va reposer sur une activation très rapide de la néoglucogenèse ; cette voie métabolique atteindra rapidement sa puissance maximale, ce qui nécessitera d'apporter

rapidement des glucides par voie orale, par le biais d'une boisson de l'effort isoosmolaire (295-300 mOsmol/l). En outre, il n'est absolument pas recommandé d'apporter des acides aminés pendant l'exercice physique qui, dans des conditions de subcarence en glucose seront oxydés, entraînant une production accrue d'ammoniaque, puis d'urée. Pour ces sujets régulièrement entraînés, on pourra envisager un apport modéré de glucides pendant l'activité. Si chez des sujets normalement nourris, l'apport de glucides devient important pour le maintien de la performance, pour des exercices dépassant 60 min (Coggan et al. 1991), lorsque l'exercice est réalisé à jeun ou en période de restriction énergétique l'apport glucidique prendra toute son importance (Widrick et al. 1993), et devra être envisagé pour des exercices dépassant 30 min ; l'apport sera à envisager dès le début de l'exercice, dans des quantités qui peuvent varier de 30 à 60 g de glucides par heure d'activité, par le biais d'une boisson osmolaire à consommer 3-4 fois par heure (ces quantités et fréquences varient en fonction des conditions climatiques et de la puissance de l'exercice, etc.). Chez les sportifs adeptes de sports de force à catégories de poids, qui suivent un régime hypocalorique, l'apport glucidique sera préconisé pour des séances plus courtes que chez les sportifs normalement nourris (Haff et al. 2000), d'une durée supérieure à 20-30 min ; dans ce cas, l'apport glucidique devra être le plus précoce possible.

Il est possible de préserver la densité nutritionnelle en micronutriments en réduisant les apports énergétiques dans le cadre de régimes équilibrés permettant un apport minimal de 1800 kcal/j (avec un apport minimal de 250 g de glucides) et en maintenant les quantités d'apports en fruits (250 g/j en moyenne) et légumes (220 g/j), ainsi qu'en poissons et produits de la mer (35 g/j en moyenne) (Margaritis et al., 2009). Cet apport permet le maintien d'une densité nutritionnelle correspondant au besoin nutritionnel moyen d'une personne ne pratiquant pas d'activité physique régulière. L'apport de sélénium peut être moindre du fait de la réduction d'apports en produits céréaliers (pain, pâtes, riz...), mais il s'agit de la forme sélénométhionine, qui est moins biodisponible.

Le Comité estime que les besoins nutritionnels particuliers sont ceux liés à l'exercice lui-même, avec ses particularités qui influent directement sur les besoins énergétiques, métaboliques et plastiques, que cet exercice soit envisagé dans un contexte d'apports normo- ou hypocaloriques. Ces besoins devront le plus souvent possible être couverts par l'alimentation et les boissons classiques de l'effort permettant d'apporter des glucides en quantité modérée.

Le Comité conclut que la couverture de l'ensemble des besoins en macronutriments par une alimentation hypocalorique sera nécessairement imparfaite ; l'exercice va majorer le déficit énergétique journalier, ce qui est bien l'un des objectifs poursuivis afin d'assurer une perte de poids corporel.

4.2. Le produit répond-il aux besoins nutritionnels visés ?

Le produit est présenté comme étant une boisson glucido-protéinée isotonique à consommer pendant et à l'issue d'un entraînement physique modéré à intense pratiqué dans le cadre d'un régime hypocalorique destiné à la perte de poids.

Selon le pétitionnaire, la population-cible principale est « toute personne suivant un régime de restriction calorique faible, modéré ou élevé et devant disposer d'un supplément énergétique, glucido-protéique à consommer en fonction de la dépense énergétique qu'il s'impose ». Comme évoqué plus haut, ce sont plus précisément deux populations qui semblent être concernées par l'utilisation du produit proposé :

- les sportifs pratiquant intensément un sport à catégorie de poids qui les incite dans certaines circonstances (ex. dans le cadre d'une compétition) à diminuer leur masse corporelle ;
- les sujets obèses ou en surcharge pondérale qui peuvent associer un programme d'activité physique de loisirs à une restriction calorique.

Le produit est présenté comme idéal pour les efforts d'intensité modérée à intense.

Le Comité considère que caractériser le niveau de pratique physique uniquement par l'intensité des exercices pratiqués n'est pas suffisante pour justifier de la composition d'un produit « de l'effort » ou « de récupération », ou d'adaptations métaboliques à l'activité physique. La disponibilité des substrats énergétiques mais aussi des micronutriments, que ce soit pendant l'exercice ou en période de récupération, dépend, entre autres, des capacités métaboliques du muscle qui diffèrent selon le type, l'intensité, la durée et la régularité de l'activité physique pratiquée. L'apport nutritionnel d'effort ou de récupération des populations ciblées doit être envisagé différemment.

Lorsqu'il est consommé après l'effort, le produit est présenté comme favorisant la reconstitution des réserves en glycogène musculaire. Au regard de sa composition, le pétitionnaire considère que l'ajout de protéines optimise la resynthèse de glycogène.

Le Comité indique que l'insuline stimule l'entrée de glucose dans les fibres musculaires et active la glycogène-synthase, l'enzyme limitante de la synthèse de glycogène (Ivy 1998). C'est ainsi qu'il a été proposé de très nombreuses stratégies nutritionnelles permettant de stimuler la production d'insuline. Bien que le mécanisme reste à élucider, certains acides aminés ont montré un effet synergique avec les glucides sur la production d'insuline (Floyd et al. 1970a; Floyd et al. 1970b; van Hall et al. 2000a; van Loon et al. 2000b). L'une des conséquences de l'augmentation de la production d'insuline, après consommation d'une boisson comprenant différents acides aminés sécréteurs et un faible apport en glucides (0,8 g/kg/j), est l'augmentation de la synthèse de glycogène musculaire (van Loon et al. 2000a). Une première étude a permis de démontrer une accélération de la resynthèse de glycogène musculaire après consommation d'une boisson combinant glucides et protéines (Zawadzki et al. 1992). Ces résultats ont été confirmés par d'autres auteurs (Carrithers et al. 2000; Ivy et al. 2002; Rotman et al. 2000; Roy et al. 1998; Tarnopolsky et al. 1997).

Cependant, la majorité de ces études a été réalisée en proposant un apport limité en glucides (0,8 g/kg/j). Dès lors que les apports en glucides augmentent, l'apport associé de protéines ne semble plus améliorer le flux de resynthèse de glycogène et la vitesse de reconstitution des réserves (Jentjens et al. 2001; Reinert et al. 2009; van Hall et al. 2000b; van Loon et al. 2000a). Tous ces résultats permettent de penser que lorsque l'apport en glucides n'est pas limité, l'insuline n'est peut-être plus le facteur principal de contrôle de la resynthèse de glycogène, et sa production favorisée par un apport de protéines ne prend plus la même importance (van Hall et al. 2000b; van Loon et al. 2000a).

Par contre, dans l'heure qui suit l'effort, la resynthèse glycogénique n'est pas dépendante de l'activation du récepteur à l'insuline dont la sensibilité, par ailleurs, dépend du profil métabolique du sujet, qui est étroitement lié à sa masse adipeuse mais aussi à son statut d'entraînement. Des études récentes ont démontré l'inefficacité de l'ajout de protéines sur la resynthèse glycogénique immédiatement après l'effort. Toutefois, une étude a permis de suggérer que l'ajout de protéines à une boisson glucidique pouvait avoir un intérêt en favorisant la resynthèse glycogénique lors de la phase tardive (insulino-dépendante) de cette resynthèse (Berardi et al. 2006). Cependant, il n'a pas été démontré que l'augmentation de l'insulinémie ainsi provoquée est bénéfique, voire sans danger, chez des personnes obèses ou en surcharge pondérale qui peuvent présenter une insulino-résistance.

Le Comité considère que si l'on fait référence au mode d'emploi conseillé par le pétitionnaire, c'est à dire consommer le produit au cours de l'effort, l'ajout de protéines à une boisson glucidique n'a aucun effet métabolique favorable démontré à ce jour et comporte même un risque potentiel d'hyperammoniémie (Howarth et al. 2009; Jentjens et al. 2003; Jentjens et al. 2001). En outre, immédiatement après l'effort, bien que l'efficacité de ces boissons sur la resynthèse de glycogène ait été montrée en cas d'apport limité en glucides, il n'existe aucune preuve de leur efficacité dans le contexte d'un régime hypocalorique (Howarth et al. 2009; Jentjens et al. 2003; Jentjens et al. 2001).

Le pétitionnaire présente le produit comme pouvant compenser le besoin énergétique lié à une activité physique modérée à intense. Le pétitionnaire spécifie que la boisson a été conçue pour faciliter la réhydratation et compenser les pertes sudorales en minéraux et oligo-éléments. Le pétitionnaire justifie l'ajout d'antioxydants par le fait que l'exercice génère un stress oxydant.

Le Comité remarque qu'aucune référence scientifique n'est mentionnée sur l'apport en vitamines et minéraux dans les populations cibles en fonction de l'apport énergétique. Il n'est pas certain que le déficit énergétique, lié à une dépense énergétique accrue, soit lié linéairement au déficit en nutriments en quantité présente dans le produit (ex : sélénium, zinc...) (Margaritis et al. 2008; Margaritis et al. 2005). Le pétitionnaire devrait pouvoir, par une revue de la littérature, justifier ces derniers éléments, en particulier la quantité de sélénium, présente en très faible quantité dans la sueur.

Le Comité estime que des références scientifiques sont nécessaires pour justifier l'apport en certains micronutriments. Par ailleurs, le Comité considère que la justification des apports en antioxydants doit être mise en regard des études qui suggèrent les effets bénéfiques de la production radicalaire à l'exercice sur la réponse adaptative des systèmes antioxydants, particulièrement endogènes (Ji 2008), et des effets négatifs potentiels d'un apport de suppléments antioxydants sur cette réponse adaptative (Margaritis et al. 2008). Ces effets s'exercent particulièrement par la modulation des réponses induites par l'intermédiaire de facteurs de transcription (ex : NF-KappaB) sensibles au statut redox cellulaire. Ces voies sensibles aux stress sont impliquées, directement ou indirectement, dans le métabolisme des substrats énergétiques (Grimaldi 2010). Selon le type, la charge d'activité et l'état physiologique des sujets, la capacité des systèmes antioxydants à répondre au stress de l'exercice diffère et l'apport en antioxydants n'aura pas la même efficacité nutritionnelle (Ristow et al. 2009).

Le pétitionnaire présente le produit comme étant une source d'oméga 3 et déclare que l'index glycémique est bas.

Le Comité remarque que le dossier ne contient pas d'indication relative à la valeur de l'index glycémique du produit et que la quantité d'acides gras de type oméga 3 est basse compte tenu de sa faible teneur en lipides. De plus, l'intérêt de l'apport en acides gras oméga 3 lors de l'effort reste à démontrer. Ainsi, la composition de la boisson n'est pas optimale pour répondre aux objectifs nutritionnels définis, en particulier pendant l'exercice physique.

5. CONCLUSION

Le Comité conclut que l'exercice physique réalisé lors d'un régime hypocalorique peut être considéré comme un effort physique réalisé dans des conditions nutritionnelles particulières lorsque l'effort est intense et d'une durée supérieure à 30 minutes, ou lorsque les sujets présentent des dysfonctionnements métaboliques du fait de leur surcharge pondérale ou de leur obésité.

Concernant le produit évalué, la composition de la boisson n'est pas optimale pour répondre aux objectifs nutritionnels définis, en particulier si elle est consommée pendant l'exercice physique. De plus, les bénéfices et les risques d'un apport glucido-protéique sur la réponse adaptative recherchée par l'exercice physique régulier d'intensité modérée, dans le contexte d'une restriction calorique ayant pour but une diminution de la masse corporelle, ne sont pas connus ; cette limite est tout particulièrement vraie pour l'augmentation de l'oxydation des acides gras attendue chez les sujets obèses ou en surcharge pondérale.

Tels sont les éléments d'analyse que l'Agence est en mesure de fournir en réponse à la saisine de la Dgccrf concernant la demande d'avis relatif à la mise sur le marché d'une boisson glucido-

protéinée et édulcorée, destinée aux personnes souhaitant pratiquer un exercice physique (modéré à intense) tout en suivant un régime hypocalorique.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLÉS

SPORTIF, GLYCOGÈNE, SURPOIDS, OBÉSITÉ, RÉGIME.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Achten J, Jeukendrup AE (2004) Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition* **20**(7-8), 716-27.

Afssa (2007) Apport en protéines: consommation, qualité, besoins et recommandations. Maisons-Alfort.

Berardi JM, Price TB, Noreen EE, Lemon PW (2006) Postexercise muscle glycogen recovery enhanced with a carbohydrate-protein supplement. *Med Sci Sports Exerc* **38**(6), 1106-13.

Carrithers JA, Williamson DL, Gallagher PM, Godard MP, Schulze KE, Trappe SW (2000) Effects of postexercise carbohydrate-protein feedings on muscle glycogen restoration. *J Appl Physiol* **88**(6), 1976-82.

Coggan AR, Coyle EF (1991) Carbohydrate ingestion during prolonged exercise: effects on metabolism and performance. *Exerc Sport Sci Rev* **19**, 1-40.

De Bock K, Derave W, *et al.* (2008) Effect of training in the fasted state on metabolic responses during exercise with carbohydrate intake. *J Appl Physiol* **104**(4), 1045-55.

Floyd JC, Jr., Fajans SS, Pek S, Thiffault CA, Knopf RF, Conn JW (1970a) Synergistic effect of certain amino acid pairs upon insulin secretion in man. *Diabetes* **19**(2), 102-8.

Floyd JC, Jr., Fajans SS, Pek S, Thiffault CA, Knopf RF, Conn JW (1970b) Synergistic effect of essential amino acids and glucose upon insulin secretion in man. *Diabetes* **19**(2), 109-15.

Grimaldi PA (2010) Metabolic and nonmetabolic regulatory functions of peroxisome proliferator-activated receptor beta. *Curr Opin Lipidol* **21**(3), 186-91.

Haff GG, Koch AJ, Potteiger JA, Kuphal KE, Magee LM, Green SB, Jakicic JJ (2000) Carbohydrate supplementation attenuates muscle glycogen loss during acute bouts of resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **10**(3), 326-39.

Howarth KR, Moreau NA, Phillips SM, Gibala MJ (2009) Coingestion of protein with carbohydrate during recovery from endurance exercise stimulates skeletal muscle protein synthesis in humans. *J Appl Physiol* **106**(4), 1394-402.

Ivy JL (1998) Glycogen resynthesis after exercise: effect of carbohydrate intake. *Int J Sports Med* **19 Suppl 2**, S142-5.

Ivy JL, Goforth HW, Jr., Damon BM, McCauley TR, Parsons EC, Price TB (2002) Early postexercise muscle glycogen recovery is enhanced with a carbohydrate-protein supplement. *J Appl Physiol* **93**(4), 1337-44.

Jentjens R, Jeukendrup A (2003) Determinants of post-exercise glycogen synthesis during short-term recovery. *Sports Med* **33**(2), 117-44.

Jentjens RL, van Loon LJ, Mann CH, Wagenmakers AJ, Jeukendrup AE (2001) Addition of protein and amino acids to carbohydrates does not enhance postexercise muscle glycogen synthesis. *J Appl Physiol* **91**(2), 839-46.

Ji LL (2008) Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radic Biol Med* **44**(2), 142-52.

Margaritis I, Rousseau AS (2008) Does physical exercise modify antioxidant requirements? *Nutr Res Rev* **21**(1), 3-12.

Margaritis I, Rousseau AS, Hininger I, Palazzetti S, Arnaud J, Roussel AM (2005) Increase in selenium requirements with physical activity loads in well-trained athletes is not linear. *Biofactors* **23**(1), 45-55.

Reinert A, Slivka D, Cuddy J, Ruby B (2009) Glycogen synthesis after road cycling in the fed state. *Int J Sports Med* **30**(7), 545-9.

Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Kloting N, Birringer M, Kiehntopf M, Stumvoll M, Kahn CR, Bluher M (2009) Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**(21), 8665-70.

Rotman S, Slotboom J, Kreis R, Boesch C, Jequier E (2000) Muscle glycogen recovery after exercise measured by ¹³C-magnetic resonance spectroscopy in humans: effect of nutritional solutions. *MAGMA* **11**(3), 114-21.

Roy BD, Tarnopolsky MA (1998) Influence of differing macronutrient intakes on muscle glycogen resynthesis after resistance exercise. *J Appl Physiol* **84**(3), 890-6.

Tarnopolsky MA, Bosman M, Macdonald JR, Vandeputte D, Martin J, Roy BD (1997) Postexercise protein-carbohydrate and carbohydrate supplements increase muscle glycogen in men and women. *J Appl Physiol* **83**(6), 1877-83.

van Hall G, Saris WH, van de Schoor PA, Wagenmakers AJ (2000a) The effect of free glutamine and peptide ingestion on the rate of muscle glycogen resynthesis in man. *Int J Sports Med* **21**(1), 25-30.

van Hall G, Shirreffs SM, Calbet JA (2000b) Muscle glycogen resynthesis during recovery from cycle exercise: no effect of additional protein ingestion. *J Appl Physiol* **88**(5), 1631-6.

van Loon LJ, Saris WH, Kruijshoop M, Wagenmakers AJ (2000a) Maximizing postexercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures. *Am J Clin Nutr* **72**(1), 106-11.

van Loon LJ, Saris WH, Verhagen H, Wagenmakers AJ (2000b) Plasma insulin responses after ingestion of different amino acid or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr* **72**(1), 96-105.

Volek JS, Vanheest JL, Forsythe CE (2005) Diet and exercise for weight loss: a review of current issues. *Sports Med* **35**(1), 1-9.

Widrick JJ, Costill DL, Fink WJ, Hickey MS, McConell GK, Tanaka H (1993) Carbohydrate feedings and exercise performance: effect of initial muscle glycogen concentration. *J Appl Physiol* **74**(6), 2998-3005.

Zawadzki KM, Yaspelkis BB, 3rd, Ivy JL (1992) Carbohydrate-protein complex increases the rate of muscle glycogen storage after exercise. *J Appl Physiol* **72**(5), 1854-9.