

Oxydation des glucides ingérés pendant l'exercice

Mesure par traçage au carbone 13

François Péronnet

Summary

Computation of exogenous carbohydrate oxidation during exercise using ^{13}C -labelling

Oxidation of substrates ingested during exercise can be measured using ^{13}C -labelling from the production of expired $^{13}\text{CO}_2$. Exogenous carbohydrate oxidation increases with the power output and the amount ingested, and levels off at $\sim 1\text{g}/\text{min}$, providing $\sim 15\text{-}30\%$ of the energy yield. For similar amounts ingested, glucose is less oxidized than sucrose (or a mixture of glucose and fructose), but more than fructose or galactose (which have to be converted into glucose before being oxidized), more than medium chain fatty acids (long chain fatty acids are not readily available for oxidation), and also more than ethanol, even though ethanol oxidation increases from rest to exercise. In contrast, when ingested in similar amounts, lactate, alanine, and glycerol are oxidized almost as well as glucose, possibly directly by the muscle. In addition, while the carbon skeleton of alanine is decarboxylated, nitrogen (which can be tracked with ^{15}N) does not appear in urea, and may be preferentially incorporated into proteins. For similar amounts ingested, oxidation of glucose polymers and glucose are also similar. However, glucose polymers can be ingested in much larger quantities than glucose without gastrointestinal discomfort during exercise. When ^{13}C glucose is ingested, glucose release from the liver as well as the direct oxidation of muscle glycogen can be computed from ^{13}C enrichment of plasma glucose, providing a complete description of glucose flux in situations where more invasive methods cannot be used for technical or ethical reasons.

Mots-clés

Isotopes du carbone, isotopes de l'azote, métabolisme énergétique, sports d'endurance, nutrition.

Key-words

Carbon isotopes, nitrogen isotopes, energy metabolism, endurance sports, nutrition.

L'énergie nécessaire à la réalisation d'un exercice prolongé est libérée par l'oxydation d'un mélange de protéines, de lipides, de glycogène musculaire (qui fournit du glucose utilisé *in situ*), et de glucose circulant fourni par le foie, ou par les glucides ingérés [1] (figure 1). Les contributions respectives de l'oxydation de ces divers substrats à la

fourniture de l'énergie varient selon la puissance et la durée de l'exercice, l'âge, le sexe, l'entraînement et certaines conditions environnementales ou nutritionnelles. Des méthodes ont donc été développées pour décrire les flux de ces substrats énergétiques. Parmi elles, le traçage au ^{13}C a notamment permis de décrire la contribution de l'oxydation

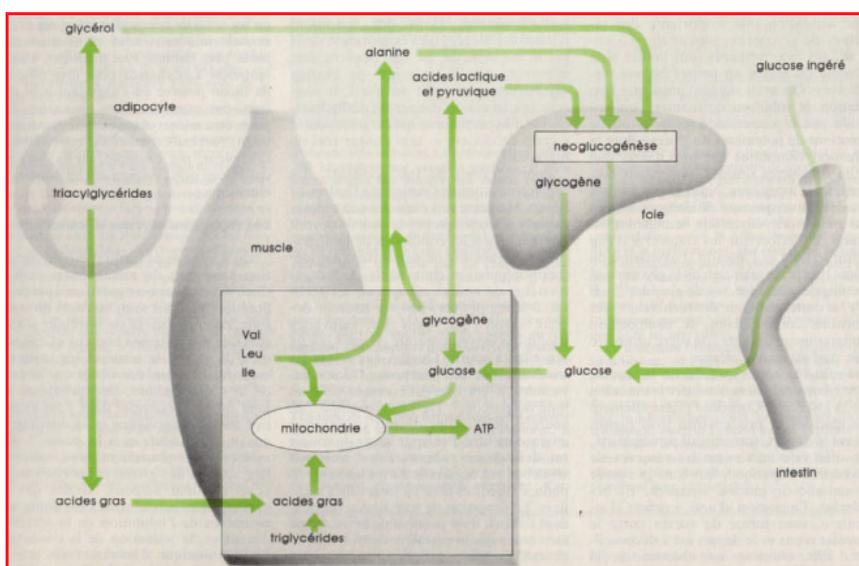


Figure 1 - Flux de substrats énergétiques à l'exercice prolongé [1].

du glucose exogène à la fourniture de l'énergie au cours de l'exercice prolongé [2]. Cette question a un intérêt théorique, car les glucides ingérés contribuent à la fourniture de l'énergie et modifient l'utilisation des substrats endogènes. Elle a aussi un intérêt pratique, car l'ingestion de glucides peut améliorer la performance (encadré 1). Un objectif pratique est donc de maximiser leur apport en minimisant les malaises gastro-intestinaux que cela peut occasionner, et en évitant d'interférer avec l'apport d'eau qui est également nécessaire.

La figure 2 montre les résultats d'une étude effectuée sur tapis roulant, à une vitesse de $11,5\text{ km}/\text{h}$ (70 % de la puissance aérobie maximale) soutenue pendant deux heures, avec ingestion d'eau ou de $3,5\text{ g}/\text{kg}$ de poids corporel de U^{13}C -glucose en solution dans l'eau ($\sim 2\text{ g}/\text{min}$) [3]. Le ^{13}C -glucose ingéré oxydé fournit du $^{13}\text{CO}_2$ qui apparaît au niveau de la bouche (après $\sim 20\text{ min}$ en raison de sa

Encadré 1 - Ingestion de glucides et performance en endurance

De nombreuses observations montrent que l'ingestion de glucides améliore la performance en endurance. Dans une étude récente [21], donnée ici en exemple, huit cyclistes de bon niveau ont effectué sur ergocycle une course simulée de 100 km en ingérant, soit un placebo, soit du glucose (15 g/15 min dans 250 mL d'eau). Le temps nécessaire pour réaliser l'exercice a diminué de façon statistiquement significative de 178 ± 11 min avec le placebo, à 166 ± 7 min avec le glucose. Lors d'un troisième test, l'ajout d'environ 120 g de lipides (triacylglycérols à chaîne moyenne) à la solution de glucose n'a pas conduit à une meilleure amélioration de la performance (169 ± 7 min).

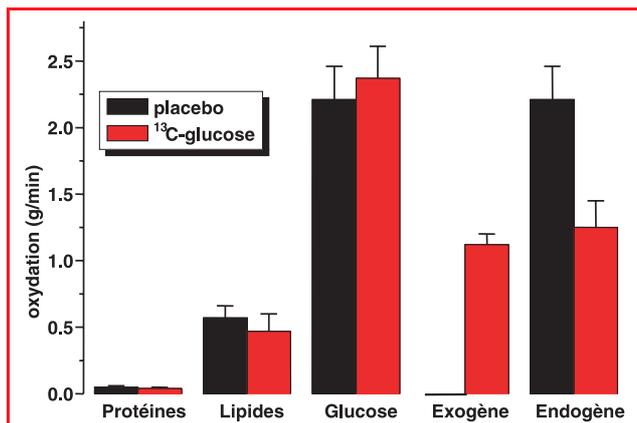


Figure 2 - Oxydation des principaux substrats énergétiques au cours d'un exercice de course sur tapis roulant à 11,5 km/h [3].

dilution dans le pool de bicarbonate de l'organisme), et dont la production est calculée à partir de la production de CO_2 (VCO_2) et du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ du CO_2 expiré (figure 3). Connaissant la quantité de ^{13}C ingérée sous forme de glucose, la quantité de glucose exogène oxydée est calculée par une simple règle de trois [4]. L'oxydation du glucose total, des lipides et des protéines est calculée, par ailleurs, par calorimétrie indirecte respiratoire, à partir de l'urée excrétée dans l'urine et la sueur ($\sim 2,9$ g de protéines oxydées/g d'urée) et de la consommation d'oxygène (VO_2) et du VCO_2 corrigées pour l'oxydation des protéines (1,01 et 0,84 L d' O_2 et de CO_2 /g de protéines). Les quantités de glucose (x) et de lipides (y) oxydées, en g, sont calculées en résolvant le système d'équations :

$$0,75 x + 2 y = \text{VO}_2 \text{ corrigé (L)}$$

$$0,75 x + 1,4 y = \text{VCO}_2 \text{ corrigé (L)}$$

où les coefficients (en g/L) sont les volumes d' O_2 et de CO_2 associés à l'oxydation du glucose et des lipides.

Au cours des 40 dernières minutes de l'exercice, sans ingestion de glucose (figure 2), l'oxydation des protéines, du glucose total et des lipides fournissent respectivement 5, 37 et 58 % de l'énergie. L'ingestion du glucose ne modifie pas l'utilisation des protéines. Par contre, elle réduit celle des lipides et augmente celle du glucose total, en raison d'une oxydation importante du glucose exogène (30 % de l'énergie) qui compense la réduction marquée de l'oxydation du glucose endogène (34 % de l'énergie, contre 58 % sans ingestion de glucose). Cette réduction de l'utilisation du glucose endogène correspond surtout à une réduction de la libération de glucose par le foie avec peu ou pas de modification de l'utilisation du glucose fourni par le glycogène musculaire [5-6].

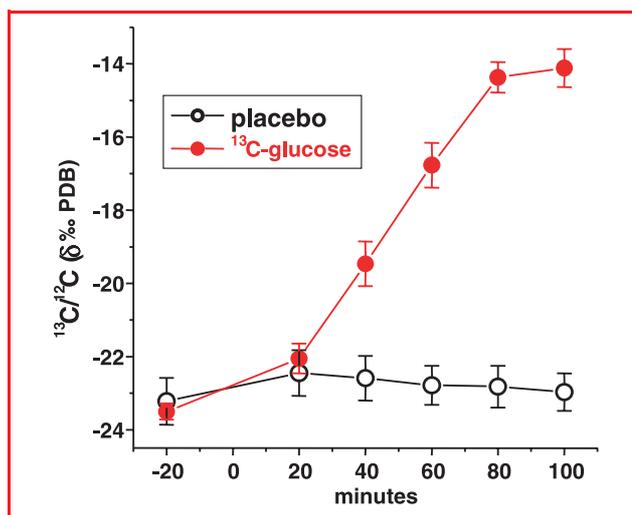


Figure 3 - Variation du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ du CO_2 expiré au cours d'un exercice sans ingestion et avec ingestion de ^{13}C -glucose (1,5 g/kg de poids corporel ; $^{13}\text{C}/^{12}\text{C} = 17,4 \delta \text{‰ PDB}$).

Le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ est exprimé en delta pour mille par rapport au standard PDB ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C} = 1,1237$). La légère augmentation du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ du CO_2 expiré en réponse à l'exercice sans ingestion de substrat marqué est due à ce que les réserves de glycogène, dont l'oxydation augmente, sont légèrement plus riches en ^{13}C que les réserves de lipides.

Une portion substantielle de l'énergie au cours d'un exercice prolongé est donc fournie par l'oxydation du glucose ingéré avant ou pendant l'exercice. L'oxydation du glucose exogène et sa contribution à la fourniture de l'énergie augmentent avec la quantité ingérée. Pour des apports inférieurs à ~ 1 g/min, la fraction oxydée varie de 50 à 100 %. Lorsque qu'ils augmentent jusqu'à 3 g/min, l'oxydation atteint un plateau un peu supérieur à 1 g/min et la contribution de l'oxydation du glucose exogène à la fourniture de l'énergie peut atteindre ~ 30 % [2].

L'ingestion de quantités importantes de glucose est difficile, car il est très sucré et développe une forte pression osmotique, provoquant un transfert d'eau vers la lumière intestinale [7]. Ceci nuit aux ajustements circulatoires et peut provoquer des malaises gastro-intestinaux. En outre, on a longtemps cru que l'ingestion de glucose en stimulant la sécrétion d'insuline, qui inhibe la lipolyse, pouvait avoir des effets néfastes sur les ajustements métaboliques et la performance en endurance [8]. L'oxydation d'autres types de substrats énergétiques exogènes a donc aussi été étudiée. Les seuls substrats qui présentent un avantage sur le glucose sont les polymères de glucose. A quantités ingérées égales, ils sont oxydés comme le glucose ; mais à densité calorique égale, ils développent des pressions osmotiques plus basses, et comme ils ont aussi un goût moins sucré, ils sont plus faciles à ingérer. Ils sont donc préférables pour apporter de grandes quantités d'énergie au cours d'un effort prolongé. Le taux d'oxydation des autres hexoses que le glucose est moindre que celui du glucose lui-même (environ - 20 % pour le fructose [9] et - 50 % pour le galactose [10]), car ils doivent être transformés en glucose par le foie avant d'être oxydés par le muscle. De plus, ni le fructose, qui peut provoquer des diarrhées si les quantités ingérées dépassent 50-70 g, ni le galactose, qui a un goût désagréable, ne peuvent être ingérés en quantités aussi grandes que les polymères de glucose. Les données sur les disaccharides sont limitées. Le maltose (glucose-glucose) semble être

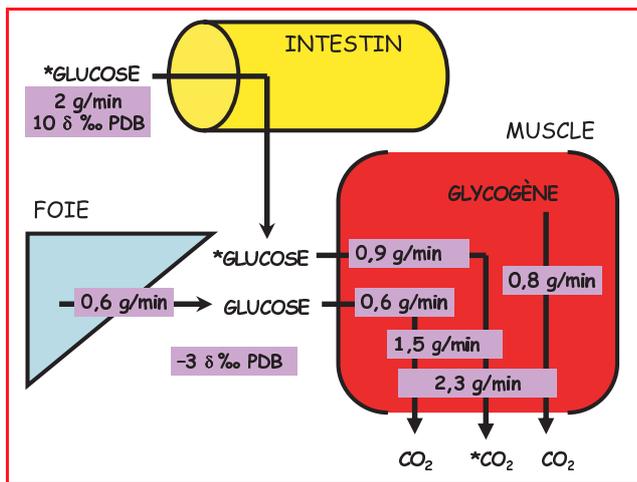


Figure 4 - Calcul des flux de glucose exogène et endogène lorsque du ^{13}C glucose est ingéré.

Dans cet exemple, le sujet ingère du glucose enrichi à $10 \delta \text{‰ PDB}$ (par rapport à un bruit de fond de $-23 \delta \text{‰ PDB}$). L'oxydation du glucose total mesurée par calorimétrie indirecte respiratoire est de 2,3 g/min. L'oxydation du glucose exogène, mesurée par la production de $^{13}\text{CO}_2$, est de 0,9 g/min. L'enrichissement du glucose circulant ($-3 \delta \text{‰ PDB}$) indique que 60 % du glucose circulant est d'origine exogène : $(-3 + 23)/(10 + 23) = 0,6$. Le taux d'oxydation du glucose circulant est donc de $0,9/0,6 = 1,5$ g/min, celui du glucose libéré par le foie est de $1,5 - 0,9 = 0,6$ g/min ; quant à celui du glucose fourni par le glycogène du muscle, il est de $2,3 - 1,5 = 0,8$ g/min.

oxydé comme le glucose. Le saccharose ou un mélange équimolaire de glucose et de fructose [11] sont un peu plus oxydés que le glucose mais ne peuvent pas être, non plus, administrés en aussi grandes quantités que les polymères de glucose, pour des raisons de goût, de pression osmotique et des malaises gastro-intestinaux que peut poser le fructose.

Nous avons aussi étudié l'ingestion de lactate [12], de glycérol [13] et d'alanine [14], qui sont des précurseurs du glucose dans le foie, mais pourraient aussi être oxydés directement par le muscle. A quantités égales, ils sont oxydés presque comme le glucose. Toutefois, les quantités qui peuvent être ingérées sont plus basses : le lactate développe une pression osmotique importante et il est mal

Encadré 2 - Origines du calcul

Le calcul de l'oxydation du glucose ingéré à l'exercice par traçage au ^{13}C découle des travaux conduits autour de 1970, à Liège [22]. Inspirée peut-être par la variation de l'abondance du ^{13}C dans les végétaux qui est due à l'existence de plusieurs cycles photosynthétiques, l'équipe de Liège avait étudié les variations du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ dans le CO_2 expiré par les animaux. Des observations préliminaires montrant une augmentation de l'abondance du ^{13}C du CO_2 expiré en passant de l'Homme au Chien, puis du Chien au Cochon, leur avaient fait suggérer que ces variations pourraient être liées à l'existence de différences dans le cycle de Krebs, selon les espèces, et que le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ du CO_2 expiré pourrait être un marqueur de l'évolution. Des observations plus complètes ayant montré que ces variations reflétaient simplement celles du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ dans l'alimentation des animaux étudiés, ces auteurs ont vérifié que l'excrétion de $^{13}\text{CO}_2$ augmentait chez l'Homme suite à l'ingestion de glucose de maïs, qui est naturellement enrichi en ^{13}C , et que l'oxydation du glucose exogène pouvait être calculée à partir du V^{13}CO_2 . On utilise plutôt aujourd'hui du glucose (ou d'autres substrats) artificiellement enrichi en ^{13}C qui fournit un meilleur signal par rapport au bruit du fond du ^{13}C dans le CO_2 expiré.

toléré (dose maximale ~ 30 g) ; le glycérol s'accumule dans les milieux liquidiens et peut modifier le volume du liquide céphalorachidien en provoquant des céphalées ; l'alanine a un goût très désagréable. Par contre, alors que le squelette carboné de l'alanine est très décarboxylé, l'azote, marqué au ^{15}N , est peu excrété sous forme d'urée et serait donc préférentiellement incorporé aux protéines [14].

Finalement, nous avons aussi étudié l'oxydation d'éthanol [15] et d'acides gras à chaîne moyenne (acide octanoïque ingéré sous forme de trioctanoate) [16]. Le taux d'oxydation de l'éthanol augmente du repos à l'exercice, probablement parce que le foie exporte de l'acétate vers les muscles qui travaillent. Toutefois, son taux d'oxydation plafonne à des valeurs inférieures à celles atteintes pour le glucose. Les triacylglycérols à longue chaîne qui sont absorbés très lentement via la circulation lymphatique, ne sont pas disponibles pour l'oxydation, même s'ils sont ingérés plusieurs heures avant l'exercice. Quant aux triacylglycérols à chaîne moyenne, ils sont plus rapidement absorbés et sont oxydés au cours de l'exercice. A apport calorique égal, la contribution de leur oxydation à la fourniture de l'énergie est comparable à celle du glucose exogène. Toutefois, contrairement à l'ingestion de glucides, leur ingestion ne semble pas améliorer la performance (voir encadré 1).

L'enrichissement du glucose ingéré au cours de l'exercice permet aussi de distinguer les contributions respectives du glucose libéré par le foie et du glucose fourni *in situ* par le glycogène musculaire à partir de l'enrichissement en ^{13}C du glucose circulant (voir figure 4). Cette méthode a permis, par exemple, de décrire les modifications de l'utilisation du glucose chez des sujets ayant ingéré, les jours précédents l'exercice, un régime alimentaire riche ou pauvre en glucides afin de modifier la disponibilité des réserves de glycogène [17]. Comme on s'y attendait, après le régime pauvre en glucides, l'oxydation du glucose total est réduite, alors que celle des lipides est augmentée. Toutefois, ceci est surtout dû à une réduction de l'oxydation du glucose fourni par les réserves de glycogène musculaire, l'oxydation du glucose provenant du foie n'étant pas modifiée de façon significative (le foie compensant peut-être un déficit de ses réserves de glycogène par une néoglucogenèse accrue), et l'oxydation du glucose circulant et du glucose exogène étant légèrement augmentée.

Finalement, l'enrichissement en ^{13}C des glucides ingérés peut être utilisé pour étudier le devenir métabolique de l'amidon apporté par un repas ingéré, par exemple, après une période de repos ou un exercice [18] : absorption du glucose, oxydation, conversion éventuelle en lipides, mise en réserve sous forme de glycogène. Une difficulté méthodologique réside dans le marquage uniforme et homogène de l'amidon qui ne peut être obtenu qu'en faisant pousser la plante amyliacée dans une atmosphère enrichie en $^{13}\text{CO}_2$. Cette technique a été utilisée par le Groupe de recherches appliquées en phytotechnologie du CEA de Cadarache (figure 5) pour enrichir du blé dur et du riz [19], dont nous avons pu ainsi étudier le métabolisme chez le sujet sain et diabétique [20].

Références

- [1] Péronnet F., *La Recherche*, **1988**, 201, p. 920.
- [2] Jeukendrup A.E., Jentjens R., *Sports Med.*, **2000**, 29, p. 407.
- [3] Couture S., Massicotte D., Lavoie C., Hillaire-Marcel C., Péronnet F., *J. of Appl. Physiol.*, **2002**, 92, p. 1255.

- [4] Péronnet F., Massicotte D., Hillaire-Marcel C., Brisson G., *J. of Appl. Physiol.*, **1990**, 69, p. 1047.
- [5] Jeukendrup A.E., Wagenmakers A.J., Stegen J.H., Gijzen A.P., Brouns F., Saris W.H., *Am. J. Physiol.*, **1999**, 276, p. E672.
- [6] Tsintzas K., Williams C., *Sports Med.*, **1998**, 25, p. 7.
- [7] Reher N., Wagenmakers A.J., Beckers E.J., Halliday D., Leiper J.B., Brouns F., Maughan R.J., Westterterp K., Saris W.H., *J. Appl. Physiol.*, **1992**, 72, p. 468.
- [8] Foster C., Costill D.L., Fink W.J., *Med. Sci. Sports*, **1979**, 11, p. 1.
- [9] Massicotte D., Péronnet F., Adopo E., Brisson G.R., Hillaire-Marcel C., *Int. J. Sports Med.*, **1994**, 15, p. 177.
- [10] Leijssen D.P., Saris W.H., Jeukendrup A.E., Wagenmakers A.J., *J. Appl. Physiol.*, **1995**, 79, p. 720.
- [11] Adopo E., Péronnet F., Massicotte D., Brisson G.R., Hillaire-Marcel C., *J. Appl. Physiol.*, **1994**, 76, p. 1014.
- [12] Péronnet F., Burelle Y., Massicotte D., Lavoie C., Hillaire-Marcel C., *J. Appl. Physiol.*, **1997**, 82, p. 440.
- [13] Burelle Y., Massicotte D., Lussier M., Lavoie C., Hillaire-Marcel C., Péronnet F., *J. Appl. Physiol.*, **2001**, 90, p. 1685.
- [14] Korach-André M., Burelle Y., Péronnet F., Massicotte D., Lavoie C., Hillaire-Marcel C., *J. Appl. Physiol.*, **2002**, 93, p. 499.
- [15] Massicotte D., Provencher S., Adopo E., Péronnet F., Brisson G., Hillaire-Marcel C., *J. Appl. Physiol.*, **1993**, 75, p. 329.
- [16] Massicotte D., Péronnet F., Brisson G.R., Hillaire-Marcel C., *J. Appl. Physiol.*, **1992**, 73, p. 1334.
- [17] Péronnet F., Rhéaume N., Lavoie C., Hillaire-Marcel C., Massicotte D., *J. Appl. Physiol.*, **1998**, 85, p. 723.
- [18] Folch N., Péronnet F., Massicotte D., Duclos M., Lavoie C., Hillaire-Marcel C., *Br. J. Nutr.*, **2001**, 85, p. 671.
- [19] Korach M., Péronnet F., Leverve X., Roth H., Péan M., Massicotte D., Hillaire-Marcel C., Novel V., 1st French meeting on stable isotopes (abstract), Nancy, déc. **2000**.
- [20] Rabasa-Lhoret R., Burelle Y., Ducros F., Bourque J., Lavoie C., Massicotte D., Péronnet F., Chiasson J.-L., *Diabet. Med.*, **2001**, 18, p. 739.
- [21] Angus D.J., Hargreaves M., Dancy J., Febbraio M.A., *J. Appl. Physiol.*, **2000**, 88, p. 113.
- [22] Lefèbre P.J., *Diabetologia*, **1985**, 28, p. 255.



François Péronnet

est professeur titulaire au Département de kinésiologie à l'Université de Montréal*.

* CP 6128 Centre Ville, 2100 Bd Édouard Montpetit (7221), Montréal, PQ Canada H3C 3J7.

Tél. : +1 (514) 343 6737.

Fax : +1 (514) 343 2181.

E-mail : francois.peronnet@umontreal.ca



Figure 5 - Enrichissement de plantes amylacées en ^{13}C , en culture avec des solutions nutritives renouvelées, sans le support d'un sol (culture hydroponique) en atmosphère enrichie en $^{13}\text{CO}_2$ au CEA de Cadarache. Photos : CEA.