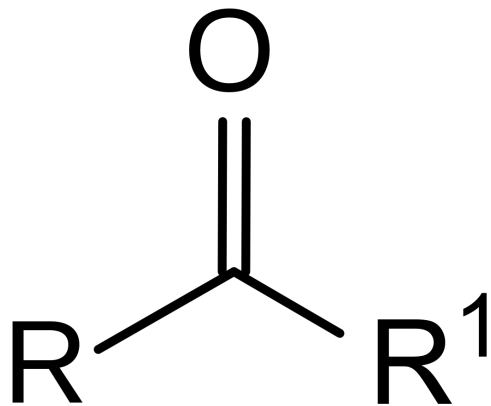




Supplémentation en corps cétoniques - cyclisme

Présenté par :
Nicolas Manceau
François Denoncourt
Soazig Boucher





Le cyclisme de route

Détails de l'activité :

- De type principalement aérobie
- Plusieurs heures d'efforts consécutives - endurance
- Nécessite une disposition des réserves énergétiques importante



Dépense énergétique dépendante du type de course et de terrain :

- course sur plat
- course critérium
- course en montagne
- course contre la montre
- course à étape
- course classique



La problématique du cyclisme de route

Activité :

- longue - dépensière
- peu de récupération selon la course
- Induisant un épuisement rapide des réserves énergétiques glucidiques malgré l'entraînement des athlètes favorisant l'oxydation des acides gras

Réserve énergétique principale :

- liée à l'utilisation du glucose par la voie de la glycolyse
- Demande une forte consommation de glucide
- Réserve rapidement épuisable lors de l'effort

➔ Recherche de nouvelles méthodes pour minimiser la dépense énergétiques glucidiques lors de l'effort afin de préserver les capacités des athlètes



Amélioration de la performance

2 voies de recherche :

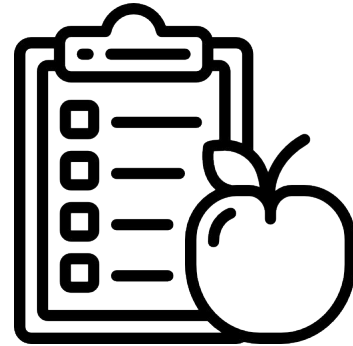
- Augmentation des réserves de glycogène dans l'organisme *via* la mise en place d'une alimentation principalement glucidique
- Épargner la dépense du glycogène lors de l'exercice
Intérêt de la voie lipidique et des Corps Cétoniques

Objectif : Amélioration de la gestion du stock énergétique pour augmenter les performances lors de la course



Cétones, nutrition et performance

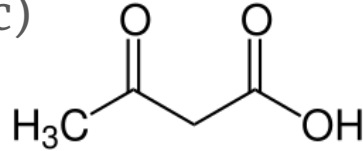
- Sources d'énergie supplémentaires et complémentaires utilisables par oxydation
- Arrivée de différents régimes et stratégies nutritionnelles dans le milieu sportif
 - ❖ le régime cétogène
 - ❖ méthodes *train low, sleep low*
 - ❖ utilisation de cétones exogènes en parallèle d'une alimentation glucidique normale



Bases physio – Les corps cétoniques

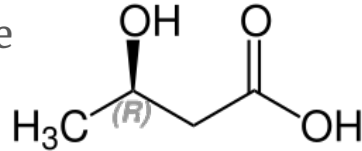
Plusieurs types de corps cétoniques :

- Acetoacetate (AcAc)

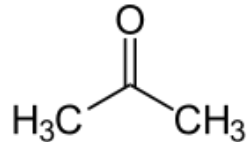


- Béta-hydroxybutyrate (β HB)

- Utilisé pour mesure sanguine

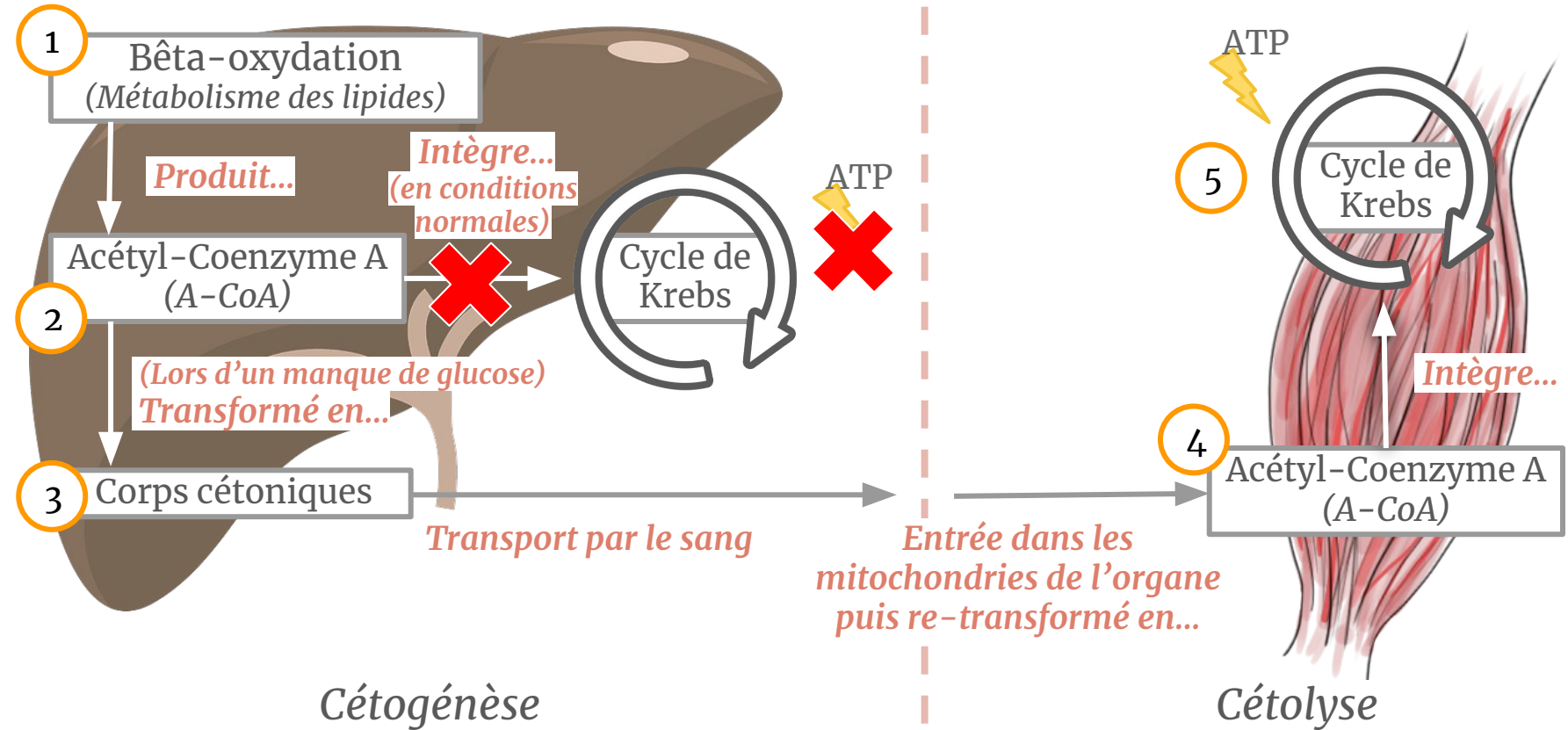


- Acétone



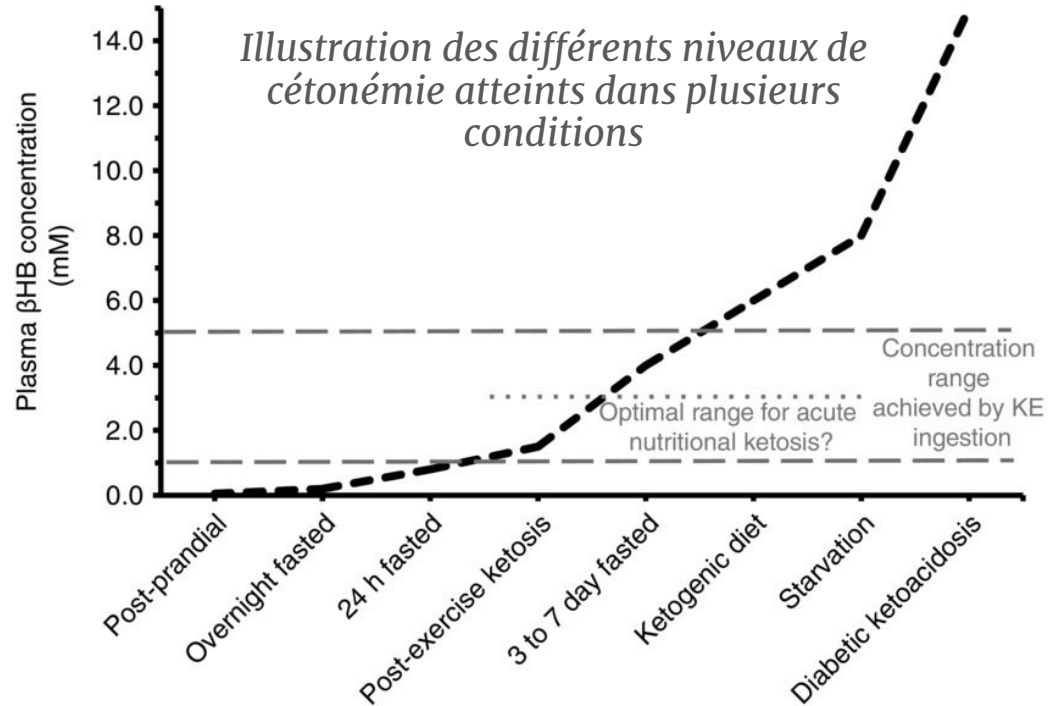
- Substrat énergétique alternatif pour les organes consommateurs de glucose (*cerveau et muscles notamment*)
- Production naturelle par le foie lorsque les réserves de glycogènes sont vides et qu'il n'y a pas d'apport alimentaire glucidique
 - *Jeûne prolongé*
 - *Régime cétogène*

Bases physio - Voie métabolique (cétogénèse et cétolyse)



Bases physio – Facteurs d'utilisation des cétones à l'effort

- Un facteur principal : le niveau de cétonémie
 - Cétolyse augmente avec la disponibilité des cétones de le sang
 - Non linéaire, et différent en fonction de cétonémie endogène ou exogène. Pas très clair, mais seuil de cétolyse maximale semble être ~2 ou 2,5 mmol/L
- Autres facteurs :
 - Facteurs identiques à ceux associés à la lipolyse : Niveau d'entraînement aérobie, capacité oxydative des fibres musculaires, intensité de l'exercice...



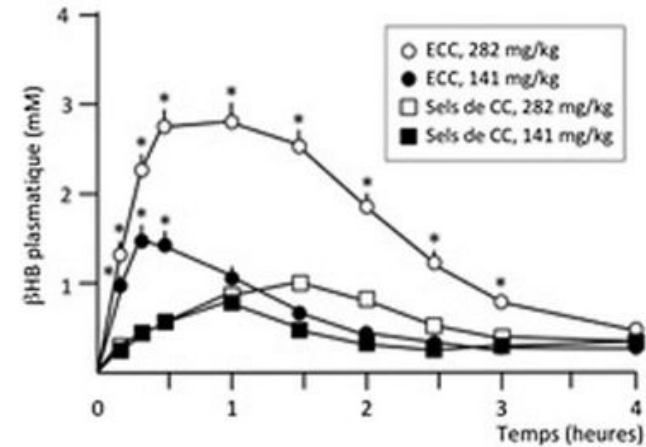
Bases physio – Rationnel pour la supplémentation en cétone

- 3 constats :
 - Les cétones sont une source d'énergie alternative lors de l'effort, ce qui permettrait de réduire la consommation du glycogène ([Cox et al., 2016](#))
 - Il y a très peu de cétones en circulation dans le sang en conditions normales
 - Régime cétogène est difficile à suivre et impacte négativement la performance dans la plupart des sports (importance de la filière glycolytique)
- Les cétones exogènes semblent donc à priori apporter une solution :
 - Apport d'un nouveau substrat pour préserver les stocks de glycogène à l'effort sans contrainte alimentaire
- Autres intérêts potentiels des cétones ([Evans et al., 2017](#)) :
 - Aide à la récupération des stocks de glycogène ([Holdsworth et al., 2016](#))
 - Effets sur les performances cognitives
 - Régulation épigénétique avec des effets potentiels positifs sur la santé à long terme

Bases physio - différents suppléments

(Bigard, 2019)

- Sels de corps cétoniques (Sels de CC)
 - Corps cétoniques liés à un minéral (sodium, potassium, calcium...)
 - Mal absorbés et mal tolérés au niveau digestif
- Esters de corps cétoniques (ECC) : Monoesters et diesters
 - ECC sont mieux absorbés et métabolisés que les sels de CC
 - ECC (en particulier monoesters) semblent induire moins de problèmes gastro intestinaux que les sels de CC



➔ Ces différents suppléments induisent une cétonémie exogène marquée, mais seuls les ECC (et monoesters en particulier) permettent d'atteindre le seuil théorique optimal d'~2mM.

Tous ces suppléments causent aussi des problèmes gastro-intestinaux

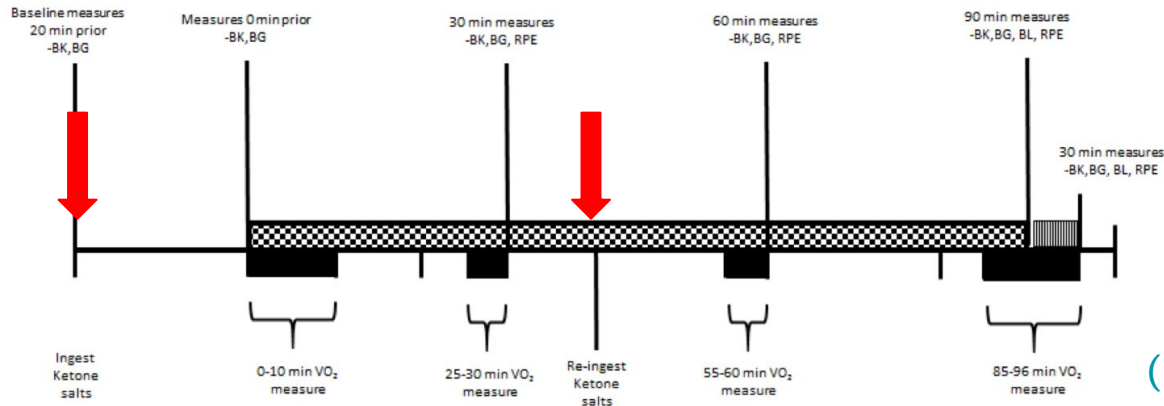
Etude 1 : *Oral β -Hydroxybutyrate Salt Fails to Improve 4- Minute Cycling Performance Following Submaximal Exercise*

Sujets : 12 cyclistes de haut-niveau.

Tâche: 1h30 à 80% du SV2 puis test de 4min CLM sur ergomètre.

Chaque sujet effectue 2 fois le test: avec cétones (2x11.7g de sels de CC)ou placebo (eau + 100ml de limonade).

Étude randomisée, croisée et en double-aveugle.



(Rodger et al., 2017)

Résultats:

Augmentation de concentration sanguine en β HB (cétones) de 0.3 à 0.6 mmol/L, inférieur à la concentration optimale pour la perf' (2mmol/L).

VO₂ était plus haute dans le cas du CLM avec cétones.

Pas d'amélioration au test de 4min.

Conclusion:

Dose de cétones dans l'étude insuffisante. Même dose pour tous.

Pas d'effet des sels de CC sur la performance.

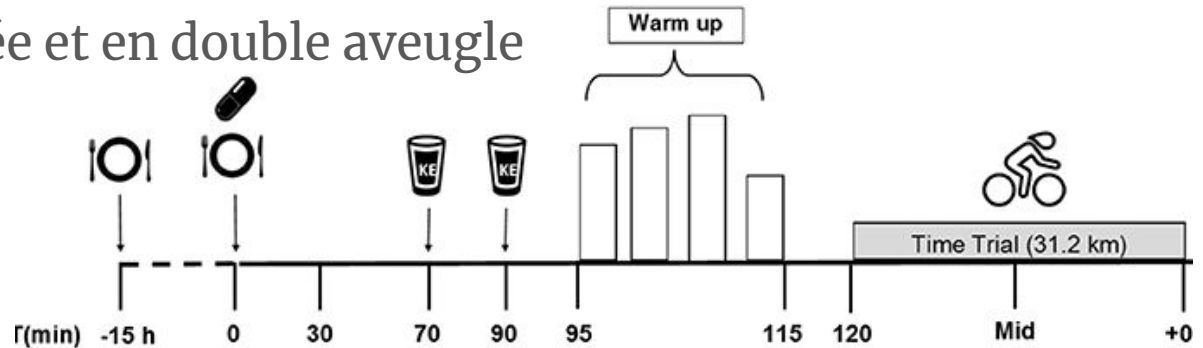
Etude 2 : *Ketone Diester Ingestion Impairs Time-Trial Performance in Professional Cyclists*

Sujets: 11 cyclistes professionnels

Tâche de contre-la-montre sur ergomètre de 31,2km.

Chaque sujet effectue 2 CLM (3 jours d'intervalle): 1 avec cétone (2x250mg/kg, diester) et 1 avec placebo (goût et substance similaire)+ soda dans les 2 cas pour masquer goût.

Etude randomisée, croisée et en double aveugle



(Leckey et al., 2017)

Résultats:

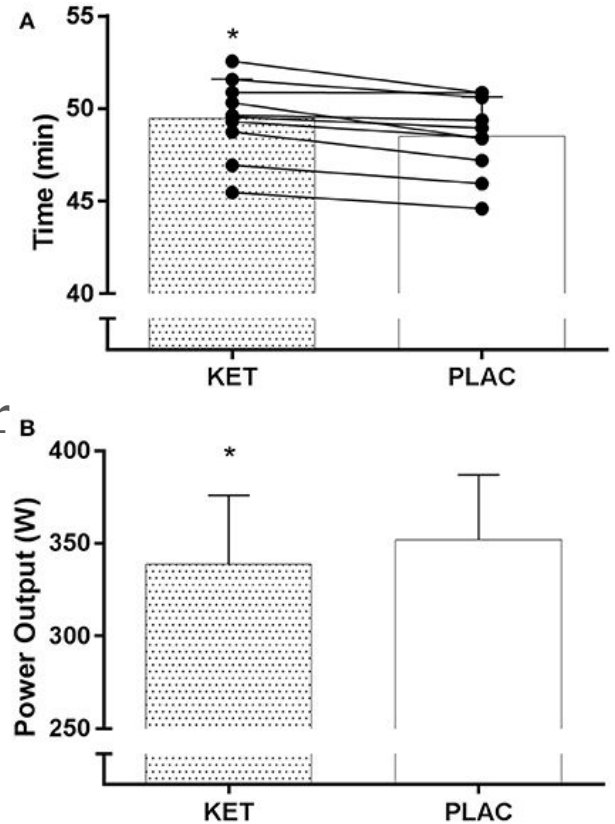
Troubles intestinaux ressentis chez tous les cyclistes. Un abandon, problèmes intestinaux sévères (n=2), modérés (n=6), légers (n=2).

Perception de l'effort supérieure avec cétones.

Bien que cétonémie atteinte, meilleur chrono pour tous avec le placebo. Donc pas d'effet des ECC sur la perf'.

Un cycliste sur les 11 serait "possiblement" intéressé par l'utilisation de cétones en course.

"Racing is hard enough without adding this complication"



Etude 3 : *Exogenous ketosis impacts neither performance nor muscle glycogen breakdown in prolonged endurance exercise*

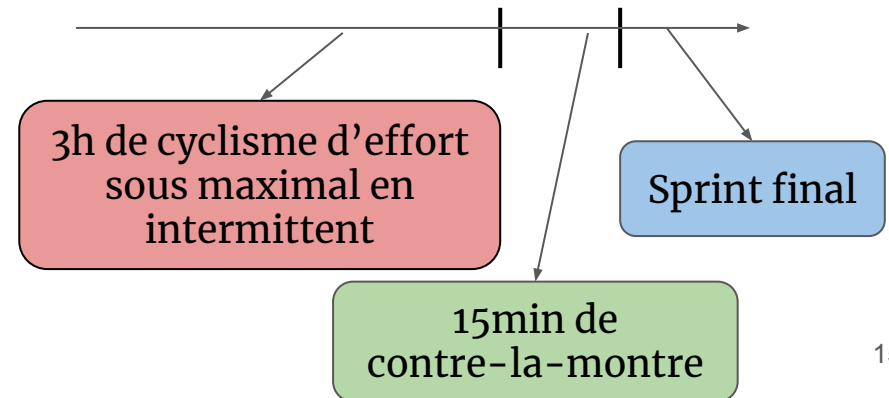


Design de l'étude :

- n=12 hommes sportifs expérimentés (cyclistes / triathlètes)
- âge moyen 25 ans
- absence de traitement médicamenteux ou de supplémentation dans les 3 mois précédents l'expérimentation
- conservation du régime habituel d'alimentation et d'entraînement
- absence d'exercice physique intense 48h avant les 2 sessions

Caractérisation des sessions :

- 2 sessions expérimentales similaires espacées d'une semaine
- essais aléatoire, contrôlé en double aveugle, cross over
- 65g de ECC sur 3 doses (25, 20 et 20)



Les conditions pré-course et moyens d'évaluation

Limitation des biais par la mise en place :

- de 2 pré-expérimentations similaires à la course
- prise de repas riche en glucide la veille de la course + petit déjeuner normal à J0
- maintien d'un apport glucidique par boisson et barre énergétique pendant les sessions expérimentales
- Utilisation de marqueurs directs

Moyens d'évaluation :

- RPE
- Inconfort digestif
- sensation de faim post-effort
- Bilan sanguin
- Bilan urinaire
- Biopsie musculaire
- Quantité en glycogène et en triglycéride

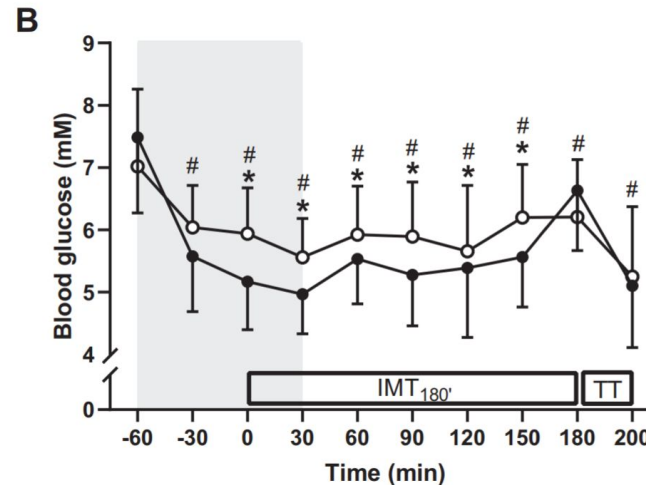
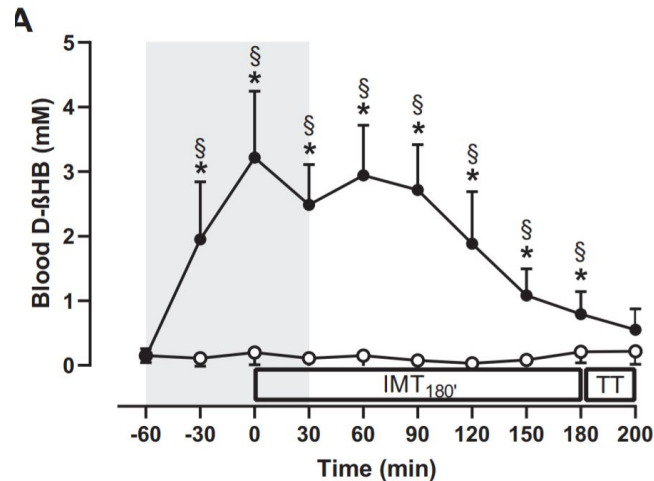




Résultats

- Augmentation significative dans le groupe expérimental de :
 - ❖ la concentration dans le sang de cétones
 - ❖ la diminution du PH sanguin et la diminution du taux de bicarbonate

- Pas de différence significative entre les deux groupes sur :
 - ❖ la dégradation nette du glycogène
 - ❖ la puissance moyenne produite et le RPE



Etude 4 : *Utility of Ketone Supplementation to Enhance Physical Performance: A Systematic Review*

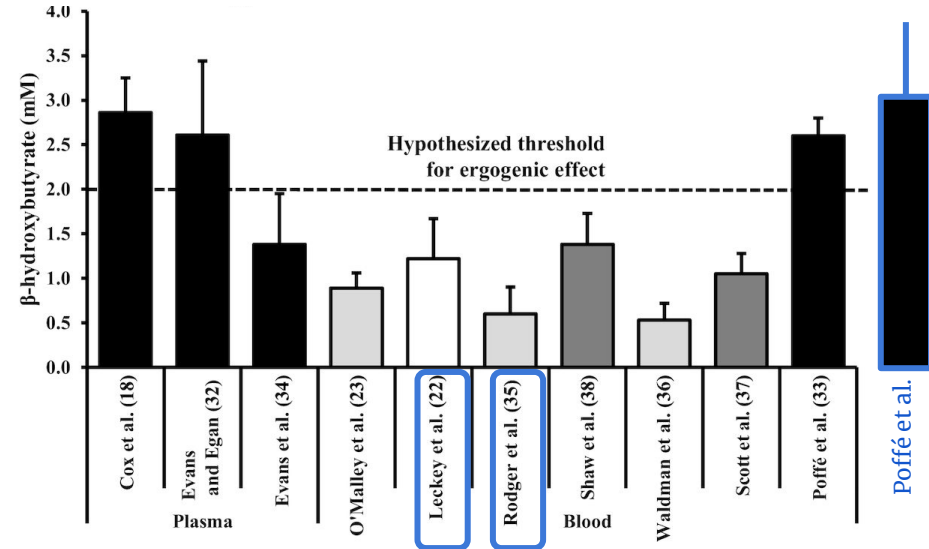
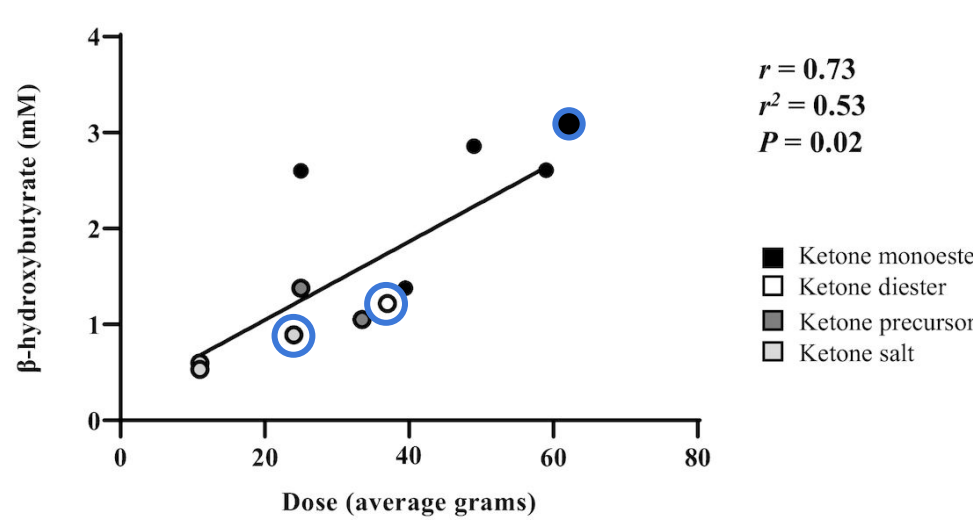
Études retenues et critères :

- 10 études contrôlées randomisées (pas forcément en double aveugle, crossover ou parallèles)
- Études qui réalisent un/des test(s) de performance physique (*endurance ou puissance après un effort prolongé*)
- Pas de critère d'exclusion sur la durée d'intervention (effets aigus)

Caractéristiques générales des études :

- Total de 112 sujets (109♂, 3♀)
- Entre 8 et 15 sujets par conditions (puissance statistique limitée)
- Tous types de suppléments (Sels de CC, ECCs) et dose moyenne varie entre 10 et 60g
- Sujets adultes sains et en bonne santé + sportifs de haut niveau
 - *Sujets sportifs : VO₂max moyenne entre 54 et 71ml/min/kg*
 - *Bonne spécificité par rapport à la population qui nous intéresse*

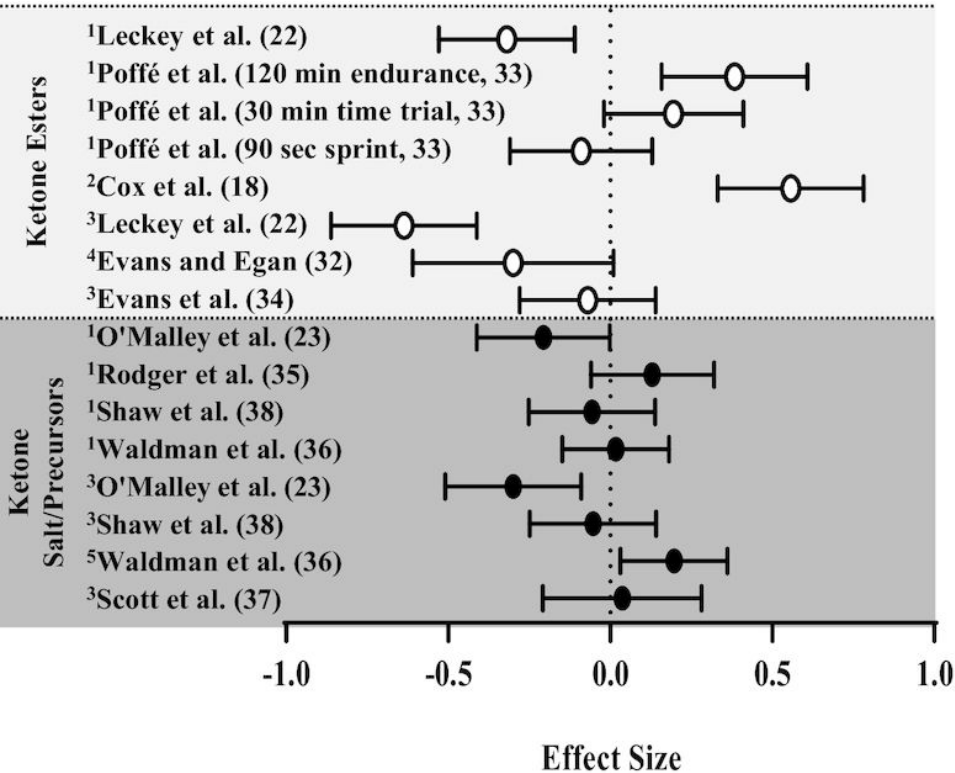
Dosage, types de suppléments, cétonémie



Études dont on a parlé (3ème étude trop récente et non prise en compte par la méta-analyse)

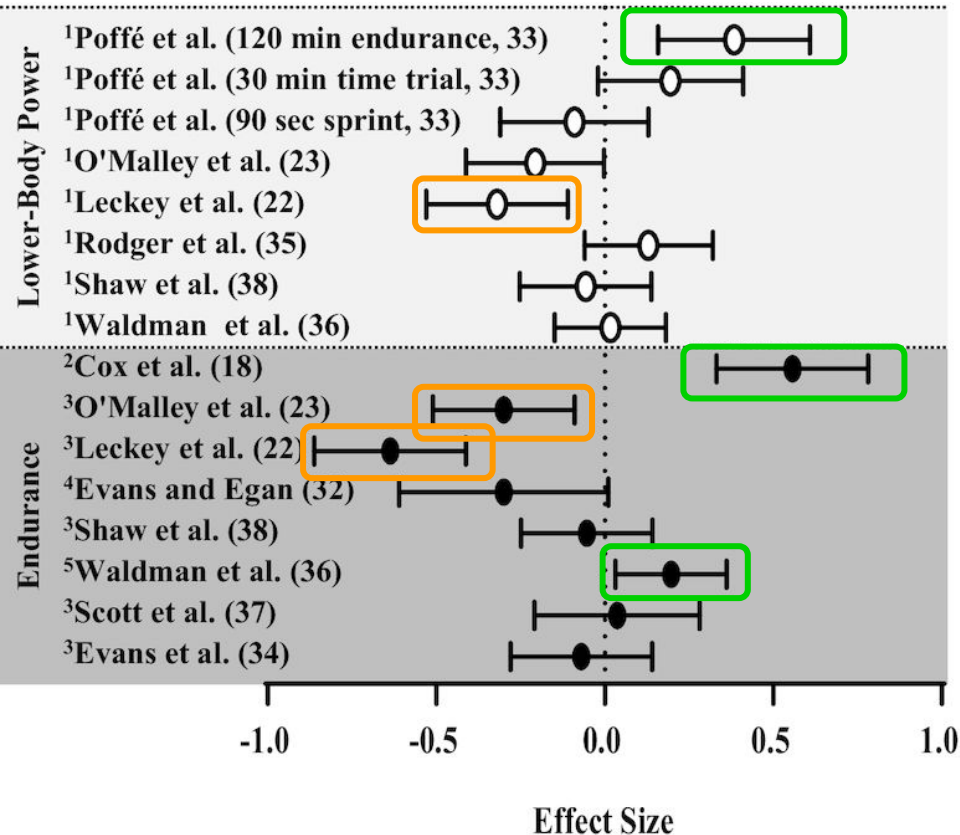
- Effet très important de la dose et du type de supplément sur le niveau cétonémie

Résultats des études – Types de suppléments et cétonémie



- Aucune corrélation entre cétonémie et performance
 - Mais résultats plus hétérogènes pour les ECC (qui induisent une cétonémie supérieure)
- Effets gastro-intestinaux indésirables chez 80% des sujets des études qui ont rapporté ces effets

Résultats des études – Effets sur la performance

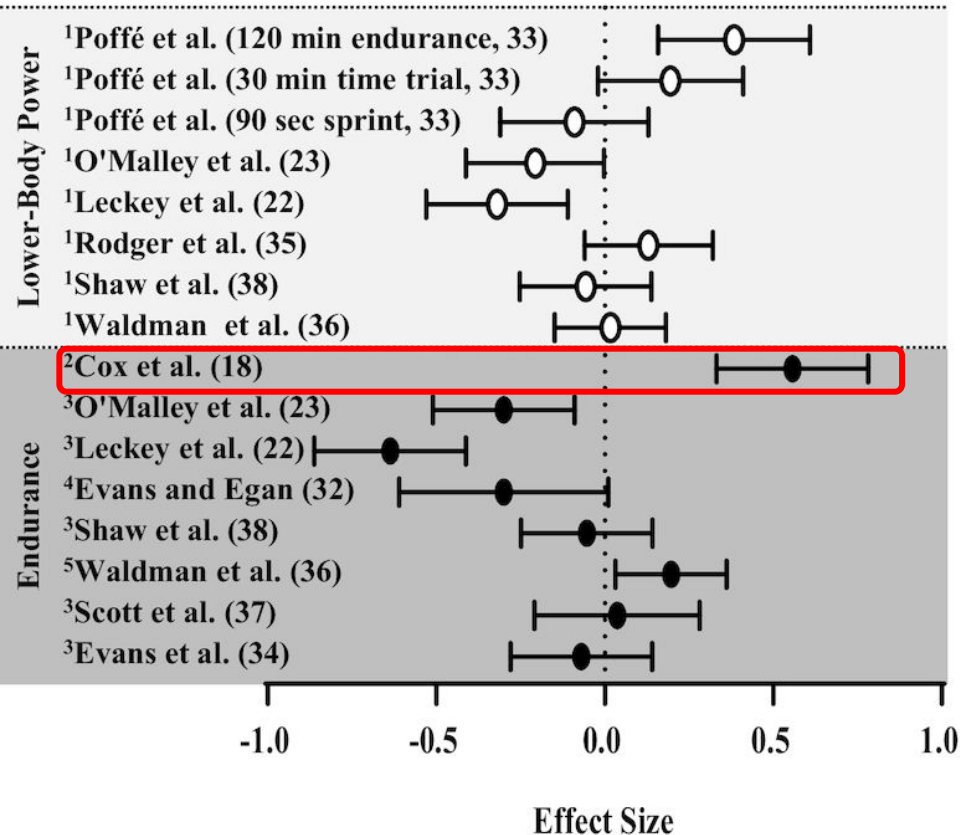


- 3 études montrent des effets positifs sur la performance ; 3 des effets négatifs ; 10 sans effet

→ Plutôt absence d'effet

- Hétérogénéité importante
 - Petits échantillons de sujets
 - Différence entre les interventions nutritionnelles ?
 - Différence de dosage et suppléments ? (Hétérogénéité supérieure pour ECC)
 - Différence inter-individuelles de tolérance gastrique ?
 - Différence entre les exercices mesurés ?
 - Etc.
- Autre méta-analyse publiée presque en même temps avec résultats similaires ([Valenzuela et al. 2020](#))

Le cas particulier de Cox et al. (2016)



- Premier papier sur le sujet
- 5 études individuelles dans le papier
 - *essais randomisés contrôlés, crossover*
 - *entre 6 et 10 sujets très entraînés (39 sujets au total)*
- Seul papier qui trouve des résultats très nettement positifs en endurance
- Selon nous, ce papier est sujet aux “biais de première publication”, qui exagèrent les effets trouvés (en tout bonne foi de la part des auteurs) :
 - [Biais de publication](#) (résultats qui rejettent l’hypothèse nulle sont favorisés ; phénomène amplifié dans le cas d’une première publication)
 - [Biais de nouveauté](#) (exagération des attentes et de l’attrait pour un concept nouveau)
 - Biais de “[Malédiction du vainqueur](#)” appliqué aux sciences (taille d’effet réelle < taille d’effet trouvée, puisque seule l’étude avec (par hasard) l’effet le plus fort sera publiée)
 - [Loannidis \(2008\)](#) discute d’autres facteurs

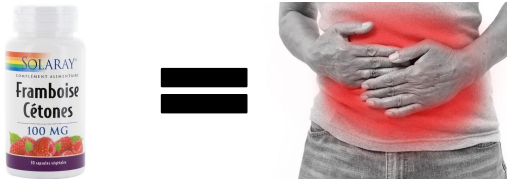
Conclusions

La supplémentation en cétones présente en théorie des bénéfices utiles à la performance en cyclisme et autres sports d'endurance : utilisation d'une autre source d'énergie, préservant les réserves de glucose. Effet-dose concernant la supplémentation.

Esters de corps cétoniques > Sels de corps cétoniques



Dans la pratique, la majorité des études ne trouvent pas d'amélioration de la performance grâce à une supplémentation en cétones, quelle que soit la quantité ingérée.



Recommandations pratiques

En l'état actuel, nous déconseillons la supplémentation en cétones au vu des études sur le sujet et des problèmes intestinaux engendrés.



Néanmoins, il faut rester attentifs à l'arrivée de futures études pour une utilisation à différentes doses ou types de cétones ou encore pour un autre usage tel que la récupération.

Bibliographie

- Bigard, X. 2019. « Les corps cétoniques et les performances en endurance. Qu'en penser en 2019 ? » *Science & Sports* 34(6):361-73. doi: 10.1016/j.scispo.2019.10.002.
- Cox, Pete J., Tom Kirk, Tom Ashmore, Kristof Willerton, Rhys Evans, Alan Smith, Andrew J. Murray, Brianna Stubbs, James West, Stewart W. McLure, M. Todd King, Michael S. Dodd, Cameron Holloway, Stefan Neubauer, Scott Drawer, Richard L. Veech, Julian L. Griffin, et Kieran Clarke. 2016. « Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes ». *Cell Metabolism* 24(2):256-68. doi: 10.1016/j.cmet.2016.07.010.
- Evans, Mark, Karl E. Cogan, et Brendan Egan. 2017. « Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation ». *The Journal of Physiology* 595(9):2857-71. doi: 10.1113/JP273185.
- HOLDSWORTH, DAVID A., PETER J. COX, TOM KIRK, HUW STRADLING, SAMUEL G. IMPEY, et KIERAN CLARKE. 2017. « A Ketone Ester Drink Increases Postexercise Muscle Glycogen Synthesis in Humans ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 49(9):1789-95. doi: 10.1249/MSS.0000000000001292.
- Leckey, Jill J., Megan L. Ross, Marc Quod, John A. Hawley, et Louise M. Burke. 2017. « Ketone Diester Ingestion Impairs Time-Trial Performance in Professional Cyclists ». *Frontiers in Physiology* 8:806. doi: 10.3389/fphys.2017.00806.
- Lee M Margolis, Kevin S O'Fallon, Utility of Ketone Supplementation to Enhance Physical Performance: A Systematic Review, *Advances in Nutrition*, Volume 11, Issue 2, March 2020, Pages 412–419, <https://doi.org/10.1093/advances/nmz104>

Bibliographie

- Margolis, Lee M., et Kevin S. O'Fallon. 2019. « Utility of Ketone Supplementation to Enhance Physical Performance: A Systematic Review ». *Advances in Nutrition* nmz104. doi: 10.1093/advances/nmz104.
- Poffé, Chiel, Monique Ramaekers, Stijn Bogaerts, et Peter Hespel. 2020. « Exogenous Ketosis Impacts Neither Performance nor Muscle Glycogen Breakdown in Prolonged Endurance Exercise ». *Journal of Applied Physiology* 128(6):1643-53. doi: 10.1152/jappphysiol.00092.2020.
- Rodger, Shem, Daniel Plews, Paul Laursen, et Matthew Driller. 2017. « Oral β -Hydroxybutyrate Salt Fails to Improve 4-Minute Cycling Performance Following Submaximal Exercise ». 6:6.
- Stubbs, Brianna J., Pete J. Cox, Rhys D. Evans, Peter Santer, Jack J. Miller, Olivia K. Faull, Snapper Magor-Elliott, Satoshi Hiyama, Matthew Stirling, et Kieran Clarke. 2017. « On the Metabolism of Exogenous Ketones in Humans ». *Frontiers in Physiology* 8:848. doi: 10.3389/fphys.2017.00848.