



HAL
open science

Quels sont les déterminants importants à prendre en compte pour optimiser la nutrition protéique chez les personnes âgées : une équation complexe mais avec des solutions

Dominique Dardevet, Laurent Mosoni, Isabelle Savary-Auzeloux, Marie-Agnès Peyron, Sergio Polakof, Didier Remond

► To cite this version:

Dominique Dardevet, Laurent Mosoni, Isabelle Savary-Auzeloux, Marie-Agnès Peyron, Sergio Polakof, et al.. Quels sont les déterminants importants à prendre en compte pour optimiser la nutrition protéique chez les personnes âgées : une équation complexe mais avec des solutions. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2021, 56 (6), pp.333-349. 10.1016/j.cnd.2021.10.002 . hal-03455895

HAL Id: hal-03455895

<https://hal.science/hal-03455895>

Submitted on 30 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

1 **Quels sont les déterminants importants à prendre en**
2 **compte pour optimiser la nutrition protéique chez les**
3 **personnes âgées : une équation complexe mais avec des**
4 **solutions.**

5 **Important determinants to take into account to**
6 **optimize protein nutrition in the elderly: solutions to**
7 **a complex equation**

8
9 **Dardevet Dominique¹, Mosoni Laurent¹, Savary-Auzeloux Isabelle¹, Peyron**
10 **Marie-Agnès¹, Polakof Sergio¹, Rémond Didier¹**

11
12
13 1, Université Clermont Auvergne, INRAE, UMR1019, Unité Nutrition Humaine, Clermont-
14 Ferrand, 63000, France

15
16 **Auteur Correspondant :**

17 Dominique Dardevet, Centre INRAE AURA Ouest, UMR1019 Nutrition Humaine, 63122
18 saint Genès Champanelle.

19 dominique.dardevet@inrae.fr

20 04 73 62 45 05

21
22 **Points essentiels :**

- 23
24 1. Une augmentation de l'apport en protéines alimentaires est nécessaire avec l'âge.
25 2. Les régimes hyperprotéiques sont difficiles à mettre en place pour cette population.
26 3. Il faut optimiser la qualité des protéines alimentaires en terme d'acides aminés.
27 4. Il faut veiller à adapter les matrices alimentaires à la santé buccodentaire des séniors
28 5. La végétalisation des protéines des séniors est possible mais avec des précautions.

1 **Résumé :**

2 Avec l'âge, le muscle développe une résistance de la synthèse protéique aux acides aminés (AA)
3 alimentaires. Cette stimulation reste insuffisante, même avec l'apport protéique recommandé chez
4 l'adulte sain. Cette altération est l'un des mécanismes connus pour être responsable de la sarcopénie. Il
5 faut donc augmenter les apports en protéines au-delà des apports nutritionnels conseillés pour l'adulte
6 sain. Il faut également que les protéines alimentaires soient de bonne qualité, c'est-à-dire que sa
7 composition en AA couvre les besoins de chaque AA lorsqu'elle est ingérée à l'ANC. Les protéines, selon
8 les sources alimentaires, peuvent être déséquilibrée en AA (i.e protéines végétales). Ici, nous discutons
9 que la qualité d'une protéine est également liée à plusieurs autres paramètres. Ces déterminants
10 incluent la vitesse de digestion des protéines alimentaires, la présence d'AA spécifiques, la matrice
11 alimentaire dans laquelle les protéines alimentaires sont incluses, les processus impliqués dans la
12 production des produits alimentaires (gélation du lait et température de cuisson), la nature l'apport
13 énergétique et l'interaction entre les nutriments. Enfin, le moment de l'apport en protéines et son
14 association avec l'apport désynchronisé de nutriments énergétiques est discuté.

15 **Mots clé:** *Protéines alimentaires, Effet matrice, Energie, Vitesse de digestion, Santé orale.*

16

17 **Abstract:**

18 During aging, skeletal muscle develops anabolic resistance towards the stimulation of protein synthesis
19 induced by dietary amino acids. The stimulation of muscle protein synthesis after food intake remains
20 insufficient, even with a protein intake recommended for healthy adults. This alteration is one of the
21 mechanisms known to be responsible for sarcopenia. Increasing dietary protein intake above the current
22 recommended dietary allowances (RDA=0.83g/kg/d) has been strongly suggested to overcome the
23 anabolic resistance observed. It is also specified that the dietary protein ingested should be of good
24 quality. A protein of good quality is a protein whose amino acid (AA) composition covers the
25 requirement of each AA when ingested at the RDA. However, the biological value of proteins may vary
26 among dietary sources in which AA composition could be unbalanced (i.e plant proteins). In the present
27 review, we suggest that the quality of a dietary protein is also related to several other determinants.
28 These determinants include the speed of digestion of dietary proteins, the presence of specific AAs, the
29 food matrix in which the dietary proteins are included, the processes involved in the production of food
30 products (milk gelation and cooking temperature), the energy supply and its nature, and the interaction
31 between nutrients before ingestion. Finally, the timing of protein intake and its association with the
32 desynchronized intake of energetic nutrients is discussed

33 **Key words:** *Dietary proteins, matrix effect, energy supply, digestion speed, oral health*

1- Les basiques de la nutrition protéique.

La consommation de protéines alimentaires a pour objectif de satisfaire les besoins de l'organisme en acides aminés (AA) qui sont impliqués dans de multiples voies métaboliques. La synthèse des protéines reste cependant la voie métabolique qui utilise le plus les AA alimentaires afin de renouveler les protéines corporelles. Parce que les protéines sont composées de 20 AA différents, la nutrition protéique doit couvrir le besoin de tous les acides aminés. En effet, si le besoin d'un seul acide aminé n'est pas couvert, cela aura un impact négatif sur l'utilisation optimale de tous les autres (concept de l'AA limitant, voir ci-dessous). En effet, contrairement aux glucides ou aux lipides, il n'y a pas un lieu de stockage dédié aux acides aminés dans l'organisme, ce qui a pour conséquence que la disponibilité interne reste très limitée en dehors des périodes de prise alimentaire. Le métabolisme des protéines doit donc s'adapter en permanence à la succession de périodes « nourri/à jeun » en construisant et en détruisant les protéines des tissus et tout ça sans altérer le fonctionnement des organes ou des tissus. Ceci est amplifié chez l'homme avec 9 AA indispensables qui ne peuvent être synthétisés *de novo* et dont le besoin est, par voie de conséquence, dépendant à 100% de l'apport alimentaire.

Aujourd'hui, l'Apport Nutritionnel Conseillé (ANC) a été fixé à 0,83g/kg/jour de protéines de « bonne qualité » pour les jeunes adultes en bonne santé (1)

Cependant, il existe de plus en plus d'études et d'évidences scientifiques qui montrent que cet ANC est trop faible pour les personnes âgées. En effet, il semble y avoir un consensus sur le fait que le besoin en protéines est augmenté chez les personnes âgées non seulement pour maintenir la masse musculaire (2) mais aussi pour maintenir sa fonctionnalité (3). Une étude récente de la cohorte anglaise « Newcastle 85+ » a montré que des apports en protéines < 1g/kg/j) chez les personnes de plus de 85 ans sont associés à des prévalences plus élevées de score reflétant une altération de la mobilité et une dépendance physique (4).

En France, l'ANC pour les protéines a récemment été augmenté de 0,83 à 1g/kg/j pour les adultes de plus de 65 ans (5). Outre la quantité, la qualité de l'apport en protéines demeure très importante. Une protéine dite de bonne qualité est une protéine dont la composition en AA couvre le besoin de chaque AA indispensable lorsqu'elle est ingérée à l'ANC.

A titre d'exemple, sur la Figure 1, la protéine A est donc de bonne qualité pour la population adulte en bonne santé lorsqu'elle est ingérée à l'ANC. En revanche, la protéine B de la Figure 1 ne couvre pas le besoin minimal en lysine, et ne peut donc être considérée comme une protéine de bonne

1 qualité lorsqu'elle est ingérée à l'ANC par des adultes sains; ainsi la lysine représente donc pour
2 cette protéine alimentaire, l'AA limitant pour une synthèse optimale des protéines corporelles.

3 La nutrition protéique suit la théorie *du tonneau/du bâton* qui a été largement décrite en nutrition
4 animale et qui est directement applicable à la nutrition protéique humaine (6). En bref, la protéine
5 alimentaire ingérée est représentée par un tonneau composé de 20 lames qui représentent chaque
6 acide aminé. Pour un AA donné, la hauteur de la lame est la quantité à laquelle cet acide aminé est
7 présent dans l'apport alimentaire et qui doit être à la hauteur permettant de couvrir son besoin
8 minimum. La lame de hauteur la plus basse correspond à l'acide aminé limitant et influence à lui
9 seul la capacité maximale du tonneau, c'est-à-dire la rétention maximale d'acides aminés. Dans
10 notre exemple (Figure 1), en doublant l'apport en protéine B (de l'ANC à 1.6g/kg/j), cette protéine
11 alimentaire est alors en mesure de combler les besoins en lysine. Le problème est que pour
12 répondre au besoin minimal d'un seul AA (ici la Lys), l'ingestion d'une grande quantité de protéine B
13 fournira également de très grandes quantités de tous les autres acides aminés. Puisque ces acides
14 aminés « supplémentaires » ne peuvent pas être stockés, ils seront gaspillés et éliminés par
15 oxydation, conduisant à la production d'urée et d'ammoniac.

16 Étant donné que les besoins en AA peuvent différer selon les différentes populations, comme les
17 personnes âgées en bonne santé, les personnes obèses ou les patients hospitalisés, la protéine A
18 peut ne pas être de bonne qualité lorsqu'elle est ingérée à l'ANC car elle ne peut pas, par exemple,
19 répondre aux besoins en leucine, phénylalanine ou valine chez les personnes âgées, ou les besoins
20 en leucine, lysine ou tryptophane dans une autre population (voir Figure 1). La quantité de protéine
21 A ingérée devra également être augmentée dans ces populations même si cette protéine
22 alimentaire est considérée comme de bonne qualité chez l'adulte sain.

23 Lorsqu'une protéine alimentaire n'est pas de bonne qualité de par sa composition en acides aminés,
24 ce défaut peut être pallié en augmentant la quantité ingérée jusqu'à couvrir le besoin minimal de
25 l'AA limitant. Cependant, l'augmentation des apports protéiques et plus généralement
26 l'augmentation des apports alimentaires peuvent être difficiles à réaliser car : 1) l'appétence des
27 protéines n'est généralement pas bonne; 2) les besoins accrus en AA sont associés à la fragilité et à
28 des conditions physiopathologiques non compatibles avec des apports raisonnables en protéines ;
29 3) ces populations cibles sont également caractérisées par un manque d'appétit et une dénutrition ;
30 et 4) comme les AA en excès ne peuvent pas être stockés, la production d'urée augmentera,
31 aggravant peut-être la fonction rénale déjà altérée dans ces populations.

1 Les stratégies nutritionnelles ciblant les apports protéiques doivent donc privilégier des
2 augmentations raisonnables en protéines alimentaires et optimiser au maximum leur composition en
3 AA au plus près du besoin de la personne qui va les ingérer. Cette revue bibliographique porte sur
4 les différentes études qui ont formulé un certain nombre de concepts et qui ont également permis
5 d'identifier les différents déterminants conduisant à cette optimisation de l'apport protéique chez la
6 personne âgée, avec une attention particulière portée à la prévention de la sarcopénie.

7 **2- L'apport protéique par un repas de charge et la** 8 **leucine : « l'acide aminé anabolisant »**

9 La fonction principale du muscle squelettique est de fournir de la force et de la puissance pour
10 assurer la locomotion et la posture. De plus, ce tissu est le réservoir majeur de protéines corporelles
11 et d'acides aminés. Ainsi, bien que l'utilisation des protéines musculaires puisse avoir des effets
12 positifs à court terme en apportant des acides aminés à d'autres tissus, une fonte musculaire
13 incontrôlée et chronique altère la mobilité et entraîne des difficultés dans la réalisation des activités
14 quotidiennes. Elle a également des conséquences métaboliques néfastes telles que de limiter la
15 quantité d'AA mobilisables en cas de maladie, de dénutrition ou de récupération, et lorsque la fonte
16 musculaire est avancée, elle est corrélée à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité (7). Par
17 conséquent, l'un des défis auxquels nous devons faire face est de fournir des acides aminés aux
18 tissus ayant des besoins plus élevés pour éviter une perte excessive de protéines musculaires dans
19 les états cataboliques (8) et d'améliorer la récupération musculaire en cas de pertes.

20 Au cours de la journée, le métabolisme des protéines est modulé par la prise alimentaire. Chez
21 l'adulte sain, l'alimentation *per os* est associée à une augmentation de la synthèse des protéines
22 corporelles et à une diminution de la protéolyse (9-13). Ainsi, en cas de fonte musculaire, la perte de
23 protéines musculaires provient en partie d'un défaut d'anabolisme postprandial. Bien que chaque
24 situation de fonte musculaire soit caractérisée par son(s) mécanisme(s) et ses voies de signalisation
25 spécifiques, une augmentation de facteurs cataboliques tels que les glucocorticoïdes, les cytokines
26 ou ceux du stress oxydant etc.... , , est le plus souvent observée. Il est maintenant bien établi que
27 ces facteurs ont des effets potentiellement délétères sur les voies de signalisation impliquées pour
28 l'effet anabolique des acides aminés et de l'insuline après la prise alimentaire (14-18). Ces
29 altérations de la signalisation conduisent à la « *résistance anabolique* » du muscle même si les
30 besoins en facteurs anabolisants (acides aminés par exemple) sont théoriquement couverts, c'est-à-
31 dire avec une biodisponibilité nutritionnelle normale correspondant aux apports en protéines

1 alimentaires recommandés chez les sujets sains. Cette résistance anabolique peut s'expliquer en
2 partie par une augmentation du « seuil anabolique » musculaire qu' il est nécessaire d'atteindre
3 pour favoriser un anabolisme optimal et une rétention protéique maximale (19). Le « seuil
4 anabolique » musculaire étant plus élevé, les stimuli anabolisants (dont l'acido-amino-acidémie) ne
5 peuvent plus atteindre ce seuil et, par conséquent, l'anabolisme musculaire est réduit avec l'apport
6 nutritionnel habituel.

7 Comme mentionné ci-dessus, la nécessité d'augmenter l'apport en protéines pour contrer la
8 résistance anabolique n'est pas souhaitable chez les personnes âgées ayant une fonction rénale
9 vieillissante. La réponse à la question : « *Comment augmenter l'apport en AA au cours du repas
10 sans augmenter l'apport quotidien en protéines ?* » a été trouvée en appliquant l'apport protéique par
11 un repas de charge ou le « pulse protein diet ».

12 Le principe de l'alimentation par repas protéique de charge est de s'assurer que l'apport en AA est
13 bien supérieur au seuil anabolique dans au moins un repas de la journée. L'apport protéique total
14 journalier restant normal, cela conduit à des apports protéiques plus faibles lors des autres repas de
15 la journée. Ceci représente une meilleure solution que d'étaler l'apport protéique sur tous les repas
16 de la journée, puisque dans ce cas, aucun repas ne permettrait aux AA sanguins d'atteindre et de
17 dépasser le seuil anabolique musculaire. Chez des femmes âgées en bonne santé, pour un apport
18 quotidien total en protéines de 1 g/kg/j, il a été montré que le schéma d'alimentation en repas
19 protéique de charge (80% de l'apport protéique journalier sur le repas de midi) permettait un
20 meilleur bilan azoté que le schéma d'alimentation en mode étalé, alors qu'il n'y avait pas de
21 différence entre les deux modalités d'apport chez des femmes jeunes (20-23).

22 L'alimentation en repas protéique de charge peut s'avérer particulièrement utile chez les personnes
23 âgées sous-alimentées. Bouillane et al. (24) ont montré qu'après 6 semaines, chez des patients
24 dénutris ou à risque d'une unité de réadaptation post hospitalisation, l'alimentation en repas
25 protéique de charge entraînait une meilleure augmentation de la masse maigre qu'une répartition
26 uniforme des protéines. Dans cette étude, dans le groupe à distribution étalé en protéines, la
27 quantité de protéines ingérées à chaque repas variait entre 12 et 21 g, ce qui n'a probablement
28 jamais été suffisant pour stimuler la synthèse des protéines musculaires. Au contraire, dans le
29 groupe alimenté en repas protéique de charge, celui-ci contenait en moyenne 48 g de protéines, ce
30 qui était au-dessus du seuil anabolique, conduisant ainsi à une stimulation optimale de la synthèse
31 des protéines musculaires. On estime aujourd'hui qu'un repas qui ne permet pas un ingéré a
32 minima de 30g de protéines restera inefficace chez la personne âgée. Il serait tentant de répéter cet

1 apport sur les 3 repas de la journée mais ceci conduirait à des apports journaliers de 90g/kg/j non
2 souhaitable pour ce type de population au long terme. Dans un contexte de surpopulation mondiale
3 avec le risque de manquer de protéines animales de bonne qualité, l'alimentation en repas
4 protéique de charge peut également être perçue comme un moyen rationnel et efficace de répondre
5 aux besoins en protéines des sujets âgés sains sans trop augmenter l'ANC et l'ingéré protéique
6 journalier.

7 Malgré l'efficacité montée de cette l'alimentation par repas de charge en protéines, le déjeuner
8 devient important en termes quantitatifs pour assurer l'apport de protéines alimentaires si celui-ci est
9 réalisé avec de vrais aliments et plats (Figure 2). Cela demande aussi un temps de préparation des
10 repas, de faire la cuisine et d'avoir une organisation préalable pour varier et anticiper les menus. De
11 plus, comme l'appétence pour les protéines diminue avec l'âge, il existe un risque important que les
12 personnes âgées ne finissent pas les plats et donc finissent par un ingéré protéique insuffisant
13 (moins de 30g) pour maintenir l'anabolisme musculaire qui était recherché par cette approche.

14 Au cours du vieillissement, la perte de sensibilité musculaire à l'effet anabolisant des AA
15 alimentaires a été expliquée par un acide aminé essentiel : la leucine (25-28). En effet, la leucine est
16 un acide aminé signal qui n'est pas seulement un substrat de la synthèse protéique mais qui
17 stimule également une voie de signalisation musculaire intracellulaire impliquée dans l'initiation de la
18 synthèse protéique: la voie de signalisation mTOR. Ceci suggère que l'augmentation seule de la
19 disponibilité en leucine pourrait représenter une stratégie nutritionnelle pour contrecarrer
20 l'augmentation du « seuil anabolique » musculaire observée au cours du vieillissement. Des études
21 chez les séniors et des rongeurs soumis à une supplémentation en leucine libre ont effectivement
22 montré que ces compléments améliorent considérablement l'anabolisme musculaire après la prise
23 alimentaire en augmentant la synthèse des protéines et en diminuant la protéolyse à l'état
24 postprandial (29-31). Cependant, les quelques études menées avec de telles supplémentations
25 chroniques en leucine libre n'ont pas réussi à prévenir la sarcopénie (32, 33). En effet, choisir de la
26 leucine libre en complément d'un régime contenant déjà des protéines déclenche une
27 désynchronisation entre le signal de la leucine et l'augmentation de tous les acides aminés (19). En
28 effet, la leucine libre est absorbée par le tube digestif immédiatement alors que les autres acides
29 aminés sont libérés plus tard après vidange gastrique et digestion protéolytique des protéines
30 alimentaires dans l'intestin. Cette « non-synchronisation » entre la stimulation des voies de
31 signalisation du métabolisme des protéines associées à la leucine et la biodisponibilité retardée des
32 acides aminés comme substrats peut être la raison pour laquelle l'anabolisme des protéines n'est

1 stimulé que pendant une très courte période au cours de la période postprandiale et ainsi ne pas
2 être efficace pour générer une accréation importante de protéines musculaires.

3 Des études ont été menées pour resynchroniser les signaux de la leucine avec la biodisponibilité
4 des acides aminés en utilisant des protéines riches en leucine qui sont rapidement digérées
5 (protéines de lactosérum) (34). Avec de telles protéines, la disponibilité de la leucine est augmentée
6 simultanément avec celle des autres acides aminés pour atteindre le seuil anabolique musculaire.
7 Comme observé pour la complémentation en leucine libre, lorsque de telles protéines alimentaires
8 sont données, l'anabolisme musculaire a été considérablement amélioré (35). Cependant, sur le
9 long terme, la masse musculaire est restée inchangée chez les rongeurs âgés (36). Des résultats
10 positifs n'ont pu être enregistrés que si les protéines de lactosérum étaient données sous la forme
11 d'un régime riche en protéines à deux fois l'ANC (37). Cependant, Magne et al. (38, 39) ont montré
12 que chez les rongeurs âgés se remettant d'une atrophie musculaire aiguë, les protéines riches en
13 leucine étaient néanmoins efficaces pour améliorer la récupération de la masse musculaire alors
14 que la complémentation en leucine libre restait inefficace.

15 **Au cours du vieillissement, les besoins en protéines sont augmentés, ce qui s'explique en**
16 **partie par le développement d'une résistance anabolique aux acides aminés et en particulier**
17 **à la leucine. Les apports protéiques doivent être augmentés mais la vigilance s'impose quant**
18 **aux effets délétères potentiels des régimes hyper-protéinés dans cette population et à la**
19 **difficulté d'apporter plus d'AA. Le régime avec un repas de charge protéique a montré des**
20 **résultats positifs mais sa mise en œuvre reste complexe et peut nécessiter des compléments**
21 **nutritionnels oraux qui ne sont pas complètement acceptés par cette population (40). Les**
22 **compléments en leucine libre ne semblent pas montrer d'effet positifs en raison de la**
23 **désynchronisation de l'arrivée des acides aminés dans le compartiment sanguin. Les**
24 **protéines riches en leucine et rapidement digérées comme les protéines de lactosérum**
25 **renforcent l'effet anabolisant de la prise alimentaire mais restent non optimales chez les**
26 **personnes âgées pour la préservation de la masse musculaire si elles sont données à l'ANC.**

27 **3- Substrats énergétiques pour augmenter le potentiel** 28 **anabolisant des protéines alimentaires chez les** 29 **personnes âgées**

30 Dans les années 1980, Waterlow et al. et Reeds et al. (41, 42) ont calculé le coût énergétique
31 quotidien du renouvellement des protéines à environ 18 kJ (4,3 kcal)/kg de poids corporel, soit

1 environ 20% du taux métabolique de base, montrant que le métabolisme des protéines est un
2 processus nécessitant beaucoup d'énergie. La première conclusion est donc que pour que les effets
3 anabolisants des protéines alimentaires aient un effet optimal, ils doivent être associés à l'apport de
4 substrats énergétiques et ceci d'autant plus chez les personnes âgées pour lesquelles cet effet est
5 justement non optimal. Dans ce chapitre, nous discutons les effets de la nature et du moment de cet
6 apport énergétique sur les mécanismes régulant la masse musculaire au cours du vieillissement.
7 Cependant, nous soulignons également l'effet sarcopénique potentiel de l'ingestion de sucres
8 simples.

9 a) *Les sucres pourraient-ils être sarcopéniques ?*

10 La première réponse à cette question qui vient à l'esprit est "bien sûr que non". Dans le cadre d'une
11 alimentation normale et équilibrée, la nature de l'énergie consommée n'a que des effets marginaux
12 sur la régulation du métabolisme des protéines musculaires. A court terme, pour un repas, la co-
13 ingestion de sucre avec des protéines devrait entraîner une augmentation de la sécrétion d'insuline.
14 Cette hormone anabolique augmente l'anabolisme musculaire essentiellement par une réduction de
15 la protéolyse musculaire. Cependant, sur le long terme, et considérant que de plus en plus de
16 personnes n'ont pas une alimentation normale et équilibrée, la réponse à cette question pourrait être
17 différente.

18 En effet, depuis les années 1950, la consommation de sucres ajoutés (=sucres qui ne sont pas
19 naturellement présents dans notre alimentation comme dans les fruits mais qui sont ajoutés
20 artificiellement) n'a cessé d'augmenter, conduisant en particulier à des apports riches en fructose,
21 soit sous forme de saccharose (le saccharose est moitié glucose, moitié fructose) ou directement
22 sous forme de fructose pur, notamment depuis l'introduction des sirops de maïs à haute teneur en
23 fructose. Cette consommation (ACESA = apport chronique élevé de sucres ajoutés) est chronique,
24 quotidienne, et en se poursuivant pendant des mois et des années pourrait être à l'origine de
25 nombreux troubles métaboliques. Un apport élevé en fructose induit une augmentation de la teneur
26 en lipides du foie, conduisant à une résistance à l'insuline puis à une dyslipidémie, une
27 hypertension, un stress oxydatif, une inflammation et une stéatose hépatique non alcoolique.
28 Comme déjà expliqué, l'inflammation, le stress oxydatif et la résistance à l'insuline, qui sont
29 également des caractéristiques du vieillissement, sont probablement responsables de
30 l'augmentation du seuil anabolique musculaire observée au cours du vieillissement. L'ACESA
31 pourrait donc accélérer le vieillissement, voire être sarcopénique (43).

1 En effet, il a été montré qu'après 5 mois d'un régime riche en saccharose chez les rats âgés, les
2 rats nourris au saccharose perdaient significativement plus de masse maigre que les rats nourris à
3 l'amidon (-8,1% vs -5,4% respectivement) et la masse musculaire finale était 11% plus élevée chez
4 les rats nourris à l'amidon que chez les rats nourris au saccharose (44). En conséquence, la
5 stimulation de la synthèse des protéines musculaires induite par le repas était significativement plus
6 faible chez les rats nourris au saccharose (+7,3%) que chez les rats nourris à l'amidon (+22%). Ce
7 résultat était en accord avec un indice de sensibilité à l'insuline divisé par 2 (44).

8 Plus généralement, il a été démontré que les dommages au foie induits par le fructose ont un impact
9 sur le muscle, non seulement par le biais de la résistance à l'insuline, de l'inflammation et du stress
10 oxydatif, mais également par le biais du stress du réticulum endoplasmique, une diminution de la
11 disponibilité périphérique de facteurs anabolisants tels que les hormones et les acides aminés , et
12 par la production d'effecteurs cataboliques tels que diverses hépatokines, méthylglyoxal et acide
13 urique (46). En accord avec ces résultats, une étude prospective a montré que la consommation de
14 sucres ajoutés dans l'alimentation des personnes âgées était associée à la fragilité (47). Ainsi,
15 compte tenu de tous ces éléments, il semble probable que les sucres, ou plus précisément les
16 ACESAs, soient sarcopéniques (43, 45).

17 *b) Bolus énergétiques désynchronisés pendant la période postprandiale*

18 Comme développé ci-dessus (chapitre 2), lorsqu'elles sont consommées à long terme, les protéines
19 de lactosérum seules ne semblent pas être une stratégie nutritionnelle optimale pour prévenir ou
20 ralentir la fonte musculaire au cours du vieillissement ou lors d'états cataboliques (46-49). Cela
21 pourrait s'expliquer par la nature et l'intensité de l'état catabolique et par le fait que la digestion des
22 protéines de lactosérum peut être trop rapide au cours d'une situation catabolique pour maintenir les
23 besoins anaboliques postprandiaux en acides aminés nécessaires pour provoquer une réponse
24 anabolique optimale (50). En effet, la stimulation de la synthèse des protéines musculaires a une
25 durée définie et limitée pendant la période postprandiale (51, 52). Atherton et al. ont montré que
26 l'ingestion de lactosérum n'est capable de stimuler la synthèse des protéines musculaires que
27 pendant les 2 h suivant l'ingestion du repas, un phénomène appelé « the muscle full effect » (51).
28 La teneur en leucine d'un repas complet détermine l'activation maximale mais pas la durée de la
29 synthèse des protéines du muscle squelettique (53). De manière intéressante, il a été montré
30 récemment que la durée de la stimulation postprandiale de la synthèse protéique musculaire dans
31 des conditions saines peut néanmoins être prolongée en maintenant le statut énergétique cellulaire
32 avec l'ingestion supplémentaire d'une charge glucidique désynchronisée après la prise alimentaire
33 (± 150 min après) (54). Une telle prolongation pourrait être une stratégie complémentaire pour

1 améliorer l'effet d'un supplément de protéines de lactosérum au cours du vieillissement, ou dans
2 d'autres situations cataboliques dans lesquelles l'effet de ces protéines n'est également pas optimal.
3 Cette hypothèse a été testée dans des modèles précliniques de vieillissement (rongeurs) et d'états
4 cataboliques (mini-porcs) dans lesquels des sucres rapides comme le glucose et le saccharose ont
5 été consommés entre 90-120 min après le début de la prise alimentaire pour maintenir l'apport
6 énergétique au muscle squelettique. Malheureusement, ce bolus énergétique désynchronisé
7 pendant la période postprandiale n'a montré aucun effet bénéfique sur l'intensité ou la durée de
8 l'anabolisme initié par les protéines de lactosérum dans aucun des modèles (55).

9 *c) Bolus énergétiques pendant l'état post-absorptif pour atténuer la perte musculaire pendant la nuit*

10 La période de sommeil représente la plus longue période de la journée sans apport d'AA et, par
11 conséquent, entraîne, à la fois une réduction des taux de synthèse des protéines musculaires et une
12 augmentation des taux de dégradation des protéines musculaires (56). On peut émettre l'hypothèse
13 que le gain supplémentaire de protéines musculaires initié par l'ingestion de protéines de
14 lactosérum au déjeuner peut être ensuite perdu au cours de la nuit, expliquant les résultats
15 décevants à long terme de la supplémentation en ces protéines pour réduire et ralentir la
16 sarcopénie. Ainsi, l'atténuation des pertes nocturnes de masse tissulaire maigre (y compris
17 musculaire) serait potentiellement bénéfique pour aider à maintenir la masse tissulaire/musculaire
18 chez les personnes âgées en permettant de maintenir les quantités de protéines musculaires
19 synthétisées après l'ingestion de lactosérum au déjeuner.

20 Plusieurs stratégies ont été explorées pour tirer profit de cette fenêtre nutritionnelle, dont l'ingestion
21 de protéines avant le coucher, combinée ou non à l'exercice. L'impact de telles interventions sur les
22 muscles, la masse maigre et la synthèse des protéines est variable, bien que certains résultats
23 suggèrent un effet bénéfique, comme cela a été montré dans des revues récentes (57, 58). Alors
24 que ces stratégies visent à améliorer la synthèse protéique durant la nuit (normalement faible (59)),
25 une autre possibilité consisterait à intervenir au niveau de la dégradation des protéines qui a lieu de
26 façon concomitante pendant la période de jeûne nocturne. En effet, les premières études sur des
27 animaux à jeun ont montré que l'alimentation en fructose induisait une réduction du catabolisme
28 hépatique des AA (60), entraînant, comme avec d'autres glucides (61, 62), un effet d'épargne
29 protéique musculaire. Cette interaction entre les glucides et le métabolisme des AA à l'état post-
30 absorptif est connue depuis les premières études de Cuthbertson et Munro (63) et Gamble (64)
31 réalisées chez des hommes jeunes et âgés (65) (66) dans différentes situations physiologiques,
32 comme dans les états cataboliques dans lesquels l'apport énergétique était limité (67, 68). En outre,

1 il a également été démontré que les glucides exercent un meilleur effet d'épargne d'azote que les
2 lipides, en particulier dans des circonstances d'approvisionnement énergétique limité (69).

3 Associés à la consommation de sodas et de pâtisseries riches en sirop de maïs à haute teneur en
4 fructose, les taux d'obésité et d'autres dérèglements métaboliques augmentent et ont été suggérés
5 par certains auteurs comme étant liés à l'apport en fructose (70). Cependant, pendant la nuit, avec
6 un apport énergétique limité ou inexistant, il est clair que le fructose est principalement converti en
7 glucose et en glycogène, et aucun effet délétère sur la sensibilité à l'insuline ou l'homéostasie
8 lipidique n'a été observé jusqu'à présent. Dans ce contexte, on pourrait s'attendre à ce que les effets
9 positifs spécifiques du fructose se produisent à travers son interaction avec le métabolisme des AA.
10 Dans une étude préclinique chez le rat âgé dénutri, nous avons observé (71) que le fructose et le
11 glucose consommés de façon dissociés du repas et pendant la période de jeûne nocturne
12 permettaient une moindre perte de poids corporel et de masse maigre. Cependant, le fructose était
13 plus efficace que le glucose pour épargner le foie, les muscles squelettiques et les masses
14 intestinales. Le fructose a également considérablement épargné la perte de masse grasse, ce qui
15 peut être particulièrement intéressant dans les conditions de fonte musculaire : 1) parce que la
16 masse grasse conservée réduit le risque de morbidité et de mortalité chez les patients hospitalisés,
17 en particulier chez les personnes âgées (72, 73) ; et 2) parce que pendant la restriction protéino-
18 énergétique, des réserves de graisse plus importantes peuvent retarder l'utilisation des AA.
19 Globalement, cette étude a mis en évidence une stratégie métabolique inter-organes se traduisant
20 par une utilisation réduite des AA hépatiques pour la néoglucogénèse capable de préserver la
21 masse des principaux tissus, et plus généralement la masse maigre corporelle (Figure 3). Nous
22 avons également montré, indirectement, que certains tissus comme le muscle squelettique restaient
23 métaboliquement stables et bénéficiaient de la réorientation métaboliques dans d'autres organes,
24 comme le foie. Le fait que l'alimentation nocturne en fructose préserve à la fois la masse maigre et
25 la masse grasse sans induire d'hyperlactatémie et tout en maintenant un faible taux d'acide urique
26 et de triglycérides suggère que cette intervention nutritionnelle, en plus des suppléments protéiques
27 donnés au déjeuner, peut être potentiellement utile chez les personnes âgées sous la forme d'un
28 bolus de glucides à libération prolongée juste avant le coucher.

29 **Le sucre simple peut être sarcopénique s'il est ingéré quotidiennement et en quantités**
30 **excessives.**

31 **Des bolus énergétiques ciblés consommés 90 minutes après la prise de nourriture peuvent**
32 **ne pas être efficaces pour maintenir la synthèse post-prandiale des protéines musculaires**
33 **initiée par les protéines de lactosérum.**

1 **Des bolus énergétiques consommés en dehors du dîner ($\geq 2h$), pendant la nuit sans autre**
2 **apport nutritif, pourraient limiter la dégradation musculaire post-absorptive et ainsi préserver**
3 **l'effet anabolisant de la supplémentation en protéines de lactosérum. Le fructose pourrait**
4 **être favorisé dans cette stratégie spécifique car il est plus efficacement transformé en**
5 **glucose/glycogène et est capable d'économiser plus de masse grasse que le glucose.**

6

7 **4- Santé Orale et son impact sur la biodisponibilité en acides** 8 **aminés.**

9 La digestion commence dans la cavité buccale et les caractéristiques du bol alimentaire (qui sera
10 ensuite dégradé dans le reste de l'intestin) dépendent fortement de la fonction masticatoire (74-76).
11 Le but de la mastication est de préparer le bol alimentaire par la dégradation mécanique de l'aliment
12 en petites particules et leur hydratation par la salive pour former un bol alimentaire pouvant être
13 dégluti sans douleur ni risque de fausse route. Certains processus digestifs chimiques sont
14 également initiés dans la bouche, au cours de la mastication, grâce à l'activation des alpha-
15 amylases salivaires. Au cours du vieillissement physiologique normal, plusieurs éléments de la
16 cavité buccale peuvent être progressivement altérés, comme la diminution de l'épaisseur de la
17 langue, de la section transversale du muscle masséter, de la motilité de la langue ou encore de la
18 capacité à former un bol alimentaire (77, 78). Cependant, la fonction masticatoire peut être
19 maintenue par des adaptations mineures comme l'augmentation du nombre de cycles masticatoires
20 pour compenser la réduction des forces musculaires masticatoires afin de former un bol alimentaire
21 sûr pouvant être dégluti sans risque (79). Au contraire, lorsque l'état dentaire est dégradé
22 (diminution du nombre de dents, diminution de la force occlusale) ou lorsque la quantité et la qualité
23 de la salive sont altérées, la fonction masticatoire peut être impactée négativement. Ces altérations
24 conduisent souvent à une préparation insuffisante du bol alimentaire qui sera alors constitué d'une
25 proportion plus élevée de grosses particules (80). La fonction masticatoire reste altérée chez les
26 personnes édentées même lorsqu'elles portent une prothèse dentaire (81).

27 Cette altération de la santé orale et de la fonction masticatoire est particulièrement présente chez
28 les populations sarcopéniques, pré-fragiles et fragiles. En effet, plusieurs études (observationnelles
29 et longitudinales) ont démontré qu'un groupe d'adultes âgés fragiles présente relativement moins
30 d'unités dentaires fonctionnelles, une baisse de la force occlusale ou encore de l'épaisseur du
31 muscle masséter, et une fonction masticatoire globalement altérée, ainsi qu'un indice de masse
32 musculaire et un état nutritionnel plus faibles par rapport à un groupe de personnes âgées non

1 fragiles (82, 83). Ainsi, les altérations de l'état dentaire, de la mastication et de la déglutition sont
2 considérées comme faisant partie des déterminants de la malnutrition chez les adultes âgés (84).
3 Cela soulève la question de savoir si l'altération de la fonction d est une cause ou une conséquence
4 (ou les deux) de la perte globale de masse musculaire et de l'état nutritionnel observés dans la
5 fragilité. Il a été démontré à plusieurs reprises que la perte des dents, ou édentement, entraîne
6 souvent des modifications du régime alimentaire (moins de légumes et de fruits, ce qui entraîne une
7 diminution de l'apport de certaines vitamines et fibres alimentaires) et une diminution globale de
8 l'apport énergétique et protéique (85-87). Cette modification du régime alimentaire est partiellement
9 motivée par l'incapacité des personnes âgées édentées à générer un bol alimentaire (81, 88). Ce
10 seul fait pourrait participer à l'aggravation de la sarcopénie et de la fragilité directement par une
11 diminution de l'apport protéique alimentaire. Cependant, le choix des aliments n'est pas le seul
12 paramètre pouvant réduire la biodisponibilité des acides aminés (AA) chez les personnes âgées. En
13 effet, étant donné que les personnes âgées édentées et portant des prothèses dentaires mastiquent
14 moins, une réduction de la biodisponibilité des nutriments, et notamment des AA, peut survenir en
15 raison des déficiences orales entraînant une baisse de la dégradation mécanique des protéines au
16 cours de la mastication. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé une étude clinique sur des
17 volontaires âgés au cours de laquelle la biodisponibilité des AA de la viande de bœuf a été évaluée
18 chez des personnes bien dentées par rapport à des personnes totalement édentées et portant des
19 prothèses dentaires complètes (89). Nous avons montré que chez les porteurs de prothèses
20 dentaires, l'absorption des protéines était retardée et associée à une présence globalement plus
21 faible d'AA sanguins pendant la période post-prandiale. Elle était également associée à un
22 anabolisme plus faible au niveau du corps entier (Figure 4) (89). Cela signifie que, dans une
23 situation d'apport protéique alimentaire similaire, la biodisponibilité réduite des AA due à l'altération
24 de la fonction de mastication a résulté en une nutrition protéique non optimale pour couvrir le besoin
25 en AA.

26 La dernière question en suspens est la suivante : l'altération de la disponibilité des AA observée
27 chez les personnes âgées présentant une altération des fonctions de mastication peut-elle être
28 inversée ? Un levier potentiel pour optimiser la biodisponibilité des AA est l'utilisation d'aliments dont
29 la texture est adaptée aux capacités orales des personnes âgées afin de pallier l'altération de la
30 fonction masticatoire. Une autre voie consiste à évaluer l'impact de la matrice alimentaire elle-même
31 en association avec des déficiences de mastication grâce (90, 91) (voir paragraphe 5). C'est ce
32 qu'ont testé Pennings et coll (92) sur des hommes âgés portant des prothèses dentaires à qui ils ont
33 proposé de la viande de bœuf hachée ou non hachée dans le cadre d'un plan expérimental croisé.
34 Chez les volontaires porteurs de prothèses dentaires présentant une fonction masticatoire altérée,

1 les protéines de bœuf ont été digérées plus rapidement et la disponibilité des AA a été améliorée
2 après la consommation de viande hachée. Le prétraitement des aliments destinés aux populations
3 âgées édentées ou portant des prothèses dentaires est donc un domaine de recherche qui doit être
4 approfondi. Une autre façon d'améliorer à la fois l'apport en protéines et la digestibilité est de
5 réhabiliter la fonction masticatoire par l'entraînement. Cette méthode a été étudiée par Kikutani et
6 coll (93) qui ont montré une augmentation du poids corporel et de l'albumine plasmatique chez des
7 volontaires japonais âgés et fragiles après une supplémentation en protéines/énergie accompagnée
8 d'un entraînement fonctionnel oral par rapport à la supplémentation seule. Une fois encore, ces
9 effets bénéfiques des interventions d'entraînement par voie orale doivent faire l'objet de recherches
10 plus approfondies, avec une évaluation détaillée de l'état nutritionnel des volontaires âgés.

11

12 **L'évolution de la santé orale au cours du vieillissement requiert une attention particulière car**
13 **elle peut modifier les choix alimentaires selon la texture de l'aliment, la mastication, la**
14 **formation du bol alimentaire et sa déglutition. Le vieillissement lui-même n'a qu'un faible**
15 **impact et quelques ajustements de la fonction de mastication peuvent tout à fait compenser**
16 **une perte de force musculaire ou de motilité de la langue, par exemple.**

17 **Maintenir une prise alimentaire correcte et une absorption optimale chez les personnes**
18 **âgées présentant des déficiences orales sévères est un vrai défi impliquant le**
19 **développement de nouvelles textures alimentaires adaptées à la fois à leurs capacités**
20 **sensori-motrices orales et à leurs besoins nutritionnels.**

21

22 **5- La matrice alimentaire est un déterminant majeur de la** 23 **biodisponibilité en acides aminés et de l'anabolisme** 24 **protéique chez les sujets âgés**

25 Pour qu'une protéine alimentaire soit considérée de bonne valeur nutritionnelle, les acides aminés
26 indispensables qu'elle contient doivent être bien équilibrés afin de couvrir les besoins des individus.
27 Ces acides aminés doivent également être biodisponibles, ce qui sous-entend que les protéines
28 doivent être hautement digestibles afin de permettre un relargage optimal des acides aminés dans
29 le sang. La digestibilité des protéines alimentaires dépend de la structure intrinsèque des protéines
30 ainsi que de leur environnement physico-chimique, également appelé « effet matrice ».

1 Il est possible d'illustrer l'effet de la structure protéique sur la digestibilité en prenant l'exemple de la
2 zéine (protéine de maïs), protéine très compacte et de faible solubilité, qui présente une faible
3 digestibilité intestinale comparativement aux protéines de lactosérum (30% vs 90%) (94). Malgré
4 son contenu en leucine, i.e. 15% (95) intéressant en terme nutritionnel pour les sujets âgés (voir
5 paragraphe 2), l'utilité de la zéine comme source protéique chez ces personnes âgées est ainsi
6 diminuée du fait de sa faible digestibilité. En effet, il serait nécessaire d'en ingérer beaucoup plus
7 que des protéines de lactosérum, pour une couverture identique des besoins. De plus, des
8 molécules associées aux protéines dans la matrice, ou dans le repas, peuvent également limiter
9 l'efficacité de digestion de ces protéines alimentaires. C'est en particulier le cas pour les composés
10 qui bloquent l'activité protéolytique des enzymes digestives (inhibiteurs trypsiques, polyphénols,
11 etc.). Ces inhibiteurs trypsiques sont en grande partie inactivés par la cuisson des aliments. Par
12 exemple, des concentrés protéiques de soja ont une digestibilité intestinale considérablement
13 améliorée après autoclavage (96). Il a également été montré que la fermentation de graines avant
14 cuisson réduit significativement l'activité de ces enzymes. Concernant les polyphénols, nous avons
15 montré que la digestion des protéines de viandes n'était pas modifiée en présence de fruits et
16 légumes riches en polyphénols dans le repas. Cependant, l'ingestion d'une quantité équivalente de
17 polyphénols sous forme d'extraits purifiés a diminué significativement la digestibilité apparente de
18 ces protéines (97). Il est en effet connu que la liaison des polyphénols avec les protéines
19 alimentaires ou les enzymes de digestion peut réduire l'efficacité de digestion. Il est ainsi intéressant
20 de noter que l'effet de ces bioactifs végétaux sur la digestion peut être différent selon leur forme
21 d'apport : libre, en extrait (dans des suppléments alimentaires ou comme additif lors de la
22 préparation d'aliments), ou dans leur forme originelle dans la matrice alimentaire. Ceci pourrait
23 expliquer pourquoi la supplémentation en polyphénols libres dans l'alimentation, en tant
24 qu'antioxydants naturels, a peu d'effet sur la préservation de la masse musculaire au cours du
25 vieillissement (98, 99), l'effet antioxydant bénéfique étant contrebalancé par une diminution
26 concomitante de la digestion des protéines et de la biodisponibilité en acides aminés.

27 En plus de la digestibilité en tant que telle, la vitesse de digestion, qui conditionne l'augmentation de
28 la concentration en acides aminés plasmatiques après le repas, peut varier selon les protéines
29 alimentaires et se traduire par des pics d'acidoaminémie très différents alors que les protéines sont
30 ingérées en quantités similaires (Figure 5). Chez les sujets âgés, il a été montré que les protéines
31 alimentaires présentant un profil de vitesse de digestion rapide et qui génèrent l'acidoaminémie
32 plasmatique la plus élevée étaient plus efficaces pour stimuler l'anabolisme musculaire (voir
33 paragraphe 2)

1 Une étude de cas a comparé 2 protéines de lait de digestibilité similaire (caséine et protéines de
2 lactosérum) (100). Les protéines de lactosérum sont rapidement digérées alors que les caséines,
3 qui coagulent dans l'estomac, sont un des meilleurs exemples de protéines à profil de digestion lent.
4 Chez les sujets âgés, les protéines de lactosérum sont plus efficaces que la caséine pour stimuler
5 l'anabolisme musculaire à un niveau d'apport de 30g/repas. Néanmoins, une classification des
6 protéines selon le critère de vitesse de digestion reste complexe à réaliser. En effet, au-delà des
7 propriétés spécifiques de chaque protéine, les procédés technologiques utilisés pour préparer les
8 aliments, comme la cuisson, peuvent moduler les cinétiques de digestion. Nous avons par exemple
9 montré que la vitesse de digestion des protéines de la viande augmentait pour des températures de
10 cuisson à cœur allant jusqu'à 70-75°C, mais que cette vitesse déclinait à des températures
11 supérieures (101). Le traitement thermique des protéines se traduit généralement par leur
12 dénaturation, ce qui résulte en une externalisation des acides aminés hydrophobes qui deviennent
13 ainsi accessibles aux protéases digestives. Mais à des températures supérieures à 70°C, des
14 phénomènes d'agrégation se mettent en place du fait de réactions d'oxydation, d'interactions
15 hydrophobes ou de liaisons covalentes qui réduisent l'accessibilité des protéines aux protéases,
16 résultant en une diminution de la vitesse de digestion des protéines (101, 102). Bien que la
17 biodisponibilité totale des acides aminés de la viande (digestibilité) soit restée très élevée quelle que
18 soit la température de cuisson appliquée à la viande (101, 103), nous avons observé que les
19 modifications de la vitesse de digestion engendrés par les modes de cuisson de la viande pouvaient
20 avoir des effets significatifs sur la biodisponibilité et l'assimilation des acides aminés de viande chez
21 les sujets âgés (104). Le second exemple concerne la transformation du lait. Nous avons observé
22 que la gélification du lait (en utilisant de la présure ou de la gluconodeltalactone) retardait
23 l'évacuation gastrique des protéines et diminuait leur vitesse de digestion, induisant une
24 modification de l'absorption des acides aminés (105, 106). Il est intéressant de remarquer que la
25 digestibilité iléale du lait et du yaourt n'est pas différente (107), et on peut penser que c'est
26 également le cas pour les gels laitiers. Ainsi, comme dans le cas des traitements thermiques de la
27 viande, la gélification des protéines de lait affecte la vitesse de digestion mais pas la quantité totale
28 de protéine digérée.

29 **Les caractéristiques de la matrice alimentaire influent significativement sur la vitesse de**
30 **digestion des protéines alimentaires et la biodisponibilité en acides aminés, ce qui altère**
31 **l'efficacité d'assimilation des protéines chez les sujets âgés.**

32 **Les procédés technologiques, par leur action sur la matrice alimentaire, peuvent aider à**
33 **optimiser les paramètres digestifs et répondre aux spécificités et besoins des sujets âgés.**

1 **Par conséquent, chez les sujets âgés dont les besoins en protéines tendent à augmenter**
2 **alors que leur ingéré spontané diminue, l'utilisation de matrices alimentaires optimisées**
3 **pourrait diminuer le risque d'une ingestion trop faible d'acides aminés indispensables et**
4 **améliorer l'efficacité d'assimilation des protéines alimentaires.**

5 **6- L'optimisation de la nutrition protéique pourrait-elle inclure** 6 **des protéines végétales chez le sénior ?**

7 En raison de l'impact environnemental négatif de l'élevage intensif et des avantages, pour la santé,
8 de la consommation de fruits, de légumes et de céréales, les directives alimentaires de plusieurs
9 pays recommandent d'augmenter l'apport en protéines végétales avec une augmentation
10 significative du rapport protéines végétales/protéines animales en nutrition humaine (108, 109). De
11 plus, les consommateurs semblent adhérer avec cette transition pour davantage de protéines
12 végétales pour des raisons éthiques/bien-être animal et en raison de messages nutritionnels
13 accusant les viandes rouges d'être délétères pour la santé si elles sont consommées en grande
14 quantité (110, 111).

15 La recherche de sources alternatives de protéines alimentaires ainsi que la transition vers une
16 nutrition humaine plus durable à base de plantes a reçu beaucoup d'attention au cours de la
17 dernière décennie (111). En effet, si de nouvelles sources de protéines telles que celles d'algues, de
18 micro-algues et d'insectes suscitent actuellement un intérêt croissant, l'option la plus pertinente à
19 court terme est de mieux tirer parti de l'énorme quantité de protéines végétales déjà disponibles.
20 Cependant, outre certains problèmes techniques et organoleptiques, l'un des principaux obstacles à
21 l'utilisation des protéines végétales en nutrition humaine est généralement la faible valeur
22 nutritionnelle qui leur est classiquement attribuée, en raison de leur composition déséquilibrée en
23 acides aminés indispensables (AAI), et parce qu'elles sont généralement moins digestibles que les
24 protéines animales (112). Les solutions pour optimiser l'équilibre en acides aminés indispensables
25 avec les aliments végétaux comprennent : la combinaison d'aliments végétaux avec des
26 compositions d'acides aminés complémentaires, la complémentation en acides aminés, la
27 consommation de quantités plus élevées de produits à base de protéines végétales et l'amélioration
28 de la qualité nutritionnelle des cultures par sélection variétale ou génie génétique (113).

29 Au cours du vieillissement, l'impact de la qualité inférieure des protéines végétales a été montré
30 chez des séniors sains par l'étude de Gorissen et al. (114). Lorsqu'elle est ingérée à 35 g par
31 repas, la caséine est incapable de stimuler la synthèse des protéines musculaires, démontrant

1 la présence d'une résistance anabolique à un apport protéique normal. Les protéines de
2 lactosérum, rapidement digérées et riches en leucine, sont capables de stimuler l'anabolisme
3 musculaire lorsqu'elles sont données à la même quantité alors que, comme la caséine, la
4 protéine de blé reste inefficace. Cette absence d'efficacité s'explique par la plus faible teneur en
5 lysine des sources de protéines céréalières (environ 50 % de déficit) et cet AA devient donc
6 limitant (voir chapitre 1). Lorsque l'ingestion de protéines de blé est presque doublée (60 g), un
7 effet anabolisant est à nouveau enregistré dans le muscle squelettique. Cette étude montre
8 clairement que si une protéine végétale, avec une composition en AA déséquilibrée, est
9 consommée, les quantités qui doivent être ingérées pour stimuler l'anabolisme protéique
10 devraient être telles qu'il serait impossible de les recommander chez les personnes âgées à
11 long terme. Il est à noter que cela est également vrai chez les individus plus jeunes pour
12 lesquels cet apport en protéines végétales doit être augmenté, mais qu'il est amplifié au cours
13 du vieillissement en raison de la résistance anabolique.

14 Afin de rééquilibrer la composition en acides aminés lors de l'ingestion, il est connu que les
15 protéines végétales doivent être mélangées ; par exemple, des céréales avec des
16 légumineuses. Cette stratégie, si elle est suivie correctement, s'est avérée suffisamment sûre
17 pour couvrir les besoins en AA essentiels et permet d'assurer un anabolisme optimal dans la
18 population de jeunes adultes en bonne santé (111). Cependant, cette stratégie est-elle
19 suffisamment sûre pour être appliquée directement aux séniors pour lesquels un besoin accru
20 en AA a été démontré, même chez des individus considérés comme en bonne santé ? Ceci a
21 été testé dans une étude préclinique par Berrazaga et al. (115). Ces auteurs ont montré que si
22 les protéines de blé étaient mélangées avec des protéines de féverole, de lentille ou de pois, le
23 régime résultant restait inefficace pour stimuler la synthèse des protéines musculaires chez les
24 rats âgés, contrairement aux protéines de lactosérum consommées en même quantité. Ceci
25 montre clairement qu'une augmentation significative des apports protéiques doit être envisagée
26 pour les personnes âgées lorsqu'elles consomment une alimentation dont les sources de
27 protéines sont uniquement d'origine végétale, et cela, même si elles sont équilibrées en AA pour
28 les adultes plus jeunes. Ce constat a été corroboré par l'observation de Jarzaguat et al., qui ont
29 testé une protéine végétale, la protéine de soja qui, bien que bien équilibrée en acides aminés
30 essentiels, restait inefficace pour stimuler l'anabolisme chez le rat âgé même si elle était ingérée
31 à un niveau efficace pour les jeunes adultes (116). Cette différence d'effet anabolisant peut
32 s'expliquer par la plus faible teneur en acides aminés indispensables, en particulier de leucine,
33 dans les protéines végétales par rapport aux protéines animales (117).

1 Ceci implique que l'apport en protéines avec uniquement des protéines végétales doit être plus
2 élevé qu'avec des protéines animales, ce qui serait sans doute difficile à atteindre dans la
3 population âgée. Une portion de protéines animales de haute qualité doit donc rester dans
4 l'alimentation afin de maintenir l'apport protéique total à des valeurs compatibles avec la
5 capacité d'ingestion de ces individus. Cependant, pour « verdir » significativement les protéines
6 alimentaires destinées aux personnes âgées, il faut que les proportions de protéines végétales
7 restent élevées. Récemment, il a été démontré qu'un mélange de 70% de protéines végétales
8 équilibrées en AA avec 30% de protéines de lactosérum peut être aussi efficace que le
9 lactosérum seul pour stimuler l'anabolisme musculaire chez les rats âgés si l'apport total en
10 protéines par repas n'est augmenté que de 25% au dessus de l'ANC (116).

11 En conclusion, bien que presque toutes les études épidémiologiques convergent concernant
12 l'effet protecteur de la consommation de viande (animale) sur la sarcopénie (118), les avantages
13 pour la santé des protéines végétales doivent encore être étudiés de manière plus approfondie
14 (119) et d'autres études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation des
15 protéines végétales dans la prévention de la sarcopénie.

16

17 **Les protéines végétales sont généralement de moindre qualité nutritionnelle que les**
18 **protéines animales, mais cela n'empêche pas de « verdir » les protéines alimentaires des**
19 **personnes âgées si des règles simples sont respectées :**

20 **Les sources de protéines végétales doivent être mélangées pour éviter une**
21 **consommation de protéines déséquilibrées en AA. Une portion de protéines animales de**
22 **haute qualité dans l'alimentation doit être maintenue et l'apport quotidien de protéines**
23 **doit être augmenté. Au-dessus de 50 % de protéines végétales dans l'alimentation, le**
24 **risque d'un apport protéique insuffisant est d'abord lié à la quantité de protéines**
25 **consommées, puis au-delà de 70 % la nature des protéines consommées devient**
26 **importante, et le pourcentage de légumineuses, noix et graines consommées doit être**
27 **augmenté pour prévenir une carence en lysine en particulier (120)**

28

29 7- Conclusion

30 L'optimisation de l'apport en protéines chez les personnes âgées devrait être une approche
31 multimodale prenant en compte bien plus que la seule quantité d'apport en protéines. Plusieurs
32 déterminants qui conditionnent cette optimisation ont aujourd'hui été mis à jour (Figure 6). Selon

- 1 la condition physiopathologique du séniör, ceux-ci peuvent être cumulés et/ou adaptés à des
- 2 niveaux différents compatibles à chaque individu mais il faut également veiller à ce qu'ils soient
- 3 acceptés par chaque individus.

Protéines équilibrées mais aussi avec des acides aminés spécifiques

Bonne vitesse de digestion

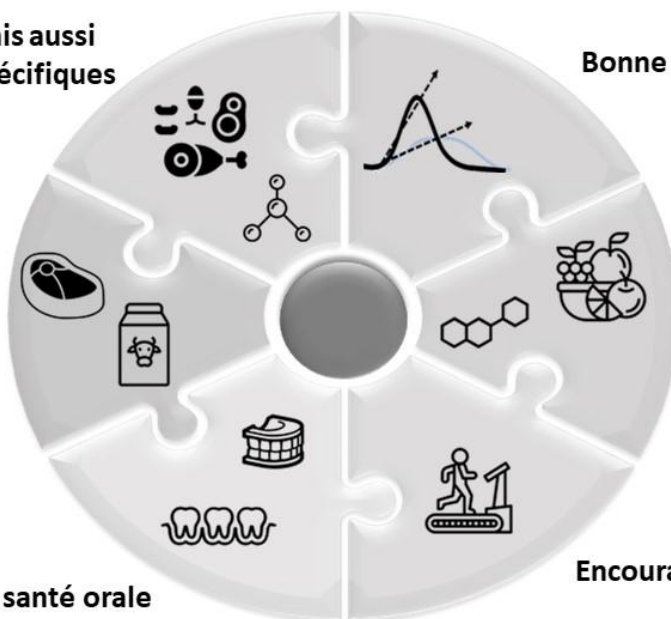
Prendre en compte la matrice alimentaire

Attention aux interactions avec les autres nutriments du repas.



Veiller à la santé orale

Encourager une activité physique adaptée



Couple by Gan Khoon, Denture by Jems Mayor; Teeth by Adrien Coquet; Steak by Sandra, Gym by supalerk laipawat, Fruit by Eucalyp, Milk by Tomas Knopp, Molecule by Ben Davis, Protein by Turkkub, polyphenols by Francesca Ameglio from the Noun Project

4

5

6 **7-Remerciements**

7 Acknowledgment to the original publication in the *Proceedings of the Nutrition Society* which was
8 translated and reprinted with permission.

9 **8-Conflit d'intérêt:**

10 Aucun

11

1 9- Références

- 2 1. EFSA Panel on Dietetic Products NaAN. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for
3 protein. EFSA Journal. 2012;10(2):2557.
- 4 2. Traylor DA, Gorissen SHM, Phillips SM. Perspective: Protein Requirements and Optimal Intakes in
5 Aging: Are We Ready to Recommend More Than the Recommended Daily Allowance? Advances in
6 nutrition. 2018;9(3):171-82. doi: 10.1093/advances/nmy003. PubMed PMID: 29635313; PMCID:
7 5952928.
- 8 3. Coelho-Junior HJ, Milano-Teixeira L, Rodrigues B, Bacurau R, Marzetti E, Uchida M. Relative
9 Protein Intake and Physical Function in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of
10 Observational Studies. Nutrients. 2018;10(9). doi: 10.3390/nu10091330. PubMed PMID: 30235845;
11 PMCID: 6163569.
- 12 4. Mendonca N, Granic A, Mathers JC, Hill TR, Siervo M, Adamson AJ, Jagger C. Prevalence and
13 determinants of low protein intake in very old adults: insights from the Newcastle 85+ Study. European
14 journal of nutrition. 2018;57(8):2713-22. doi: 10.1007/s00394-017-1537-5. PubMed PMID: 28948346;
15 PMCID: 6267410.
- 16 5. Experts PA. Protein intake: dietary intake, quality, requirements and recommendations. ANSES
17 reports 2007;<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Sy-ProteinesEN.pdf>.
- 18 6. Mitchell HH, Block RJ. Some relationships between the amino acid contents of proteins and their
19 nutritive values for the rat. The Journal of biological chemistry. 1946;163:599-620. Epub 1946/06/01.
20 PubMed PMID: 20985631.
- 21 7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y,
22 Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M, Writing Group
23 for the European Working Group on Sarcopenia in Older P, the Extended Group for E. Sarcopenia:
24 revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48(1):16-31. doi:
25 10.1093/ageing/afy169. PubMed PMID: 30312372.
- 26 8. Obled C, Papet I, Breuillé D. Metabolic bases of amino acid requirements in acute diseases. Curr
27 Opin Clin Nutr Metab Care. 2002;5(2):189-97. Epub 2002/02/15. doi: 10.1097/00075197-200203000-
28 00012. PubMed PMID: 11844987.
- 29 9. Rennie MJ ER, Halliday D, Matthews DE, Wolman SL & Millward DJ. Muscle protein synthesis
30 measured by stable isotope techniques in man: the effects of feeding and fasting. Clinical Sciences.
31 1982;63:519-23.
- 32 10. **Pacy PJ PG, Halliday D, Quevedo MR, Millward DJ. Nitrogen homeostasis in man: the diurnal
33 responses of protein synthesis and degradation and amino acid oxidation to diets with increasing
34 protein intakes.** Clin Sci (Lond) 1994 Jan;86(1):103-16. 1994;86(1):103-16.
- 35 11. **Boirie Y, Gachon P, Corny S, Fauquant J, Maubois JL, Beaufriere B. Acute postprandial changes
36 in leucine metabolism as assessed with an intrinsically labeled milk protein.** Am J Physiol 1996
37 Dec;271(6 Pt 1):E1083-91. 1996;271(6):E1083-E91.
- 38 12. **Volpi E, Lucidi P, Cruciani G, Monacchia F, Reboldi G, Brunetti P, Bolli GB, De Feo P.**
39 **Contribution of amino acids and insulin to protein anabolism during meal absorption.** Diabetes 1996
40 Sep;45(9):1245-52. 1996;45(9):1245-52.
- 41 13. Prod'homme M, Rieu I, Balage M, Dardevet D, Grizard J. Insulin and amino acids both strongly
42 participate to the regulation of protein metabolism. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic
43 Care. 2004;7(1):71-7.
- 44 14. Balage M, Averous J, Remond D, Bos C, Pujos-Guillot E, Papet I, Mosoni L, Combaret L, Dardevet
45 D. Presence of low-grade inflammation impaired postprandial stimulation of muscle protein synthesis in
46 old rats. Journal of Nutritional Biochemistry. 2010;21(4):325-31. doi: 10.1016/j.jnutbio.2009.01.005.

- 1 15. Rieu I, Sornet C, Grizard J, Dardevet D. Glucocorticoid excess induces a prolonged leucine
2 resistance on muscle protein synthesis in old rats. *Experimental Gerontology*. 2004;39(9):1315-21.
- 3 16. Rieu I, Magne H, Savary-Auzeloux I, Averous J, Bos C, Peyron MA, Combaret L, Dardevet D.
4 Reduction of low grade inflammation restores blunting of postprandial muscle anabolism and limits
5 sarcopenia in old rats. *The Journal of Physiology*. 2009;587(22):5483-92. doi:
6 10.1113/jphysiol.2009.178319.
- 7 17. Lang CH, Frost RA. Glucocorticoids and TNFalpha interact cooperatively to mediate sepsis-
8 induced leucine resistance in skeletal muscle. *Molecular medicine (Cambridge, Mass)*. 2006;12(11-
9 12):291-9. Epub 2007/03/24. doi: 10.2119/2006-00071.Lang. PubMed PMID: 17380194; PMCID:
10 PMC1829204.
- 11 18. Marzani B, Balage M, Vénien A, Astruc T, Papet I, Dardevet D, Mosoni L. Antioxidant
12 supplementation restores defective leucine stimulation of protein synthesis in skeletal muscle from old
13 rats. *Journal of Nutrition*. 2008;138(11):2205-11. doi: 10.3945/jn.108.094029.
- 14 19. Dardevet D, Remond D, Peyron M-A, Papet I, Auzeloux I, Mosoni L. Muscle Wasting and
15 Resistance of Muscle Anabolism: The "Anabolic Threshold Concept" for Adapted Nutritional Strategies
16 during Sarcopenia. *Scientific World Journal*. 2012:1-6. doi: 10.1100/2012/269531.
- 17 20. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, Ritz P, Antoine JM, Prugnaud J,
18 Beaufrère B, P. PM. Protein feeding pattern does not affect protein retention in young women. *Journal*
19 *of Nutrition*. 2000;130(7):1700-4.
- 20 21. Arnal MA, Mosoni L, Dardevet D, Ribeyre MC, Bayle G, Prugnaud J, Patureau-Mirand P. Pulse
21 protein feeding pattern restores stimulation of muscle protein synthesis during the feeding period in old
22 rats. *Journal of Nutrition*. 2002;132(5):1002-8.
- 23 22. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Gachon P, Genest M, Bayle G, Grizard J, Arnal M, Antoine JM,
24 Beaufrère B, P. PM. Protein turnover modifications induced by the protein feeding pattern still persist
25 after the end of the diets. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*.
26 2000;278(5):E902-E9.
- 27 23. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, Ritz P, Antoine JM, Prugnaud J,
28 Beaufrère B, Mirand PP. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin*
29 *Nutr*. 1999;69(6):1202-8. Epub 1999/06/05. doi: 10.1093/ajcn/69.6.1202. PubMed PMID: 10357740.
- 30 24. Bouillanne O, Neveux N, Nicolis I, Curis E, Cynober L, Aussel C. Long-lasting improved amino acid
31 bioavailability associated with protein pulse feeding in hospitalized elderly patients: a randomized
32 controlled trial. *Nutrition*. 2014;30(5):544-50. Epub 2013/12/21. doi: 10.1016/j.nut.2013.10.006.
33 PubMed PMID: 24355438.
- 34 25. Dardevet D, Sornet C, Balage M, Grizard J. Stimulation of muscle protein synthesis by leucine is
35 decreased with age. *Clinical Nutrition*. 2000;19(suppl.):33-4.
- 36 26. Combaret L, Dardevet D, Rieu I, Pouch M-N, Béchet D, Taillandier D, Grizard J, Attaix D. A leucine-
37 supplemented diet restores the defective postprandial inhibition of proteasome-dependent proteolysis
38 in aged rat skeletal muscle. *Journal of Physiology*. 2005;569(2):489-99. doi:
39 10.1113/jphysiol.2005.098004.
- 40 27. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine
41 is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the
42 elderly. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;291(2):E381-E7. doi:
43 10.1152/ajpendo.00488.2005. PubMed PMID: 16507602.
- 44 28. Guillet C, Zangarelli A, Mishellany A, Rousset P, Sornet C, Dardevet D, Boirie Y. Mitochondrial and
45 sarcoplasmic proteins, but not myosin heavy chain, are sensitive to leucine supplementation in old rat
46 skeletal muscle. *Experimental Gerontology*. 2004;39(5):745-51.

- 1 29. Balage M, Dardevet D. Long-term effects of leucine supplementation on body composition. *Curr*
2 *Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(3):265-70. Epub 2010/01/30. doi:
3 10.1097/MCO.0b013e328336f6b8. PubMed PMID: 20110810.
- 4 30. Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, Mosoni L, Dardevet D. Leucine
5 supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of
6 hyperaminoacidaemia. *The Journal of Physiology.* 2006;575(Pt 1):305-15. doi:
7 10.1113/jphysiol.2006.110742. PubMed PMID: PMC1819434.
- 8 31. Dreyer HC, Drummond MJ, Pennings B, Fujita S, Glynn EL, Chinkes DL, Dhanani S, Volpi E,
9 Rasmussen BB. Leucine-enriched essential amino acid and carbohydrate ingestion following resistance
10 exercise enhances mTOR signaling and protein synthesis in human muscle. *Am J Physiol Endocrinol*
11 *Metab.* 2008;294(2):E392-400. Epub 2007/12/07. doi: 10.1152/ajpendo.00582.2007. PubMed PMID:
12 18056791; PMCID: PMC2706121.
- 13 32. Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WKWH, Dendale P, van Loon
14 LJC. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly
15 men. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2009;89(5):1468-75. doi: 10.3945/ajcn.2008.26668.
- 16 33. Zeanandin G, Balage M, Schneider SM, Dupont J, Hébuterne X, Mothe-Satney I, Dardevet D.
17 Differential effect of long-term leucine supplementation on skeletal muscle and adipose tissue in old
18 rats: an insulin signaling pathway approach. *AGE.* 2012;34(2):371-87. doi: 10.1007/s11357-011-9246-0.
- 19 34. Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufrère B. Influence of the protein digestion rate on protein
20 turnover in young and elderly subjects. *J Nutr.* 2002;132(10):3228s-33s. Epub 2002/10/09. doi:
21 10.1093/jn/131.10.3228S. PubMed PMID: 12368423.
- 22 35. Pennings B, Boirie Y, Senden JM, Gijsen AP, Kuipers H, van Loon LJ. Whey protein stimulates
23 postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older
24 men. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(5):997-1005. Epub 2011/03/04. doi: 10.3945/ajcn.110.008102. PubMed
25 PMID: 21367943.
- 26 36. Rieu I, Balage M, Sornet C, Debras E, Ripes S, Rochon-Bonhomme C, Pouyet C, Grizard J,
27 Dardevet D. Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial
28 muscle protein synthesis in aging rats. *Nutrition.* 2007;23(4):323-31. doi: 10.1016/j.nut.2006.12.013.
- 29 37. Mosoni L, Gatineau E, Gatellier P, Migné C, Savary-Auzeloux I, Rémond D, Rocher E, Dardevet D.
30 High Whey Protein Intake Delayed the Loss of Lean Body Mass in Healthy Old Rats, whereas Protein Type
31 and Polyphenol/Antioxidant Supplementation Had No Effects. *Plos One.* 2014;9(9):11 p. doi:
32 10.1371/journal.pone.0109098.
- 33 38. Magne H, Auzeloux I, Migne C, Peyron M-A, Combaret L, Remond D, Dardevet D. Contrarily to
34 whey and high protein diets, dietary free leucine supplementation cannot reverse the lack of recovery of
35 muscle mass after prolonged immobilization during ageing. *Journal of Physiology.* 2012;590(8):2035-49.
36 doi: 10.1113/jphysiol.2011.226266.
- 37 39. Magne H, Savary-Auzeloux I, Rémond D, Dardevet D. Nutritional strategies to counteract muscle
38 atrophy caused by disuse and to improve recovery. *Nutrition Research Reviews.* 2013;26(2):149-65. doi:
39 10.1017/S0954422413000115.
- 40 40. Hubbard GP, Elia M, Holdoway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral
41 nutritional supplements. *Clin Nutr.* 2012;31(3):293-312. Epub 2012/01/20. doi:
42 10.1016/j.clnu.2011.11.020. PubMed PMID: 22257636.
- 43 41. Reeds PJ, M.F. Fuller, and B.A. Nicholson. . Metabolic basis of energy expenditure with particular
44 reference to protein. in *Substrate and Energy Metabolism in Man*, J S Garrow, editor; and D Halliday,
45 editor , eds London: John Libby
46 1985:46-7

- 1 42. Waterlow JC, and Millward, D. J. Energy cost of turnover of protein and other cellular
2 constituents. in *Energy Transformations in Cells and Organisms*, W Wieser, editor; and E Gnaiger, editor ,
3 eds Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1989:277-82
- 4 43. Gatineau E, Polakof S, Dardevet D, Mosoni L. Similarities and interactions between the ageing
5 process and high chronic intake of added sugars. *Nutr Res Rev.* 2017;30(2):191-207. Epub 2017/05/18.
6 doi: 10.1017/s0954422417000051. PubMed PMID: 28511733.
- 7 44. Gatineau E, Savary-Auzeloux I, Migne C, Polakof S, Dardevet D, Mosoni L. Chronic Intake of
8 Sucrose Accelerates Sarcopenia in Older Male Rats through Alterations in Insulin Sensitivity and Muscle
9 Protein Synthesis. *Journal of Nutrition.* 2015;145(5):923-30. doi: 10.3945/jn.114.205583.
- 10 45. Gatineau E, Polakof S, Dardevet D, Mosoni L. Similarities and interactions between the ageing
11 process and high chronic intake of added sugars. *Nutrition Research Reviews.* 2017;30(2):191-207. doi:
12 10.1017/s0954422417000051.
- 13 46. Revel A, Jarzaguat M, Migne C, Savary-Auzeloux I, Remond D, Dardevet D. Whey proteins
14 promote post prandial positive nitrogen balance in a muscle wasting situation but probably for a too
15 short period of time to translate into muscle sparing. 8 International Conference on Cachexia,
16 Sarcopenia and Muscle Wasting; Paris2015. p. n.p.
- 17 47. Choudry HA, Pan M, Karinch AM, Souba WW. Branched-Chain Amino Acid-Enriched Nutritional
18 Support in Surgical and Cancer Patients. *The Journal of Nutrition.* 2006;136(1):314S-8S.
- 19 48. Nicastro H, Zanchi NE, da Luz CR, de Moraes WMAM, Ramona P, de Siqueira Filho MA, Chaves
20 DFS, Medeiros A, Brum PC, Dardevet D, Lancha AH. Effects of leucine supplementation and resistance
21 exercise on dexamethasone-induced muscle atrophy and insulin resistance in rats. *Nutrition.*
22 2012;28(4):465 - 71. doi: 10.1016/j.nut.2011.08.008.
- 23 49. Nicastro H, Artioli GG, dos Santos Costa A, Solis MY, da Luz CR, Blachier F, Lancha AH. An
24 overview of the therapeutic effects of leucine supplementation on skeletal muscle under atrophic
25 conditions. *Amino Acids.* 2011;40(2):287-300. doi: 10.1007/s00726-010-0636-x.
- 26 50. Lacroix M, Bos C, Léonil J, Airinei G, Luengo C, Daré S, Benamouzig R, Fouillet H, Fauquant J,
27 Tomé D, Gaudichon C. Compared with casein or total milk protein, digestion of milk soluble proteins is
28 too rapid to sustain the anabolic postprandial amino acid requirement. *The American Journal of Clinical*
29 *Nutrition.* 2006;84(5):1070-9.
- 30 51. Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW, Wilkinson D, Selby A, Rankin D. Muscle full effect after oral
31 protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and
32 mTORC1 signaling. *Am J Clin Nutr.* 2010;92. doi: 10.3945/ajcn.2010.29819.
- 33 52. Bohé J, Low JFA, Wolfe RR, Rennie MJ. Latency and duration of stimulation of human muscle
34 protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *The Journal of Physiology.* 2001;532(2):575-
35 9. doi: 10.1111/j.1469-7793.2001.0575f.x.
- 36 53. Norton LE, Layman DK, Bunpo P, Anthony TG, Brana DV, Garlick PJ. The Leucine Content of a
37 Complete Meal Directs Peak Activation but Not Duration of Skeletal Muscle Protein Synthesis and
38 Mammalian Target of Rapamycin Signaling in Rats. *The Journal of Nutrition.* 2009;139(6):1103-9. doi:
39 10.3945/jn.108.103853.
- 40 54. Wilson GJ, Layman DK, Moulton CJ, Norton LE, Anthony TG, Proud CG, Rupassara SI, Garlick PJ.
41 Leucine or carbohydrate supplementation reduces AMPK and eEF2 phosphorylation and extends
42 postprandial muscle protein synthesis in rats. *American Journal of Physiology - Endocrinology And*
43 *Metabolism.* 2011;301(6):E1236-E42. doi: 10.1152/ajpendo.00242.2011.
- 44 55. Mosoni L, Jarzaguat M, David J, Polakof S, Savary-Auzeloux I, Remond D, Dardevet D. Post Meal
45 Energy Boluses Do Not Increase the Duration of Muscle Protein Synthesis Stimulation in Two Anabolic
46 Resistant Situations. *Nutrients.* 2019;11(4). doi: 10.3390/nu11040727. PubMed PMID:
47 MEDLINE:30934871.

- 1 56. Meek SE, Persson M, Ford GC, Nair KS. Differential regulation of amino acid exchange and
2 protein dynamics across splanchnic and skeletal muscle beds by insulin in healthy human subjects.
3 *Diabetes*. 1998;47(12):1824-35. Epub 1998/12/04. doi: 10.2337/diabetes.47.12.1824. PubMed PMID:
4 9836512.
- 5 57. Snijders T, Trommelen J, Kouw IWK, Holwerda AM, Verdijk LB, van Loon LJC. The Impact of Pre-
6 sleep Protein Ingestion on the Skeletal Muscle Adaptive Response to Exercise in Humans: An Update.
7 *Frontiers in nutrition*. 2019;6:17. Epub 2019/03/22. doi: 10.3389/fnut.2019.00017. PubMed PMID:
8 30895177; PMCID: PMC6415027.
- 9 58. Karagounis LG, Beaumont M, Donato-Capel L, Godin JP, Kapp AF, Draganidis D, Pinaud S,
10 Vuichoud J, Shevlyakova M, Rade-Kukic K, Breuille D. Ingestion of a Pre-bedtime Protein Containing
11 Beverage Prevents Overnight Induced Negative Whole Body Protein Balance in Healthy Middle-Aged
12 Men: A Randomized Trial. *Frontiers in nutrition*. 2019;6:181. Epub 2019/12/19. doi:
13 10.3389/fnut.2019.00181. PubMed PMID: 31850360; PMCID: PMC6896828.
- 14 59. Beelen M, Tieland M, Gijzen AP, Vandereydt H, Kies AK, Kuipers H, Saris WH, Koopman R, van
15 Loon LJ. Coingestion of carbohydrate and protein hydrolysate stimulates muscle protein synthesis during
16 exercise in young men, with no further increase during subsequent overnight recovery. *J Nutr*.
17 2008;138(11):2198-204. Epub 2008/10/22. doi: 10.3945/jn.108.092924. PubMed PMID: 18936219.
- 18 60. Pedersen JH, Alnor D, Vilstrup H, Hansen BA. Effect of fructose on the capacity of urea-N
19 synthesis in rats. *Clin Nutr*. 1994;13(4):243-6. PubMed PMID: 16843392.
- 20 61. Takada R, Saitoh M. Consumption of carbohydrate or medium- or long-chain triglycerides by
21 unfed rats exerts different protein-sparing effects. *J Nutr*. 1995;125(8):2165-71. PubMed PMID: 7643251.
- 22 62. Levine S, Saltzman A. Feeding sugar overnight maintains metabolic homeostasis in rats and is
23 preferable to overnight starvation. *Laboratory animals*. 2000;34(3):301-6. Epub 2000/10/19. doi:
24 10.1258/002367700780384735. PubMed PMID: 11037125.
- 25 63. Cuthbertson DP, Munro HN. The relationship of carbohydrate metabolism to protein
26 metabolism: The roles of total dietary carbohydrate and of surfeit carbohydrate in protein metabolism.
27 *The Biochemical journal*. 1939;33(1):128-42. Epub 1939/01/01. doi: 10.1042/bj0330128. PubMed PMID:
28 16746879; PMCID: PMC1264345.
- 29 64. Gamble JL. Physiological information gained from studies on the life raft ration. *Harvey lectures*.
30 1947;42:247-73.
- 31 65. Gelfand RA, Sherwin RS. Nitrogen conservation in starvation revisited: protein sparing with
32 intravenous fructose. *Metabolism*. 1986;35(1):37-44. Epub 1986/01/01. doi: 10.1016/0026-
33 0495(86)90093-4. PubMed PMID: 3510363.
- 34 66. Fukagawa NK, Veirs H, Langeloh G. Acute effects of fructose and glucose ingestion with and
35 without caffeine in young and old humans. *Metabolism*. 1995;44(5):630-8. Epub 1995/05/01. doi:
36 10.1016/0026-0495(95)90121-3. PubMed PMID: 7752912.
- 37 67. Wilmore DW. Postoperative protein sparing. *World journal of surgery*. 1999;23(6):545-52. Epub
38 1999/05/05. doi: 10.1007/pl00012345. PubMed PMID: 10227922.
- 39 68. Mikura M, Yamaoka I, Doi M, Kawano Y, Nakayama M, Nakao R, Hirasaka K, Okumura Y, Nikawa
40 T. Glucose infusion suppresses surgery-induced muscle protein breakdown by inhibiting ubiquitin-
41 proteasome pathway in rats. *Anesthesiology*. 2009;110(1):81-8. Epub 2008/12/24. doi:
42 10.1097/ALN.0b013e318190b6c1. PubMed PMID: 19104174.
- 43 69. Boirie Y WS, Beaufre B. Control of amino acid metabolism by lipids, ketone bodies and glucose
44 substrates. In: Cynober L, editor *Metabolic and Therapeutic Aspects of Amino Acids in Clinical Nutrition*.
45 2003; 2 ed::CRC Press.
- 46 70. Lustig RH. Fructose: it's "alcohol without the buzz". *Advances in nutrition (Bethesda, Md)*.
47 2013;4(2):226-35. Epub 2013/03/16. doi: 10.3945/an.112.002998. PubMed PMID: 23493539; PMCID:
48 PMC3649103.

- 1 71. Dardevet D, Mosoni L, David J, Polakof S. Fructose feeding during the postabsorptive state alters
2 body composition and spares nitrogen in protein-energy-restricted old rats. *J Nutr.* 2018;148(1):40-8.
3 doi: 10.1093/jn/nxx028. PubMed PMID: 29378055.
- 4 72. Bouillanne O, Dupont-Belmont C, Hay P, Hamon-Vilcot B, Cynober L, Aussel C. Fat mass protects
5 hospitalized elderly persons against morbidity and mortality. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(3):505-10. Epub
6 2009/07/31. doi: 10.3945/ajcn.2009.27819. PubMed PMID: 19640947.
- 7 73. Hickson M. Malnutrition and ageing. *Postgraduate medical journal.* 2006;82(963):2-8. Epub
8 2006/01/07. doi: 10.1136/pgmj.2005.037564. PubMed PMID: 16397072; PMCID: PMC2563720.
- 9 74. Chen J. Food oral processing: Mechanisms and implications of food oral destruction. *Trends Food
10 Sci Technol.* 2015;45(2):222-8. doi: 10.1016/j.tifs.2015.06.012.
- 11 75. Blanquet-Diot S, François O, Denis S, Hennequin M, Peyron MA. Importance of oral phase in in
12 vitro starch digestibility related to wholegrain versus refined pastas and mastication impairment. *Food
13 Hydrocolloids.* 2021;112:106277. doi: 10.1016/j.foodhyd.2020.106277.
- 14 76. Woda A, Mishellany A, Peyron M-A. The regulation of masticatory function and food bolus
15 formation. *Journal of Oral Rehabilitation.* 2006;33(11):840-9. doi: 10.1111/j.1365-2842.2006.01626.x.
- 16 77. Lamster IB, Asadourian L, Carmen TD, Friedman PK. The aging mouth: differentiating normal
17 aging from disease. *Periodontology 2000.* 2016;72(1):96-107. doi: 10.1111/prd.12131.
- 18 78. Yoshida M, Tsuga K. Sarcopenia and Mastication. *Current Oral Health Reports.* 2020;7(2):179-87.
19 doi: 10.1007/s40496-020-00270-6.
- 20 79. Peyron MA, Blanc O, Lund JP, Woda A. Influence of age on adaptability of human mastication.
21 *Journal of neurophysiology.* 2004;92(2):773-9. Epub 2004/07/28. doi: 10.1152/jn.01122.2003. PubMed
22 PMID: 15277595.
- 23 80. Peyron MA, Santé-Lhoutellier V, François O, Hennequin M. Oral declines and mastication
24 deficiencies cause alteration of food bolus properties. *Food Funct.* 2018;9(2):1112-22. Epub 2018/01/24.
25 doi: 10.1039/c7fo01628j. PubMed PMID: 29359227.
- 26 81. Mishellany-Dutour A, Renaud J, Peyron MA, Rimek F, Woda A. Is the goal of mastication reached
27 in young dentates, aged dentates and aged denture wearers? *The British journal of nutrition.*
28 2008;99(1):121-8. Epub 2007/08/02. doi: 10.1017/s0007114507795284. PubMed PMID: 17666149.
- 29 82. Watanabe Y, Hirano H, Arai H, Morishita S, Ohara Y, Edahiro A, Murakami M, Shimada H, Kikutani
30 T, Suzuki T. Relationship Between Frailty and Oral Function in Community-Dwelling Elderly Adults.
31 *Journal of the American Geriatrics Society.* 2017;65(1):66-76. doi: 10.1111/jgs.14355.
- 32 83. Horibe Y, Ueda T, Watanabe Y, Motokawa K, Edahiro A, Hirano H, Shirobe M, Ogami K, Kawai H,
33 Obuchi S, Kim H, Sakurai K. A 2-year longitudinal study of the relationship between masticatory function
34 and progression to frailty or pre-frailty among community-dwelling Japanese aged 65 and older. *Journal
35 of Oral Rehabilitation.* 2018;45(11):864-70. doi: 10.1111/joor.12700.
- 36 84. O'Keefe M, Kelly M, O'Herlihy E, O'Toole PW, Kearney PM, Timmons S, O'Shea E, Stanton C,
37 Hickson M, Rolland Y, Sulmont Rossé C, Issanchou S, Maitre I, Stelmach-Mardas M, Nagel G, Flechtner-
38 Mors M, Wolters M, Hebestreit A, De Groot L, van de Rest O, Teh R, Peyron MA, Dardevet D, Papet I,
39 Schindler K, Streicher M, Torbahn G, Kiesswetter E, Visser M, Volkert D, O'Connor EM. Potentially
40 modifiable determinants of malnutrition in older adults: A systematic review. *Clin Nutr.* 2019;38(6):2477-
41 98. Epub 2019/01/28. doi: 10.1016/j.clnu.2018.12.007. PubMed PMID: 30685297.
- 42 85. Marcenés W, Steele JG, Sheiham A, Walls AWG. The relationship between dental status, food
43 selection, nutrient intake, nutritional status, and body mass index in older people. *Cadernos De Saude
44 Publica.* 2003;19(3):809-16. doi: 10.1590/s0102-311x2003000300013.
- 45 86. Sheiham A, Steele JG, Marcenés W, Lowe C, Finch S, Bates CJ, Prentice A, Walls AW. The
46 relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *Journal of
47 dental research.* 2001;80(2):408-13. Epub 2001/05/03. PubMed PMID: 11332523.

- 1 87. Tada A, Miura H. Systematic review of the association of mastication with food and nutrient
2 intake in the independent elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2014;59(3):497-505. doi:
3 10.1016/j.archger.2014.08.005.
- 4 88. Mioche L, Bourdiol P, Peyron MA. Influence of age on mastication: effects on eating behaviour.
5 *Nutr Res Rev*. 2004;17(1):43-54. Epub 2004/06/01. doi: 10.1079/nrr200375. PubMed PMID: 19079914.
- 6 89. Remond D, Machebeuf M, Yven C, Buffiere C, Mioche L, Mosoni L, Mirand PP. Postprandial
7 whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects.
8 *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1286-92. PubMed PMID: ISI:000246511400016.
- 9 90. Aguilera JM, Park DJ. Texture-modified foods for the elderly: Status, technology and
10 opportunities. *Trends in Food Science & Technology*. 2016;57:156-64. doi:
11 <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.10.001>.
- 12 91. Cichero JaY. Adjustment of Food Textural Properties for Elderly Patients. *Journal of texture*
13 *studies*. 2016;47(4):277-83. doi: 10.1111/jtxs.12200.
- 14 92. Pennings B, Groen BB, van Dijk JW, de Lange A, Kiskini A, Kuklinski M, Senden JM, van Loon LJ.
15 Minced beef is more rapidly digested and absorbed than beef steak, resulting in greater postprandial
16 protein retention in older men. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(1):121-8. Epub 2013/05/03. doi:
17 10.3945/ajcn.112.051201. PubMed PMID: 23636241.
- 18 93. Kikutani T, Enomoto R, Tamura F, Oyaizu K, Suzuki A, Inaba S. Effects of oral functional training
19 for nutritional improvement in Japanese older people requiring long-term care. *Gerodontology*.
20 2006;23(2):93-8. doi: 10.1111/j.1741-2358.2006.00104.x.
- 21 94. Calvez J, Benoit S, Fleury L, Khodorova N, Piedcoq J, Tomé D, Airinei G, Benamouzig R, Gaudichon
22 C. True Ileal Protein Digestibility of Zein and Whey Protein Isolate in Healthy Humans (OR27-06-19).
23 *Current Developments in Nutrition*. 2019;3(Supplement_1). doi: 10.1093/cdn/nzz046.OR27-06-19.
- 24 95. Matthews LB, Kunkel ME, Acton JC, Ogale AA, Dawson PL. Bioavailability of Soy Protein and Corn
25 Zein Films. *Food and Nutrition Sciences*. 2011;Vol.02No.10:9. doi: 10.4236/fns.2011.210148.
- 26 96. Caine WR, Sauer WC, Verstegen MW, Tamminga S, Li S, Schulze H. Guanidinated protein test
27 meals with higher concentration of soybean trypsin inhibitors increase ileal recoveries of endogenous
28 amino acids in pigs. *The Journal of nutrition*. 1998;128(3):598-605. doi: 10.1093/jn/128.3.598. PubMed
29 PMID: 9482770.
- 30 97. Dufour C, Loonis M, Delosiere M, Buffiere C, Hafnaoui N, Sante-Lhoutellier V, Remond D. The
31 matrix of fruit & vegetables modulates the gastrointestinal bioaccessibility of polyphenols and their
32 impact on dietary protein digestibility. *Food chemistry*. 2018;240:314-22. doi:
33 10.1016/j.foodchem.2017.07.104. PubMed PMID: 28946277.
- 34 98. Mosoni L, Balage M, Vazeille E, Combaret L, Morand C, Zagol-Ikapitte I, Boutaud O, Marzani B,
35 Papet I, Dardevet D. Antioxidant supplementation had positive effects in old rat muscle, but through
36 better oxidative status in other organs. *Nutrition*. 2010;26(11):1157-62. doi:
37 <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.09.016>.
- 38 99. Mosoni L, L., Gatineau E, E., Gatellier P, P., Migne C, C., Savary-Auzeloux I, Auzeloux, Remond D,
39 D., Rocher E, Dardevet D, D. High Whey Protein Intake Delayed the Loss of Lean Body Mass in Healthy
40 Old Rats, whereas Protein Type and Polyphenol/Antioxidant Supplementation Had No Effects. *PLoS ONE*.
41 2014;9(9):11 p. doi: 10.1371/journal.pone.0109098. PubMed PMID: 25268515; PMCID:
42 <https://hal.inrae.fr/hal-02633272/document>
- 43 https://hal.inrae.fr/hal-02633272/file/2014_Mosoni_High%20Whey%20Protein_Plos%20One_1.pdf.
- 44 100. Dangin M, Guillet C, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Bouteloup-Demange C, Reiffers-Magnani K,
45 Fauquant J, Ballèvre O, Beaufrère B. The Rate of Protein Digestion affects Protein Gain Differently during
46 Aging in Humans. *The Journal of Physiology*. 2003;549(2):635-44. doi: 10.1113/jphysiol.2002.036897.

- 1 101. Bax M-L, Buffière C, Hafnaoui N, Gaudichon C, Auzeloux I, Dardevet D, Sante-Lhoutellier V,
2 Remond D. Effects of Meat Cooking, and of Ingested Amount, on Protein Digestion Speed and Entry of
3 Residual Proteins into the Colon: A Study in Minipigs. *Plos One*. 2013;8(4). doi:
4 10.1371/journal.pone.0061252.
- 5 102. Bax ML, Aubry L, Ferreira C, Daudin JD, Gatellier P, Rémond D, Santé-Lhoutellier V. Cooking
6 temperature is a key determinant of in vitro meat protein digestion rate: investigation of underlying
7 mechanisms. *J Agric Food Chem*. 2012;60(10):2569-76. Epub 2012/02/18. doi: 10.1021/jf205280y.
8 PubMed PMID: 22335241.
- 9 103. Oberli M, Marsset-Baglieri A, Airinei G, Santé-Lhoutellier V, Khodorova N, Rémond D, Foucault-
10 Simonin A, Piedcoq J, Tomé D, Fromentin G, Benamouzig R, Gaudichon C. High True Ileal Digestibility but
11 Not Postprandial Utilization of Nitrogen from Bovine Meat Protein in Humans Is Moderately Decreased
12 by High-Temperature, Long-Duration Cooking. *J Nutr*. 2015;145(10):2221-8. Epub 2015/08/21. doi:
13 10.3945/jn.115.216838. PubMed PMID: 26290008.
- 14 104. Buffière C, Gaudichon C, C., Hafnaoui N, Migne C, C., Scislowsky V, Khodorova N, Mosoni L, L.,
15 Blot A, Boirie Y, Dardevet D, Santé-Lhoutellier V, Rémond D. In the elderly, meat protein assimilation
16 from rare meat is lower than that from meat that is well done. *American Journal of Clinical Nutrition*.
17 2017;106(5):1257-66. doi: 10.3945/ajcn.117.158113. PubMed PMID: 28903955.
- 18 105. Barbé F, Ménard O, Le Gouar Y, Buffière C, Famelart M-H, Laroche B, Le Feunteun S, Dupont D,
19 Rémond D. The heat treatment and the gelation are strong determinants of the kinetics of milk proteins
20 digestion and of the peripheral availability of amino acids. *Food Chemistry*. 2013;136(3-4):1203-12. doi:
21 <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.09.022>.
- 22 106. Barbé F, Ménard O, Gouar YL, Buffière C, Famelart M-H, Laroche B, Feunteun SL, Rémond D,
23 Dupont D. Acid and rennet gels exhibit strong differences in the kinetics of milk protein digestion and
24 amino acid bioavailability. *Food Chemistry*. 2014;143:1-8. doi:
25 <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.100>.
- 26 107. Gaudichon C, Roos N, Mahé S, Sick H, Bouley C, Tomé D. Gastric emptying regulates the kinetics
27 of nitrogen absorption from 15N-labeled milk and 15N-labeled yogurt in miniature pigs. *J Nutr*.
28 1994;124(10):1970-7. Epub 1994/10/01. doi: 10.1093/jn/124.10.1970. PubMed PMID: 7931706.
- 29 108. DGA. Committee DGAC. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary
30 Guidelines for Americans, to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human
31 Services. US Government Printing Office, Washington, DC, USA, . 2010.
- 32 109. Boland MJ, Rae AN, Vereijken JM, Meuwissen MPM, Fischer ARH, van Boekel MAJS, Rutherford
33 SM, Gruppen H, Moughan PJ, Hendriks WH. The future supply of animal-derived protein for human
34 consumption. *Trends in Food Science & Technology*. 2013;29(1):62-73. doi:
35 <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2012.07.002>.
- 36 110. De Gavelle E, Davidenko O, Fouillet H, Delarue J, Darcel N, Huneau JF, Mariotti F. Self-declared
37 attitudes and beliefs regarding protein sources are a good prediction of the degree of transition to a low-
38 meat diet in France. *Appetite*. 2019;142:104345. Epub 2019/07/06. doi: 10.1016/j.appet.2019.104345.
39 PubMed PMID: 31276709.
- 40 111. Mariotti F, Gardner CD. Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets-A Review. *Nutrients*.
41 2019;11(11). Epub 2019/11/07. doi: 10.3390/nu11112661. PubMed PMID: 31690027; PMCID:
42 PMC6893534.
- 43 112. Organization WH. Protein quality evaluation: report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation,
44 Bethesda, Md., USA, 4-8 December 1989. Protein quality evaluation: report of the Joint FAO/WHO
45 Expert Consultation, Bethesda, Md, USA, 4-8 December 19891991.
- 46 113. Sands DC, Morris CE, Dratz EA, Pilgeram A. Elevating optimal human nutrition to a central goal of
47 plant breeding and production of plant-based foods. *Plant Sci*. 2009;177(5):377-89. doi:
48 10.1016/j.plantsci.2009.07.011. PubMed PMID: 20467463; PMCID: PMC2866137.

- 1 114. Gorissen SH, Horstman AM, Franssen R, Crombag JJ, Langer H, Bierau J, Respondek F, van Loon
2 LJ. Ingestion of Wheat Protein Increases In Vivo Muscle Protein Synthesis Rates in Healthy Older Men in a
3 Randomized Trial. *The Journal of Nutrition*. 2016;146(9):1651-9. doi: 10.3945/jn.116.231340.
- 4 115. Berrazaga I, Salles J, Laleg K, Guillet C, Patrac V, Giraudet C, Le Bacquer O, Gueugneau M, Denis
5 P, Pouyet C, Pion A, Sanchez P, Boirie Y, Micard V, Walrand S. Anabolic Properties of Mixed Wheat-
6 Legume Pasta Products in Old Rats: Impact on Whole-Body Protein Retention and Skeletal Muscle
7 Protein Synthesis. *Nutrients*. 2020;12(6). Epub 2020/06/04. doi: 10.3390/nu12061596. PubMed PMID:
8 32485842; PMCID: PMC7353003.
- 9 116. Jarzaguet M, Polakof S, David J, Migné C, Joubrel G, Efstathiou T, Rémond D, Mosoni L, Dardevet
10 D. A meal with mixed soy/whey proteins is as efficient as a whey meal in counteracting the age-related
11 muscle anabolic resistance only if the protein content and leucine levels are increased. *Food & Function*.
12 2018;9(12):6526-34. doi: 10.1039/C8FO01903G.
- 13 117. van Vliet S, Burd NA, van Loon LJ. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus
14 Animal-Based Protein Consumption. *J Nutr*. 2015;145(9):1981-91. doi: 10.3945/jn.114.204305. PubMed
15 PMID: 26224750.
- 16 118. Nikita V, Alexandrov CE, Cécile M, Singh-Povel, Gerjan J, Navis, Stephan J. L. Bakker, Eva
17 Corpeleijn. Dietary Protein Sources and Muscle Mass over the Life Course: The Lifelines Cohort Study.
18 *Nutrients*. 2018;10(10):1471. doi: 10.3390/nu10101471.
- 19 119. Lonnie M, Hooker E, Brunstrom JM, Corfe BM, Green MA, Watson AW, Williams EA, Stevenson
20 EJ, Penson S, Johnstone AM. Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary
21 Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients*. 2018;10(3). doi: 10.3390/nu10030360.
22 PubMed PMID: 29547523; PMCID: PMC5872778.
- 23 120. de Gavelle E, Huneau JF, Bianchi CM, Verger EO, Mariotti F. Protein Adequacy Is Primarily a
24 Matter of Protein Quantity, Not Quality: Modeling an Increase in Plant:Animal Protein Ratio in French
25 Adults. *Nutrients*. 2017;9(12). Epub 2018/01/03. doi: 10.3390/nu9121333. PubMed PMID: 29292749;
26 PMCID: PMC5748783.

27

28

29

1 8- Légendes des figures

2 **Figure 1** : Représentation schématique de la qualité d'une protéine alimentaire en fonction de sa
3 composition en acides aminés (AA) et de la population cible. La barre verticale représente l'AA et la
4 hauteur de la barre représente la quantité d'acide aminé présente dans la protéine ingérée en
5 pourcentage de la valeur minimale des besoins de la population mentionnée et lorsqu'elle est
6 consommée à la quantité spécifiée dans le graphique (dérivée de la FAO) . Si la hauteur de la barre
7 est inférieure à l'exigence minimale (100%) alors l'AA correspondant est considéré comme limitant.
8 *Couple par Akshar Pathak du Noun Project ; Couple par Gan Khoon Lay du Noun Project ; Fat man par Gan*
9 *Khoon Lay from the Noun Project; malade par Gan Khoon Lay from the Noun Project*

10 **Figure 2** : Exemple de repas donnés au petit-déjeuner, au déjeuner et au dîner avec un protocole de
11 « Repas de charge protéique ou pulse protein feeding » dans l'étude d'Arnal et al. (23)
12 (communication personnelle) *Petit-déjeuner par Agung Cahyo; Petit-déjeuner par rahmat du Noun Project*

13 **Figure 3** : Représentation schématique des voies métaboliques impliquées entre les différents
14 organes en situation de jeûne nocturne avec ou sans bolus de fructose administré en dehors du dîner
15 et juste avant le coucher. L'épaisseur de la flèche représente soit la quantité de nutriment impliquée,
16 soit l'intensité de la voie métabolique correspondante. Le nombre représente l'ordre dans lequel les
17 flux de nutriments sont impliqués. *Intestin, foie par Philip Hogeboom ; Muscle d'Adrien Coquet du Noun*
18 *Project*

19 **Figure 4** : Effet d'un déficit masticatoire sur la biodisponibilité en acides aminés plasmatiques et de
20 leur effet anabolisant corps entier (d'après Rémond et al. 2007) (89). *Prothèse dentaire de Jems Mayor ;*
21 *Dents d'Adrien Coquet ; Steak de Sandra du Noun Project*

22 **Figure 5** : Représentation schématique de la cinétique de l'apparition des acides aminés
23 plasmatiques, de la vitesse de digestion et des amino-acidémies maximales après l'ingestion de la
24 même quantité de protéines alimentaires de digestibilité identique mais mais soit à digestion lente
25 soit à digestion rapide.

26

27