Pour citer cet article : Boirie Y, et al. Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité. Med Mal Metab (2024), 10.1016/j.mmm.2024.10.004

Med Mal Metab 2024; xx: xxx

en ligne sur / *on line on*
www.em-consulte.com/revue/mmm
www.sciencedirect.com

Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité

Yves Boirie [1,2], Alexandre Pinel [1], Christelle Guillet [1]

Disponible sur internet le :

1. Université Clermont-Auvergne, unité de nutrition humaine, INRAE, CRNH Auvergne, Clermont-Ferrand, France
2. CHU de Clermont-Ferrand, hôpital Gabriel-Montpied, service de nutrition clinique, Clermont-Ferrand, France

Correspondance :
Yves Boirie, Hôpital Gabriel-Montpied, service de nutrition clinique, 58, rue Montalembert, 63003 Clermont-Ferrand, France.
yboirie@chu-clermontferrand.fr

Mots clés
Acides aminés
Protéines
Glucagon
Insulinorésistance

Résumé

Les interventions nutritionnelles utilisant les protéines alimentaires sont largement répandues dans l'obésité, en particulier lors de la restriction énergétique mais aussi en situation d'obésité sarcopénique. L'amélioration des connaissances sur les métabolismes des protéines et des acides aminés permet de mieux définir leur pertinence et leur intérêt en clinique humaine. Par ailleurs, les profils métaboliques spécifiques à l'obésité, illustrés par des modifications de concentrations de divers acides aminés, fournissent des informations précieuses sur l'état métabolique des patients, notamment vis-à-vis de l'insulinorésistance et du risque de développer un diabète de type 2.

Keywords
Amino acids
Protein
Glucagon
Insulin resistance

Summary

Protein and amino acids utilization during obesity

Nutritional interventions with dietary proteins are largely used in obesity, particularly during energy restriction but also in situation of sarcopenic obesity. The improvement of the knowledges in protein and amino acid metabolism makes it possible to clarify their relevance and their interest in human clinical practice. Furthermore, the specific metabolic profiles of obesity, illustrated by changes in the concentrations of various amino acids, provide valuable information on the metabolic state of the patients with obesity, particularly with regard to insulin resistance and the risk of developing type 2 diabetes.

Introduction

L'obésité est une maladie chronique du tissu adipeux constituée principalement d'un excès de masse grasse favorisant l'apparition de nombreuses comorbidités. Néanmoins, la part non grasse ou masse maigre et ses altérations métaboliques, en particulier les changements du renouvellement des protéines et des acides aminés, ont été beaucoup moins explorées dans cette condition clinique. L'insulinorésistance liée à l'obésité peut

© 2024 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Pour citer cet article : Boirie Y, et al. Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité. Med Mal Metab (2024), 10.1016/j.mmm.2024.10.004

modifier la réponse de la synthèse protéique aux facteurs anabolisants, encore appelée résistance anabolique [1]. La dégradation des protéines peut être activée en raison de l'inflammation chronique associée à l'adiposité excessive. Ces perturbations peuvent favoriser le développement d'une perte protéique chronique d'origine musculaire ou sarcopénie qu'il est impératif de rechercher [1]. Cependant, l'accroissement de la masse maigre musculaire et non musculaire liée à l'obésité s'accompagne généralement d'une augmentation du renouvellement ou turnover des acides aminés et des protéines. Cela signifie que les besoins et les pertes d'azote (azote issu des protéines) sont nettement accrus en valeur absolue, et généralement normalisés lorsqu'ils sont exprimés par unité de poids ajusté ou par unité de masse maigre. Les investigations dans ce domaine restent relativement pauvres et nécessiteraient d'être davantage approfondies pour mieux comprendre le lien entre les altérations du métabolisme protéique corporels et tissulaires au cours de l'obésité et les besoins en protéines et en acides aminés spécifiques. Les études manquent également pour mieux comprendre les réponses métaboliques et hormonales à la perte et à la reprise de poids, tout comme la situation spécifique de l'obésité sarcopénique encore peu explorée. Ce constat entre en contradiction avec l'utilisation largement répandue et ancienne de régimes riches en protéines ou de suppléments d'acides aminés spécifiques, considérés comme des interventions nutritionnelles habituelles pour lutter contre l'obésité [2]. En effet, les bienfaits reconnus des régimes hyperprotéinés dans l'obésité proviennent des études sur leurs effets bénéfiques sur l'accroissement de la satiété, sur la thermogenèse post-prandiale, sur la préservation de la masse musculaire en situation de déficit énergétique. Aussi, grâce à des études longitudinales et après perte de poids, il a été démontré que les régimes riches en protéines aident à réduire le risque de reprise de poids [3]. Dans cette revue, nous avons concentré notre attention sur les données récentes sur le rôle modulateur des protéines et des acides aminés dans l'obésité sans ou avec comorbidités (stéatose hépatique non alcoolique, résistance à l'insuline ou autres altérations métaboliques incluant aussi l'obésité sarcopénique).

Points essentiels

- L'obésité affecte l'homéostasie du métabolisme protéique et des acides aminés, soulevant l'hypothèse de besoins protéiques accrus. En situation de restriction énergétique, un apport protéique élevé peut limiter la perte de masse maigre, augmenter la satiété et la thermogenèse post-prandiale.
- Une alimentation riche en protéines protègerait contre la reprise de poids après perte pondérale, en modulant le microbiome intestinal et en supprimant des bactéries spécifiques et leurs métabolites associés à l'obésité.
- Les altérations du métabolisme des acides aminés, notamment des acides aminés à chaîne ramifiée et de la glycine, contribueraient au développement de troubles métaboliques tels que l'insulinorésistance et le diabète de type 2.
- L'axe foie-cellule alpha, impliquant l'action du glucagon et son impact sur les acides aminés, est fortement perturbé en situation de stéatose hépatique non alcoolique (MAFLD). La résistance au glucagon dans la MAFLD favorise une hyper-aminoacidémie à l'origine d'une hyperglucagonémie chronique.
- Consommer plus de protéines en combinaison avec l'exercice physique est bénéfique pour les personnes souffrant d'obésité sarcopénique en préservant la masse maigre musculaire.

Effets métaboliques de l'apport en protéine dans l'obésité

L'impact d'un régime riche en protéines sur les changements de la dépense énergétique a été récemment analysé en comparant deux régimes isocaloriques, un régime riche en protéines composé de 35 % de glucides, 40 % de protéines et 25 % de lipides, et un régime témoin avec 55 % de glucides, 15 % de protéines et 30 % de matières grasses, chez 43 participants adultes de poids normal dans une chambre calorimétrique pendant 32 heures [4]. Le régime riche en protéines induit une dépense énergétique totale plus élevée, une oxydation lipidique plus élevée et des taux d'oxydation des glucides plus faible. Ces données suggèrent qu'un régime riche en protéines peut favoriser la perte de masse grasse par rapport à un régime isocalorique conventionnel. Il est intéressant de noter que la proportion des apports protéiques dans la ration énergétique était étroitement liée à l'équilibre du bilan lipidique. Cette observation rappelle le concept de « l'effet de levier » des protéines développé par le groupe de Stephen J. Simpson et David Raubenheimer depuis de nombreuses années [5]. L'hypothèse sous-jacente suppose que l'apport en protéines est finement régulé pour répondre au besoin protéique et qu'il pourrait entraîner une surconsommation d'énergie conduisant à l'obésité lorsque les protéines alimentaires sont « diluées » par les graisses et les glucides en excès dans l'alimentation. C'est le cas des aliments ultra-transformés à faible teneur en protéines qui entraîneraient un apport énergétique plus élevé en raison du déséquilibre en macronutriments qui pourrait accroître l'appétence préférentielle pour les protéines pour couvrir les besoins. En utilisant les données alimentaires d'une enquête nationale australienne sur la nutrition et l'activité physique, il a été démontré que l'apport énergétique diminuait lorsque la contribution énergétique des protéines augmentait. En revanche, la consommation d'aliments ultra-transformés était associée à une augmentation de l'apport en énergie sans augmentation de l'apport en protéines [6].

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Boirie Y, et al. Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité. Med Mal Metab (2024), 10.1016/j.mmm.2024.10.004

Ces données suggèrent donc un mécanisme de développement de l'obésité qui serait soutenu par une appétence spécifique pour les protéines. Elle serait médiée par une réponse biologique aux aliments ultra-transformés à faible teneur en protéines. Un des médiateurs centraux de cet appétit spécifique met en jeu la production de *fibroblast growth factor 21* (FGF21) [7]. Cependant, les alimentations riches en protéines ne peuvent pas être utilisées comme substitut à une alimentation et à un mode de vie sains. Un comportement alimentaire associé à une approche plus « holistique » est recommandé. De plus, après une perte de poids induite par un régime riche en protéines, le retour à une alimentation protéique normale peut induire un rebond de poids qui doit être évité par des modifications durables du mode de vie. Ainsi, une proportion accrue de protéines lors des périodes suivant une perte de poids pourraient offrir un avantage métabolique et clinique [3]. Des découvertes récentes ont démontré qu'une alimentation riche en protéines peut protéger contre la reprise de poids grâce à des changements du microbiome intestinal [8]. En effet, il a été rapporté que l'alimentation de rongeurs avec un régime riche en protéines, après une restriction calorique, empêchait l'accumulation excessive de graisse corporelle en supprimant les bactéries intestinales *Lactobacillus murinus* (Lam-1) et ses métabolites (acide DL-3-phényllactique, acide 4-hydroxyphényllactique, acide 2-hydroxyisocaproïque, acide 2-hydroxy-3-méthylbutyrique et acide 1-indole-lactique). Lam-1 et ses métabolites entraînent une augmentation de l'absorption des lipides intestinaux, une augmentation du tissu adipeux blanc et une diminution de l'oxydation des acides gras, entraînant une obésité induite par la réalimentation après une intervention diététique à court terme. Ces nouvelles pistes de recherche mettent en lumière l'impact du microbiote sur le métabolisme des protéines et des acides aminés. Aussi dans le cadre du diabète de type 2, certains métabolites liés à l'apport protéique et à certains acides aminés comme l'imidazole propionate seraient associés à un microbiote dysbiotique et pourraient être un marqueur lié au diabète de type 2 [9]. La supplémentation en protéines dans cette situation aurait peu d'effets sur la composition bactérienne mais induirait des différences majeures au niveau fonctionnel en stimulant le métabolisme bactérien des acides aminés [10].

Métabolisme et besoins en protéines et acides aminés

L'apport optimal en protéines pour les personnes obèses n'est toujours pas défini et peut varier en fonction de facteurs tels que l'âge, le sexe, le niveau d'activité physique et l'état de santé. Guillet et al. [11] ont calculé les besoins en protéines sur la base de bilans azotés successifs chez les patients obèses candidats à la chirurgie bariatrique. Les résultats suggèrent que l'excès de tissu adipeux a un impact métabolique important sur le renouvellement des acides aminés et par conséquent sur les besoins. En effet, d'un point de vue métabolique, des centaines de peptides et de protéines différents sont sécrétés par le tissu adipeux (adipokines, médiateurs inflammatoires, hormones) dont les acides aminés sont les précurseurs de leur synthèse. L'augmentation importante de la masse grasse pourrait avoir un impact sous-estimé sur les besoins en protéines notamment lors d'un dysfonctionnement du tissu adipeux. De plus, il a été rapporté que le renouvellement des protéines du corps entier, même ajusté à la masse maigre, était plus important dans l'obésité de classe III que dans l'obésité modérée, ce qui suggère encore que les changements de masse maigre seuls ne suffisent pas à expliquer un renouvellement accru des protéines dans l'obésité de classe III [12]. Par conséquent, il est possible que l'implication du tissu adipeux, en particulier lorsqu'il est très volumineux et inflammatoire comme dans l'obésité de classe III, favoriserait des besoins en protéines plus élevés que prévu. Cependant, des preuves supplémentaires sont attendues et les recherches futures dans ce domaine pourront apporter des réponses à prendre en compte pour les recommandations sur l'apport en protéines en situation clinique.

De nombreux articles ont résumé les connaissances actuelles sur la régulation et les perturbations du métabolisme des acides aminés dans l'obésité [13]. Ces articles mettent en évidence le rôle du tissu adipeux (par l'inflammation et la sécrétion d'adipokines) dans la dysrégulation du métabolisme des acides aminés et suggèrent que les perturbations de leur métabolisme au cours de l'obésité contribueraient au développement des troubles métaboliques tels que la résistance à l'insuline et le DT2. Parmi les acides aminés, les acides aminés à chaîne ramifiée (BCAA) ont été particulièrement étudiés [14]. L'augmentation des niveaux circulants de BCAA a été signalée depuis de nombreuses années comme caractéristique des perturbations des acides aminés dans l'obésité. Ces BCAA, dont la leucine, l'isoleucine et la valine, sont des acides aminés essentiels qui sont principalement métabolisés dans les muscles squelettiques. Des études ont régulièrement indiqué que les personnes obèses ont des niveaux plus élevés de BCAA circulants que les personnes non obèses, et que des niveaux élevés de BCAA sont associés à la résistance à l'insuline et au DT2. Les mécanismes complexes de ces altérations sont encore à l'étude [15–17].

Le rôle des sécrétions hormonales sur les changements de concentration en acides aminés ainsi que l'impact des acides aminés dans les sécrétions des cellules alpha et bêta pancréatiques ont fait l'objet d'études particulièrement intéressantes. Des études avaient déjà montré que les patients avec obésité ont une altération de la sécrétion d'insuline induite par les acides aminés, ce qui peut contribuer au développement de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2. Cependant, le rôle du glucagon sur le métabolisme des acides aminés hépatiques a été récemment clarifié chez les sujets atteints d'obésité et de *Metabolic Associated Fatty Liver Disease* (MAFLD) [18]. En bref, certains acides aminés comme l'alanine sont connus

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Boirie Y, et al. Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité. Med Mal Metab (2024), 10.1016/j.mmm.2024.10.004

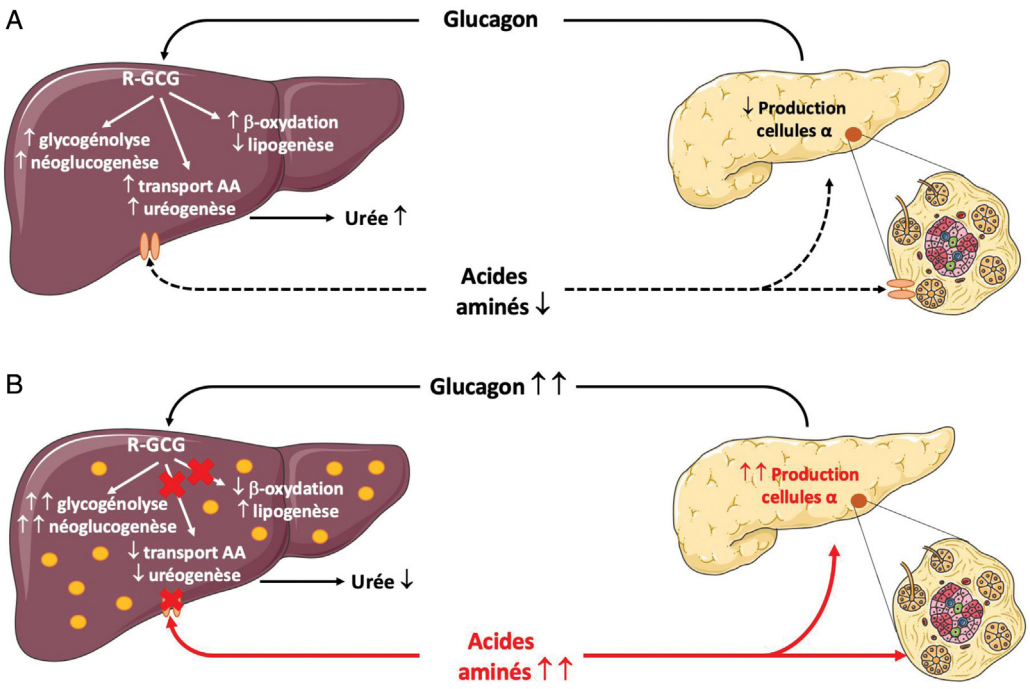


FIGURE 1

(Modifié à partir de Hædersdal et al., *Nature Rev Endocrinol* 2023) [18]. A. Le glucagon sécrété par les cellules α pancréatiques agit sur le métabolisme hépatique du glucose, des acides aminés (AA) et des lipides via le récepteur du glucagon (R-GCG) sur les hépatocytes. À leur tour, le glucose, les acides aminés et les lipides modulent la sécrétion de glucagon par les cellules α. B. Dans les maladies métaboliques comme l'obésité ou le diabète type 2, la présence d'une stéatose hépatique non alcoolique entraîne une résistance à l'effet du glucagon sur le métabolisme hépatique des lipides et sur le renouvellement des acides aminés, pas sur le métabolisme du glucose. Les acides aminés, qui n'entrent pas dans le cycle de l'urée en raison de la résistance au glucagon et la diminution de l'expression des transporteurs hépatiques d'acides aminés, vont concourir à une augmentation des niveaux circulants d'acides aminés. Ces concentrations élevées d'acides aminés génèrent en retour sur les cellules α un signal de stimulation de sécrétion de glucagon.

comme substrats de la gluconéogenèse hépatique de par leur conversion en pyruvate. Le glucagon stimule la gluconéogenèse à partir des acides aminés en contrôlant plusieurs étapes cruciales de la gluconéogenèse. Il stimule également la dégradation des acides aminés hépatiques par la voie de l'uréogenèse et favorise leur transport dans les hépatocytes (*figure 1*). Ces actions provoquent une diminution des concentrations circulantes d'acides aminés, éliminant ainsi l'ammoniac potentiellement nocif généré par la transamination. Une élévation de la glucagonémie accompagne le développement du diabète de type 2 mais aussi lors de l'apparition de la MAFLD dans l'obésité. L'hypothèse actuellement retenue est que la MAFLD entraînerait une résistance hépatique au glucagon, une moindre uréogenèse et des niveaux circulants accrus d'acides aminés entraînant en retour une hyperglucagonémie par stimulation des cellules α pancréatiques (*figure 1*). Cette boucle de rétroaction entre le foie et le pancréas, appelée axe foie-cellule α, pourrait être perturbée par la résistance hépatique au glucagon qui a été confirmée chez les patients en obésité avec MAFLD par rapport aux individus non obèses et non stéatosiques [19]. Ces mécanismes constituent une approche nouvelle et très importante dans le métabolisme des acides aminés mais aussi à la lumière des futurs médicaments à base d'agonistes des hormones incrétines et de glucagon pour le traitement de l'obésité.

D'autres acides aminés comme la glycine ont été impliqués dans les relations avec les changements hormonaux [20]. En effet, une signature métabolique fréquemment décrite dans l'obésité comprend une diminution de la concentration plasmatique de glycine étroitement associée à la résistance à l'insuline et prédictive du risque de développer des maladies métaboliques chroniques [21]. Le métabolisme de la glycine doit être analysé en interaction avec le métabolisme des BCAA (acides aminés à chaîne ramifiée comme la leucine, la valine et l'isoleucine) et toute stratégie de diminution des BCAA est capable de restaurer les niveaux de glycine. Dans l'ensemble, les caractéristiques métaboliques des acides aminés dans l'obésité suggèrent que ces altérations contribueraient au développement de troubles métaboliques profonds mais qu'elles pourraient également en

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Boirie Y, et al. Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité. Med Mal Metab (2024), 10.1016/j.mmm.2024.10.004

être des conséquences. De nombreux travaux de recherches reposant notamment sur les signatures métabolomiques sont en cours pour mieux comprendre les mécanismes et identifier des cibles thérapeutiques potentielles pour le traitement des perturbations métaboliques liées à l'obésité.

Cas spécifique de l'obésité sarcopénique

L'obésité sarcopénique est une entité clinique caractérisée par la coexistence d'une masse grasse élevée et d'une réduction associée de la masse et de la fonction musculaire [22]. Cette situation s'accompagne d'une mortalité excessive [23] et se développe grâce à de nombreux facteurs récemment identifiés [24]. Pour les patients souffrant d'obésité sarcopénique, consommer plus de protéines pourrait être une approche intéressante car l'apport protéique peut aider à perdre de la masse grasse avec une moindre perte de masse maigre. Cette question a été récemment explorée dans une méta-analyse portant sur les interventions nutritionnelles et l'exercice chez des patients atteints d'obésité sarcopénique à l'âge de la retraite [25]. Quatre-vingt-douze études ont été incluses dans cette revue systématique et les interventions identifiées ont été regroupées en 12 groupes. Les données montrent que la graisse corporelle est diminuée avec une restriction énergétique associée à un exercice ou un apport riche en protéines, tandis que la restriction énergétique seule avait tendance à diminuer la masse musculaire. La masse musculaire n'a été augmentée de manière significative qu'avec des exercices mixtes de résistance et d'endurance. Toutes les autres interventions, y compris l'exercice, préservaient efficacement la masse musculaire. Dans l'ensemble, la stratégie la plus efficace pour la majorité des critères de jugement était de combiner la restriction énergétique avec un entraînement en résistance ou un exercice mixte et une alimentation riche en protéines. Le défi est de définir la population à risque d'obésité sarcopénique chez laquelle une prévention portant sur des apports nutritionnels appropriés et une activité physique serait nécessaire. Enfin, l'impact de la perte de poids sur la perte de masse et de fonction musculaire faisant suite à l'utilisation des nouveaux agonistes du récepteur au GLP1 pose la question de la nécessité d'un apport protéique suffisant en phase de traitement surtout pour les patients sarcopéniques à l'initiation du traitement.

Impact de la chirurgie bariatrique sur les acides aminés

La pertinence de la prise de protéines alimentaires après une chirurgie bariatrique a fait l'objet de plusieurs articles et revues [26]. Une réduction rapide et significative de la masse maigre musculaire est rapportée après chirurgie bariatrique et une quantité adéquate de protéines alimentaires est recommandée pour une meilleure préservation de la masse maigre. Cependant, les directives actuelles de prise en charge nutritionnelle après une chirurgie bariatrique ne sont pas strictement basées sur la mesure des besoins en protéines, même si des approches récentes ont permis de calculer les besoins en azote avant et après chirurgie bariatrique [11]. De plus, il est probable que la digestion des protéines soit modifiée que ce soit une malabsorption des protéines pour le bypass ou un changement de la vitesse d'absorption pour toutes les chirurgies bariatriques. La préhabilitation avant la chirurgie bariatrique pourrait permettre d'améliorer les capacités fonctionnelles des patients et améliorer la récupération post-opératoire. Elle doit inclure des interventions de conditionnement physique et nutritionnel pour accélérer la capacité de récupération fonctionnelle et physiologique après la chirurgie. Une étude prospective a ciblé des patients candidats à une chirurgie bariatrique qui ont suivi un programme de préadaptation bihebdomadaire comprenant un régime riche en protéines à base de lactosérum, très faible en calories (600 à 900 kcal/j) et un exercice modérément intensif avant la chirurgie bariatrique. Le régime à base de lactosérum associé à un exercice modéré a atténué la perte musculaire et favorisé une meilleure force et masse musculaire pendant les périodes de bilan énergétique négatif [27].

En ce qui concerne les changements de concentration des acides aminés, les effets immédiats de la chirurgie bariatrique sur les métabolites sériques de la voie tryptophane-kynurénine ont été déterminés chez les personnes atteintes de diabète de type 2 et d'obésité [28]. La chirurgie bariatrique, en particulier le bypass gastrique, a été associée à une réduction des taux sériques de tryptophane et des métabolites en aval de la kynurénine. Ces métabolites associés au DT2 pourraient être impliqués dans les processus systémiques de l'inflammation induite par l'obésité conduisant à la résistance à l'insuline.

Conclusion

L'apport en protéines alimentaires au cours de l'obésité occupe une place déterminante. Il peut favoriser la préservation musculaire en situation de déficit énergétique modéré. De nouvelles découvertes sur l'axe foie-pancréas soulignent le rôle du glucagon dans le métabolisme des acides aminés hépatiques et son impact sur les concentrations plasmatiques en acides aminés. Avec l'émergence de nouveaux traitements pharmaceutiques puissants pour lutter contre l'obésité chez l'adulte, le besoin d'analyser les changements du métabolisme des protéines et des acides aminés dans ce nouveau domaine paraît crucial. L'impact d'un apport plus élevé en protéines dans le cas de l'obésité sarcopénique et en chirurgie bariatrique doit être encore mieux défini. Enfin, il est important de garder à l'esprit que si la supplémentation en protéines et en acides aminés peut avoir des avantages potentiels pour le traitement de l'obésité, elle ne remplace pas une alimentation saine et un mode de vie compatible avec une meilleure qualité de vie.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

ARTICLE IN PRESS

Pour citer cet article : Boirie Y, et al. Utilisation des protéines et des acides aminés au cours de l'obésité. Med Mal Metab (2024), 10.1016/j.mmm.2024.10.004

Références

[1] Guillet C, Masgrau A, Boirie Y. Is protein metabolism changed with obesity? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011;14:89–92.
[2] Moon J, Koh G. Clinical evidence and mechanisms of high-protein diet-induced weight loss. J Obes Metab Syndr 2020;29:166–73.
[3] Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. N Engl J Med 2010;363:2102–13.
[4] Oliveira CLP, Boulé NG, Sharma AM, et al. A high-protein total diet replacement increases energy expenditure and leads to negative fat balance in healthy, normal-weight adults. Am J Clin Nutr 2021;113:476–87.
[5] Gosby AK, Conigrave AD, Raubenheimer D, Simpson SJ. Protein leverage and energy intake. Obes Rev 2014;15:183–91.
[6] Grech A, Sui Z, Rangan A, Simpson SJ, Coogan SCP, Raubenheimer D. Macronutrient (im)balance drives energy intake in an obesogenic food environment: an ecological analysis. Obesity (Silver Spring) 2022;30:2156–66.
[7] Solon-Biet SM, Clark X, Bell-Anderson K, et al. Toward reconciling the roles of FGF21 in protein appetite, sweet preference, and energy expenditure. Cell Rep 2023;42:113536.
[8] Zhong W, Wang H, Yang Y, et al. High-protein diet prevents fat mass increase after dieting by counteracting Lactobacillus-enhanced lipid absorption. Nat Metab 2022;4:1713–31.
[9] Molinaro A, Bel Lassen P, Henricsson M, et al. Imidazole propionate is increased in diabetes and associated with dietary patterns and altered microbial ecology. Nat Commun 2020;11:5881.
[10] Bel Lassen P, Belda E, Prifti E, et al. Protein supplementation during an energy-restricted diet induces visceral fat loss and gut microbiota amino acid metabolism activation: a randomized trial. Sci Rep 2021;11:15620.
[11] Guillet C, Masgrau A, Mishellany-Dutour A, et al. Bariatric surgery affects obesity-related protein requirements. Clin Nutr ESPEN 2020;40:392–400.
[12] Henderson GC, Nadeau D, Horton ES, Nair KS. Effects of adiposity and 30 days of caloric restriction upon protein metabolism in moderately vs. severely obese women. Obesity (Silver Spring) 2010;18:1135–42.
[13] Simonson M, Boirie Y, Guillet C. Protein, amino acids and obesity treatment. Rev Endocr Metab Disord 2020;21:341–53.
[14] Vanweert F, Schrauwen P, Phielix E. Role of branched-chain amino acid metabolism in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes-related metabolic disturbances BCAA metabolism in type 2 diabetes. Nutr Diabetes 2022;12:35.
[15] White PJ, McGarrah RW, Herman MA, Bain JR, Shah SH, Newgard CB. Insulin action, type 2 diabetes, and branched-chain amino acids: A two-way street. Mol Metab 2021;52:101261.
[16] Dimou A, Tsimihodimos V, Bairaktari E. The critical role of the branched chain amino acids (BCAAs) catabolism-regulating enzymes, branched-chain aminotransferase (BCAT) and branched-chain α-keto acid dehydrogenase (BCKD), in human pathophysiology. Int J Mol Sci 2022;23:4022.
[17] De Bandt JP, Coumoul X, Barouki R. Branched-chain amino acids and insulin resistance, from protein supply to diet-induced obesity. Nutrients 2022;15:68.
[18] Hædersdal S, Andersen A, Knop FK, Vilsbøll T. Revisiting the role of glucagon in health, diabetes mellitus and other metabolic diseases. Nat Rev Endocrinol 2023;19:321–35.
[19] Suppli MP, Bagger JI, Lund A, et al. Glucagon resistance at the level of amino acid turnover in obese subjects with hepatic steatosis. Diabetes 2020;69:1090–9.
[20] Alves A, Morio B. Alterations in glycine metabolism in obesity and chronic metabolic diseases - an update on new advances. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2023;26:50–4.
[21] Tan HC, Hsu JW, Tai ES, et al. De novo glycine synthesis is reduced in adults with morbid obesity and increases following bariatric surgery. Front Endocrinol 2022;13:900343.
[22] Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. Clin Nutr 2022;41(4):990–1000.
[23] Benz E, Pinel A, Guillet C, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity and mortality among older people. JAMA Netw Open 2024;7:e243604.
[24] Pinel A, Guillet C, Capel F, et al. Identification of factors associated with sarcopenic obesity development: literature review and expert panel voting. Clin Nutr 2024;43:1414–24.
[25] Eglseer D, Traxler M, Schoufour JD, et al. Nutritional and exercise interventions in individuals with sarcopenic obesity around retirement age: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev 2023;81:1077–90.
[26] Romeijn MM, Holthuijsen DDB, Kolen AM, et al. The effect of additional protein on lean body mass preservation in post-bariatric surgery patients: a systematic review. Nutr J 2021;20:27.
[27] Ho C, Samwil SNM, Kahairudin Z, Jamhuri N, Abd Aziz A. Exercise and pre-habilitation with high whey-protein-based meal replacement therapy promote weight loss and preserve muscle mass before bariatric surgery. Asian J Surg 2023;46:3716–21.
[28] Yeung KTD, Penney N, Whiley L, et al. The impact of bariatric surgery on serum tryptophan-kynurenine pathway metabolites. Sci Rep 2022;12:294.