

Effets de la consommation de l'alpha-glycérylphosphorylcholine sur la performance physique chez des joueurs(ses) de volleyball universitaire



Effets de la consommation de l'alpha-glycérylphosphorylcholine sur la performance physique chez des joueurs (ses) de volleyball universitaire.

Samuel St-Arnaud

Département de kinésiologie

Mémoire présenté au département de kinésiologie en vue de l'obtention du grade de M.Sc. activité physique – recherche

04 / 2018

© Samuel St-Arnaud, 2018

Résumé

LES EFFETS DE LA CONSOMMATION DE L'ALPHA-GLYCÉRYLPHOSPHORYLCHOLINE SUR LA PERFORMANCE PHYSIQUE D'ATHLÈTES UNIVERSITAIRES EN VOLLEYBALL.

Il existe un engouement grandissant pour les suppléments alimentaires pouvant être justifié puisque certains suppléments alimentaires tels que la créatine et la bêta-alanine ont des effets ergogènes sur certains types d'effort physique. L'alpha-glycérophosphorylcholine (α -GPC), un donneur de choline, suscite de l'intérêt puisque ce supplément a démontré certains bénéfices sur la fonction neuromusculaire. L'étude expérimentale *VolleyAGPC* est un essai randomisé croisé contrôlé à double insu (aveugle) ayant comme objectif d'évaluer le potentiel ergogène de l' α -GPC chez des joueurs (euses) universitaires de volleyball. Notre hypothèse est qu'une supplémentation prolongée en α -GPC permettra d'améliorer la performance lors de sauts verticaux. Pour ce faire, le saut en contrebas et le saut vertical avec élan (Vertec) ont été évalués chez des athlètes masculins (n=13) et féminins (n=14) avant et après une consommation de, soit 1000 mg d' α -GPC/jour, soit placebo (ordre aléatoire) pendant quatre semaines, les deux phases de l'étude étant séparées par une période de sevrage d'une semaine. La charge d'entraînement, le bien-être et les effets indésirables ont été surveillés de façon journalière à l'aide d'un questionnaire en ligne, tandis que la consommation d'aliments riches en α -GPC a été évaluée à chaque semaine. La supplémentation en -GPC n'affecte pas l'indice de bien-être chez les athlètes et n'a pas été associée à des effets indésirables par rapport au placebo. Pour les 26 variables analysées caractérisant le saut, il y a un effet principal du sexe. La puissance maximale ainsi que l'impulsion positive ont été améliorées au cours de la période de l'étude chez les deux sexes. Cependant, la durée d'application et le taux de développement de la force durant la phase de freinage excentrique ainsi que l'indice de force réactive ont été améliorés seulement chez les femmes. La supplémentation en α -GPC, tel qu'administré dans le cadre de cette étude clinique, n'a eu aucun effet sur les variables de saut évaluées. En conclusion, 4 semaines de supplémentation journalière en α -GPC n'a pas entraîné d'effets bénéfiques sur la performance lors des sauts verticaux chez les joueurs de volleyball élités.

Mots clés: Alpha-GPC, choline, volleyball, athlètes, saut vertical, plateforme de force

Abstract

EFFECTS OF ALPHA-GLYCERYLPHOSPHORYLCHOLINE ON PHYSICAL PERFORMANCES IN VOLLEYBALL PLAYERS

Recent data suggest alpha-glycerophosphatidylcholine (α -GPC), a choline donor, could contribute to an increase in physical performance. The experimental study *VolleyAGPC* is a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial aimed at evaluating the ergogenic potential of α -GPC in elite volleyball players. We hypothesized that chronic supplementation with α -GPC could improve vertical jump performance. To verify this, countermovement jump (CMJ) performance was assessed in female (n=14) and male (n=13) varsity athletes using bilateral force platforms before and after 28 days of either α -GPC (1000 mg/day) or placebo administration (randomized attribution). In a second phase of the study, after a one-week washout period, placebo and α -GPC conditions were reversed. Training load, wellness and adverse effects were monitored daily using an online survey while choline and α -GPC rich food items intake was assessed weekly. Data showed that α -GPC supplementation did not affect indices of wellness in athletes nor did it associate with adverse effects as compared to placebo. Men performed significantly better than women on all CMJ jumping variables that were analyzed. Peak power and impulse were improved over the course of the study in both sexes. However, the rate of force development during the eccentric braking phase of the CMJ were only improved in women. Importantly supplementation with α -GPC did not affect any of the jump variables that were evaluated. In conclusion, 4 weeks of daily α -GPC supplementation was safe but did not lead to beneficial effects on vertical jumping performances in elite volleyball players.

Keywords: Alpha-GPC, choline, volleyball, athletes, vertical jump, vertec, force plate

Table des matières

Tableau	7
Liste des figures	8
Liste des abréviations	9
Remerciements.....	10
1. Problématique	11
2 Revue de littérature	13
2.1 Suppléments alimentaires, marché de la performance sportive.....	13
2.2 Choline	14
2.2.1 Phosphatidylcholine et phosphatidylethanolamine.....	14
2.2.2 Acétylcholine	15
2.3 Supplémentation de choline dans le sport	17
2.4 Alpha-glycérophosphorylcholine.....	17
2.4.1 Les avantages de l'α-GPC vs autres sources de choline	18
2.4.2 Supplémentation en α-GPC dans le sport.....	19
2.4.3 Mécanismes d'action potentiel d'α-GPC sur la performance	20
2.4.4 Limites des études portant sur l'α-GPC et la performance sportive.....	22
2.5 Innocuité, effets secondaires et sécurité de la supplémentation en α-GPC	22
2.6 Analyse des aptitudes physiques d'un joueur de volley élite	23
2.7 Sauts verticaux et type de sauts au volleyball	24
2.7.1 Qualités physiques au saut vertical	24
2.7.2 Saut avec appel (Vertec)	26
2.7.3 CMJ (« Countermovement jump ») sur plateformes de force	27
3 Question et hypothèses.....	29
4 Article scientifique	31
5 DISCUSSION	61
Annexes.....	66
.....	66
6 Bibliographie.....	68

Tableau

Tableau 1: Analyse des variables principales lors d'un saut à contrebas

Liste des figures

Figure 1 : Molécule d'alpha-glycérophosphorylcholine (α -GPC)

Figure 2 : Courbe force en fonction du temps

Figure 3 : Saut vertical avec plateformes de force

Liste des abréviations

ACh : Acétylcholine

α -GPC : Alpha-glycérylphosphorylcholine

CMJ : Saut à contrebas

PC : Phosphatidylcholine

PE : Phosphatidylethanolamine

SRIF : Facteur d'inhibition de la libération de la somatotropine

TDF : Taux de développement de la force

Remerciements

Notre équipe de recherche souhaite remercier de tout cœur les athlètes volleyeurs, hommes et femmes, d'avoir participé avec autant de rigueur et de dévouement à la réalisation de cette étude. Sans vous, cette étude n'aurait pu être réalisée.

Nous remercions Oliver Trudel, Georges Laplante et leurs assistants (entraîneurs, préparateurs physiques, physiothérapeutes) pour leur grande ouverture d'esprit, leur patience et leur implication qui nous ont permis de mener à terme cette étude.

Nous remercions également l'organisation des Carabins de favoriser la recherche en performance sportive en collaboration avec les chercheurs/étudiants du département de kinésiologie de l'université de Montréal.

Finalement, nous remercions Barry Ritz et Douglas Laboratoires de nous avoir fourni généreusement les capsules d' α -GPC et placebo utilisées lors de cette étude.

1. Problématique

Qu'il s'agisse de la préparation physique, la nutrition, la préparation mentale, la technique, ou la tactique, chacun de ces aspects doit être optimisé pour atteindre un haut niveau de performance au volleyball. D'un point de vue nutritionnel, il y a un engouement grandissant pour les suppléments alimentaires (Maughan, King, & Lea, 2004) pouvant être justifié puisque certains suppléments alimentaires tels que la créatine et la bêta-alanine ont des effets ergogènes sur certains types d'effort physique (Bemben & Lamont, 2005; Hobson, Saunders, Ball, Harris, & Sale, 2012). Le marché mondial des produits de nutrition sportive est passé de 27,8 milliards de dollars en 2007 à 31,2 milliards de dollars en 2008 pour ensuite atteindre 91,8 milliards de dollars en 2013 (Nutrition Business Journal and BCC Research, 2015). Chez les sportifs, il est rapporté que 40-70 % des athlètes consomment des suppléments alimentaires (Outram & Stewart, 2015). Au Québec, 29% des suppléments alimentaires vendus sont consacrés à la supplémentation sportive (Ministère de l'Économie, 2014) et plusieurs compagnies québécoises productrices de suppléments alimentaires commanditent des athlètes. Certains athlètes se tournent vers les suppléments alimentaires pour compenser une diète inadéquate, répondre aux exigences d'un calendrier d'entraînement et de compétition chargé, augmenter la performance ou simplement parce qu'ils se sont faits recommander par l'entraîneur ou les parents d'en consommer (Zapolska, Witczak, Manczuk, & Ostrowska, 2014). Toutefois, de 10 à 15% des suppléments pourraient contenir des substances dopantes illégales (Outram & Stewart, 2015). Ce fait pose des risques importants à l'éthique et à la santé des athlètes.

Au volleyball élite les suppléments les plus fréquemment consommés sont les suppléments de protéine (71%) et les suppléments énergisants comme la caféine (65% sous forme liquide et 41% en comprimé) (Zapolska et al., 2014). Il a été démontré que la consommation de protéines avant, pendant et/ou après l'exercice améliore la récupération, le système immunitaire et le gain et maintien de la masse musculaire (Kreider & Campbell, 2009). La caféine quant à elle peut avoir un effet sur la performance en augmentant la force musculaire des extenseurs du genou (Warren, Park, Maresca, McKibans, & Millard-Stafford, 2010) et par une amélioration globale de la fonction cognitive (Goldstein et al., 2010). Toutefois, une consommation prolongée de caféine peut occasionner un effet

d'accoutumance qui est définie par un processus d'adaptation de l'organisme à la caféine. En effet, l'accoutumance peut survenir après seulement 3 jours de consommation et les effets de la caféine sur l'organisme peuvent être atténués (Sokmen et al., 2008). L'athlète sera alors incité à augmenter la dose pour retirer les mêmes bienfaits ce qui peut causer des effets secondaires tels que l'agitation, l'anxiété, l'insomnie, l'irritabilité, un risque d'hypertension ainsi que des palpitations cardiaques (Robertson et al., 1978).

Au volleyball, il est essentiel d'exceller au saut vertical (Lidor & Ziv, 2010). L'alpha-glycérophosphorylcholine (α -GPC), un donneur de choline, a suscité notre intérêt puisque ce supplément a le potentiel d'avoir des effets bénéfiques sur la performance physique comme le taux de développement de la force et la puissance musculaire (Bellar, LeBlanc, & Campbell, 2015a; Ziegenfuss, Landis, & Hofheins, 2008a). Ainsi notre question de recherche vise à savoir si la consommation d' α -GPC peut améliorer la performance physique chez des athlètes de volleyball élite.

2 Revue de littérature

2.1 Suppléments alimentaires, marché de la performance sportive

Un supplément alimentaire est une substance ou un produit consommé, en plus de la diète habituelle, dans le but d'augmenter l'ingestion de composés essentiels, d'ajouter des nutriments à la diète, ou d'assurer une alternative commode aux aliments ingérés quotidiennement. Les boissons, les barres et les gels énergétiques, les suppléments de glucides, les suppléments de protéines, les suppléments de vitamines et de minéraux, d'acides gras essentiels, les concentrés d'acides aminés, les suppléments les substituts de repas, les produits d'herboristerie, ainsi que les suppléments enzymatiques, hormonaux et de métabolites sont tous considérés comme des suppléments alimentaires (Molinero & Márquez, 2009).

De 2008 à 2013, la valeur du marché international des suppléments alimentaires a augmenté de 24% par année pour se situer à 91 milliards de dollars en 2013 (Nutrition Business Journal and BCC Research, 2015). Aux États-Unis, cette hausse est encore plus importante avec une croissance de 43% des ventes au détail. Parmi les acheteurs on retrouve 1,2 million de mineurs. L'âge est d'ailleurs un facteur qui augmente la prévalence tout comme le niveau de compétition (Knapik et al., 2016). Chez les athlètes olympiques, environ 70% consomment des suppléments contre environ 45% des athlètes qui ne performant pas à ce niveau. Par contre, le sexe n'est pas un facteur qui influence la prévalence puisqu'environ 62% des hommes en consomment versus 58% chez les femmes. Au Canada, le marché est actuellement estimé à 286 millions (2016) et est projeté à 338 millions en 2021 (Euromonitor International, 2016). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette croissance comme le désir de la population d'être en meilleure santé (Bailey, Gahche, Miller, Thomas, & Dwyer, 2013; Goston & Correia, 2010), une société qui est de plus en plus axée sur la performance et l'apparence, l'avancée des connaissances qui mène au développement de nouveaux suppléments et un marketing très actif (Molinero & Márquez, 2009).

2.2 Choline

La choline est une molécule essentielle à l'être humain et est reconnue pour prévenir la stéatose hépatique et promouvoir une bonne santé cognitive et musculaire (Steven H Zeisel & Blusztajn, 1994). La choline intervient dans plusieurs processus dans le corps humain tels que la composition des membranes cellulaires, la signalisation cellulaire et le développement du cerveau (Steven H Zeisel & Blusztajn, 1994). Ce nutriment essentiel possède plusieurs rôles biologiques: la composition des membranes cellulaires (phosphatidylcholine), la neurotransmission (acétylcholine) et la méthylation (bétaine). Dû à son importance dans le développement des fonctions cognitives, la supplémentation en choline est fortement recommandée pour les femmes enceintes (Shaw, Carmichael, Yang, Selvin, & Schaffer, 2004; Yan et al., 2013). Par exemple, il a été démontré qu'une supplémentation en choline durant la phase périnatale de la progéniture chez le Rat améliorerait la mémoire de travail (Steven H Zeisel & Blusztajn, 1994) et la mémoire visuospatiale (Tees, Mohammadi, & Adam, 1999). La choline ingérée est absorbée par le jéjunum, l'iléon, le duodénum et le côlon (Sheard & Zeisel, 1986). La choline se retrouve dans les aliments sous forme de phosphatidylcholine, particulièrement dans les œufs, le foie et les arachides (Steven H Zeisel & Blusztajn, 1994). La choline est aussi synthétisée de manière endogène. Le foie est le site principal de synthèse endogène de la choline. D'ailleurs, les personnes souffrant d'alcoolisme et présentant une cirrhose du foie ont une plus faible concentration plasmatique de choline ce qui suggère qu'une supplémentation en choline pourrait s'avérer bénéfique chez ces sujets (Steven H Zeisel & Blusztajn, 1994). La biosynthèse de choline et de phosphatidylcholine peut aussi s'effectuer dans d'autres tissus dont le cerveau (Blusztajn, Zeisel, & Wurtman, 1979; Crews, Calderini, Battistella, & Toffano, 1981) et les glandes mammaires (Yang, Blusztajn, Pomfret, & Zeisel, 1988).

2.2.1 Phosphatidylcholine et phosphatidylethanolamine

La phosphatidylcholine (PC) est une constituante essentielle des membranes cellulaires représentant 30% de la masse du cerveau (Tan et al., 1998). La PC peut provenir de l'alimentation ou bien être synthétisé, par exemple à partir de la phosphatidylethanolamine (PE), un phospholipide qu'on retrouve dans les membranes cellulaires. La PC et la PE sont donc les deux principaux phospholipides représentant respectivement 50% et 20-30% du

total des phospholipides des membranes cellulaires musculaires (Takagi, 1971). Une carence en phosphatidylcholine dans les membranes cellulaires causées par une diète très faible en choline (50 mg/jour) peut mener à des dommages musculaires et à l'apoptose (Chi-liang, Mar, & Zeisel, 1999; da Costa, Niculescu, Craciunescu, Fischer, & Zeisel, 2006).

Des études récentes indiquent que le ratio de PC et PE dans les membranes des muscles squelettiques peut affecter la contraction musculaire et le métabolisme du glucose (Newsom et al., 2016). Il a aussi été suggéré que la composition en phospholipides et en cholestérol du réticulum sarcoplasmique est importante dans la régulation de l'activité du Ca^{2+} -ATPase et du taux de relaxation musculaire des fibres rapides et lentes (Borchman, Simon, & Bicknell-Brown, 1982). En effet, le ratio de PC par rapport à d'autres phospholipides du réticulum sarcoplasmique semble important (Knowles, Eytan, & Racker, 1976) et est corrélé au taux d'activité de la Ca^{2+} -ATPase et à la fluidité membranaire dans les muscles rapides (Borchman et al., 1982). À la lumière de ces informations, il semblerait donc intéressant d'augmenter la quantité de PC dans le muscle squelettique afin de tenter d'avoir une meilleure contraction musculaire des fibres rapides.

Toutefois, il a été démontré que les athlètes d'endurance (triathlonsiens, cyclistes et coureurs compétitifs) ont un ratio musculaire de PC/PE plus faible que les personnes sédentaires (Newsom et al., 2016). Le ratio PC/PE est aussi négativement corrélé à la sensibilité à l'insuline dans les muscles squelettiques d'un athlète (Funai et al., 2016; Funai et al., 2013). Il y a très peu d'évidence à propos de l'effet d'une supplémentation en choline chez l'humain sur le ratio PC/PE dans les membranes des cellules musculaires. Des recherches à ce propos sont nécessaires.

2.2.2 Acétylcholine

L'acétylcholine est un neurotransmetteur agissant comme messenger chimique au niveau de la jonction neuromusculaire afin de propager l'influx nerveux d'un nerf moteur au muscle squelettique (McKinley, 2016). L'extrémité des motoneurons alpha se divise pour former des boutons terminaux qui innervent les fibres musculaires. Cette interface, où font synapse

les appareils nerveux et musculaire, se nomme - jonction neuromusculaire. Lorsqu'un signal nerveux provenant des centres moteurs supérieurs est conduit par un motoneurone alpha, toutes les fibres musculaires faisant partie de cette unité motrice vont subir le déclenchement d'un potentiel d'action et d'une contraction si ce signal possède une intensité et une fréquence de décharge suffisante. Plus précisément, l'influx nerveux arrivant à un bouton terminal provoque un influx de Ca^{2+} dans celui-ci. Le Ca^{2+} se lie ensuite aux vésicules synaptiques contenant l'acétylcholine. Cela mène à la fusion des vésicules avec la membrane plasmique des boutons synaptiques et se termine par la libération d'acétylcholine dans la fente synaptique. L'acétylcholine ainsi libérée se lie aux récepteurs cholinergiques de type nicotinique sur la plaque motrice de la fibre musculaire. La liaison de l'acétylcholine à son récepteur va déclencher à la surface de la fibre musculaire un potentiel d'action. Celui-ci se propagera rapidement le long du sarcolemme puis dans les tubules T pour ensuite déclencher la libération de Ca^{2+} du réticulum sarcoplasmique. Ultimement c'est cette cascade d'évènements, initiée par la libération d'acétylcholine, qui conduit à la contraction des fibres musculaires.

La choline est importante pour la synthèse d'acétylcholine (Steven H Zeisel & Blusztajn, 1994). Les concentrations plasmatiques en choline libre peuvent influencer le taux auquel l'acétylcholine est synthétisée et libérée au niveau de l'hippocampe (D. R. Haubrich, P. F. Wang, D. E. Clody, & P. W. Wedeking, 1975; Haubrich, Wedeking, & Wang, 1974; B. A. Trommer, D. E. Schmidt, & L. Wecker, 1982; Wecker, 1991). Chez le Rat, l'ingestion aiguë et chronique (3 semaines) de source alimentaire de choline de lécithine de soya ou d'œufs augmente significativement les niveaux plasmatiques de choline, ainsi que d'acétylcholine et de choline dans le cerveau (Magil, Zeisel, & Wurtman, 1981). De même, une diète riche en choline administrée pendant 11 jours chez le Rat augmente le contenu en choline et en acétylcholine dans le cervelet et le noyau caudé du cerveau (Cohen & Wurtman, 1976).

Finalement, la consommation de choline semble aussi pouvoir augmenter le contenu de molécules contenant de la choline (acétylcholine, phosphocholine et glycérophosphocholine) dans le cerveau humain comme démontré suite à une ingestion

unique de comprimés de choline bitartrate équivalente à 50 mg/kg de masse corporelle (Babb et al., 2004).

2.3 Supplémentation de choline dans le sport

Une supplémentation en phosphatidylcholine, ou lécithine, pourrait même contribuer à la performance en endurance chez les athlètes (Jäger, Purpura, & Kingsley, 2007). La phosphatidylcholine peut aussi contribuer à une amélioration de la récupération musculaire. Il a été démontré qu'elle permettait un retour plus rapide aux valeurs normales de fréquence cardiaque après un exercice (Von Allwörden, Horn, Feldheim, Cevc, & Paltauf, 1995). La phosphatidylcholine provenant de la lécithine semble aussi améliorer la récupération après un exercice effectué sur un ergocycle (Ernst & Mies, 1960; Mies, 1958). Quant à la choline bitartrate, il a été démontré qu'elle est associée à une amélioration de l'humeur chez les cyclistes ayant ingéré 2,34g, mais aucune amélioration de la performance n'a été établie dans cette étude (Landers et al., 1994). Malgré une augmentation des niveaux plasmatiques de choline, d'autres études chez des cyclistes bien entraînés et des soldats n'ont pas été en mesure de démontrer des améliorations de la performance et du niveau de fatigue lorsque respectivement 2.4g de choline bitartrate et 8.4g de choline citrate étaient ingérés avant des exercices jusqu'à épuisement (Spector et al., 1995; Warber et al., 2000). Une autre source alimentaire de choline, l'alpha-glycérophosphorylcholine (α -GPC), suscite depuis peu de l'intérêt auprès des sportifs puisque quelques études ont démontré des effets bénéfiques sur certains aspects de la performance physique chez l'humain (Bellar et al., 2015a; Ziegenfuss et al., 2008a). Les prochaines sections de cette revue de littérature aborderont en détail les connaissances à propos de l' α -GPC

2.4 Alpha-glycérophosphorylcholine

Les sources alimentaires qui contiennent le plus d' α -GPC sont généralement les produits laitiers et la viande, particulièrement les abats, ainsi que les germes de blé. Voici quelques données plus précises sur quelques-uns des aliments contenant le plus d' α -GPC (mg/100g d'aliment): foie de bœuf (78), germes de blé (34), son d'avoine (33), morue

de l'atlantique (30), longe de porc cuite (23), lait au chocolat (22), bretzels (19), barres « Snickers » (18), crème glacée (13), craquelins de blé (11), lait 2 % (10) et lait écrémé (10), fromage à la crème (9), foie de poulet (8) fromage cottage (8) et le yogourt (8) (S. H. Zeisel, Mar, Howe, & Holden, 2003).

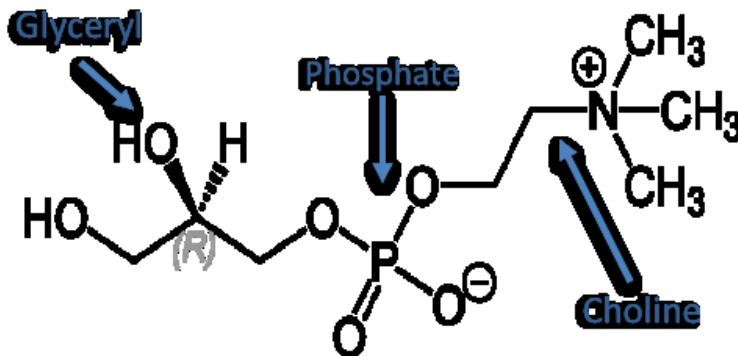


Figure 1 Molécule d'alpha-glycérophosphorylcholine (α -GPC). Cette molécule est formée des structures chimiques suivantes: glycéryl, phosphate et choline.

Durant le processus de digestion, l'enzyme glycérylphosphorylcholine diesterase transforme l' α -GPC ingérée en une molécule de choline et de glycerol-1-phosphate. La choline peut être utilisée pour synthétiser de l'acétylcholine tandis que le glycerol-1-phosphate peut entrer dans le groupement des phospholipides après avoir été phosphorylé. Ce mécanisme procure de la choline libre et des phospholipides qui peuvent ensuite permettre de réorganiser les composantes phospholipidiques des membranes des cellules nerveuses (Traini, Bramanti, & Amenta, 2013). Actuellement, la littérature demeure incomplète concernant le mécanisme de l' α -GPC et les cellules musculaires.

2.4.1 Les avantages de l' α -GPC vs autres sources de choline

Il a été démontré que 1000 mg d' α -GPC augmente significativement les concentrations en choline libre 60 à 120 minutes suivant l'ingestion (Takashi Kawamura et al., 2012). D'autre part, l'augmentation de la biodisponibilité de la choline suite à l'ingestion d' α -GPC se traduit par une augmentation de la synthèse d'acétylcholine dans l'hippocampe (Amenta et al., 2011) L'acétylcholine (ACh) est un neurotransmetteur du système nerveux central, du

système nerveux parasympathique et de la jonction neuromusculaire (Colucci et al., 2012). En plus d'intervenir dans la contraction musculaire (Brown, 2006) l'ACh joue un rôle crucial dans l'apprentissage et la mémoire (Amenta & Tayebati, 2008). Suite à l'observation du cortex cérébral de patients souffrant d'Alzheimer, il a été découvert que ceux-ci avaient une réduction d'une enzyme (choline acétylcholinestérase) responsable de la biosynthèse de la choline (Amenta et al., 2011). Des données préliminaires suggèrent d'ailleurs une amélioration du traitement de la maladie d'Alzheimer lorsque les inhibiteurs d'acétylcholinestérase sont jumelés à l' α -GPC (Amenta et al., 2011) À noter toutefois que dans le cadre de la présente étude l' α -GPC sera étudié pour ces effets neuromusculaires potentiels et non dans un contexte de traitement de l'Alzheimer.

L' α -GPC a causé des augmentations des niveaux d'acétylcholine dans le cortex frontal, l'hippocampe et le striatum chez le Rat (Amenta, Tayebati, Vitali, & Di Tullio, 2006) ce que la choline bitartrate n'a pas fait. La choline bitartrate peut aussi causer des effets secondaires comme des malaises gastro-intestinaux et des odeurs corporelles de poisson (Castell et al., 2010). De plus, l'ingestion orale de sels de choline (choline chlorure, choline citrate, choline bitartrate) peut mener à des pertes d'environ 60% de la choline disponible en raison de sa conversion en triméthylamine par les bactéries de l'intestin (de la & Popper, 1951). Lorsqu'on compare à dose égale l' α -GPC à la cytosine diphosphocholine (CDP-choline), l' α -GPC augmente plus rapidement et de manière plus importante le niveau de choline dans le sang (Gatti et al., 1992a). L'avantage est que l' α -GPC contient plus de choline relativement à son poids. Il nécessite seulement 46% de la dose de CDP-choline ce qui contribue à augmenter plus rapidement les niveaux plasmatiques de choline (Gatti et al., 1992b; Tayebati et al., 2013). Il a aussi été démontré que l' α -GPC était plus efficace et donnait de meilleurs résultats que la CDP-choline dans les interventions cliniques pour le traitement de la démence d'origine vasculaire (Di Perri et al., 1991).

2.4.2 Supplémentation en α -GPC dans le sport

La participation à des exercices intenses prolongés peut chez certains individus diminuer la concentration sanguine en choline (Jäger et al., 2007). Sachant que l' α -GPC augmente significativement le niveau sanguin de choline libre 60 et 120 minutes après son

ingestion (Takashi Kawamura et al., 2012), il est possible que ce supplément puisse améliorer la performance sportive. En effet, la consommation d' α -GPC a amélioré la force maximale isométrique des membres inférieurs de 3 % en seulement 6 jours (Bellar et al., 2015a). Pour un athlète élite, une amélioration de 3 % s'avère captivante puisque les écarts entre les résultats des athlètes élités sont souvent très faibles. En effet, la performance d'un athlète varie d'une compétition à une autre et cela peut être représenté par le coefficient de variation. Il a été suggéré que si un athlète élite obtient un gain de $\sim 0,2$ à $0,3$ du coefficient de variation dans sa performance, cela correspondrait à une médaille additionnelle à chaque dix compétitions (Hopkins, Marshall, Batterham, & Hanin, 2009). Bien que les résultats mentionnés ci-haut obtenus avec la supplémentation en α -GPC soient prometteurs, on ne connaît pas encore la posologie optimale. Par exemple, il a été démontré qu'une seule dose, soit de 200 ou de 400 mg, n'a pas eu d'effet significatif sur le saut vertical (Adam G Parker, Allyn Byars, Martin Purpura, & Ralf Jäger, 2015), alors qu'une seule dose de 600 mg, 90 minutes avant l'exercice a provoqué une augmentation significative de 14% de la force maximale au développé couché comparativement à un groupe placebo (Ziegenfuss et al., 2008a). Il semble donc justifié de continuer d'étudier le rôle d'une supplémentation en α -GPC sur la fonction musculaire.

2.4.3 Mécanismes d'action potentiel d' α -GPC sur la performance

Hormone de croissance

L' α -GPC suscite aussi l'intérêt pour ses effets sur l'hormone de croissance. En absence d'exercice, une seule dose de 1000 mg d' α -GPC (T. Kawamura et al., 2012) peut augmenter les concentrations sanguines d'hormone de croissance de manière significative. En effet, les concentrations sanguines d'hormone de croissance ont augmenté de 290% soixante minutes après l'ingestion orale d' α -GPC. Toutefois, cette hausse était d'une durée de 120 minutes seulement et était comparable à l'augmentation produite à la suite d'une séance d'exercice d'intensité modérée (Numao, Katayama, Hayashi, Matsuo, & Tanaka, 2011). L'augmentation de l'hormone de croissance a aussi été reproduite à l'exercice chez des sujets ayant au moins deux ans d'expérience en musculation. Une seule dose de 600 mg, 90 minutes avant l'exercice a causé une augmentation significative de l'hormone de

croissance ($p < 0.03$) et une augmentation de 14% de la force maximale au développé couché comparativement au groupe placebo ($p < 0,02$) (Ziegenfuss et al., 2008a). Chez le Lapin, il a été démontré qu'un bloqueur α_2 -adrénergique, la yohimbine, supprime la libération de l'hormone de somatolibérine (GHRH) de l'hypothalamus et augmente la libération de somatostatine (GHIH) supprimant ainsi la sécrétion d'hormone de croissance (Minamitani et al., 1989). L'acétylcholine accélère la stimulation des récepteurs α_2 -adrénergique induite par les catécholamines et inhibe la sécrétion du facteur d'inhibition de la libération de la somatotropine (SRIF) dans l'hypothalamus (Minamitani et al., 1989). Ce mécanisme via l'acétylcholine pourrait donc expliquer, du moins en partie, l'augmentation de l'hormone de croissance suite à l'ingestion d' α -GPC. Par contre, d'autres études seront nécessaires pour confirmer et détailler ce mécanisme.

Acétylcholine

Tel que mentionnée précédemment, l'augmentation de la biodisponibilité de la choline suite à l'ingestion d' α -GPC se traduit par une augmentation de la synthèse d'acétylcholine dans l'hippocampe (Traini et al., 2013). À ce jour, peu d'évidences scientifiques portent sur les effets de l'ingestion d' α -GPC et la fonction neuromusculaire. Toutefois, il a été rapporté qu'une supplémentation en choline pouvait augmenter les niveaux d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire (Bierkamper & Goldberg, 1979; Blusztajn & Wurtman, 1983; Dean R Haubrich, Paulina FL Wang, Donald E Clody, & Paul W Wedeking, 1975; Brad A Trommer, Dennis E Schmidt, & Lynn Wecker, 1982; Wood & Allison, 1982; Wurtman, Hefti, & Melamed, 1980). Les niveaux d'acétylcholine peuvent s'épuiser au niveau du motoneurone alpha lorsque des stimulations neuromusculaires sont répétées (Krnjević & Miledi, 1959; Liley & North, 1953). Ainsi, il serait possible lors d'efforts physiques intenses et répétés qu'il y ait une diminution de la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires ce qui pourrait, en partie à tout le moins, causer une fatigue neuromusculaire.

2.4.4 Limites des études portant sur l' α -GPC et la performance sportive

Le délai d'administration pré exercice varie entre 30 à 90 minutes dans les études effectuées jusqu'à présent. Ainsi, le délai avant que le supplément n'agisse à son plein potentiel n'est pas encore bien résolu. De plus, la durée de la supplémentation en α -GPC n'a pas été étudiée au-delà de 6 jours de traitement. Finalement, la variabilité entre les sujets peut aussi expliquer le manque de résultats significatifs puisqu'aucune étude n'a été réalisée avec des athlètes. Par exemple, l'étude de Ziegenfuss (Ziegenfuss et al., 2008a) a été effectuée avec une population hétérogène soit des hommes de 30 à 37 ans avec seulement 2 ans d'expérience en musculation. Dans notre étude les sujets sont tous et toutes des athlètes de volleyball de niveau universitaire, donc il sera plus facile de détecter un changement puisque la variabilité entre les sujets devrait être moins grande. Par ailleurs, les athlètes de volleyball sont évalués sur une base régulière aux sauts verticaux ce qui devrait diminuer le biais associé à une amélioration de la performance dû à une familiarisation aux tests utilisés durant l'étude.

Puisque les études effectuées étaient de courtes durées, que les posologies étaient faibles et que les populations étaient hétérogènes, il apparaît important que de nouvelles études portant sur la supplémentation en α -GPC et la performance sportive soient effectuées dans le but éventuel de mieux encadrer son utilisation.

2.5 Innocuité, effets secondaires et sécurité de la supplémentation en α -GPC

Innocuité

L'étude proposée porte non seulement sur l'efficacité de l'intervention, mais aussi sur la sécurité des participantes. L' α -GPC, un produit de santé naturel homologué par Santé Canada (NPN 80033489) nous a été fourni par la compagnie Douglas Laboratories Inc., une filiale d'Atrium Innovation. Le produit se présente sous la forme de comprimés de 250 mg. Il n'y a que peu d'inquiétude à avoir quant à la supplémentation en α -GPC proposée puisque des effets secondaires indésirables sont rapportés peu fréquemment (moins de 5% des participants) (Barbagallo Sangiorgi, Barbagallo, Giordano, Meli, & Panzarasa, 1994).

Effets secondaires indésirables

Une posologie de 1200 mg par jour pendant 6 mois a été évaluée lors d'une étude clinique évaluant plus de 2000 patients (Barbagallo Sangiorgi et al., 1994). Pendant les quatre premières semaines de cette étude portant sur la réhabilitation à la suite d'incidents vasculaires cérébraux, seulement 2,1% des patients ont eu des effets secondaires indésirables. Les plus communs sont les brûlements d'estomac (4 cas sur 2058 patients), les nausées ou vomissement (2/2058), de l'excitation / insomnie (2/2058) et des maux de tête (4/2058). À noter que durant la deuxième partie de cette étude (jour 29-180), seulement 0,33% des sujets ont rapporté des effets indésirables (moins de 1% = rare).

Sécurité

Les suppléments alimentaires sont parfois contaminés avec des substances dopantes illégales. En effet, 10-15% des suppléments consommés contiennent des substances prohibées tandis que 80% ne contiennent pas exactement ce que l'étiquette mentionne (Outram & Stewart, 2015). Ceci est un enjeu important tout particulièrement pour les athlètes, mais aussi pour leur entourage. Les inconvénients pouvant découler de l'utilisation d'un supplément alimentaire contaminé sont nombreux et incluent entre autres des risques pour la santé, à la réputation et à la carrière sportive de l'athlète. Afin de minimiser ce risque, le supplément alimentaire utilisé lors de notre étude a été analysé par une firme indépendante (LGC Group, voir la section méthodologie). Le produit s'est avéré être non contaminé (Annexe 1)

2.6 Analyse des aptitudes physiques d'un joueur de volley élite

Le volleyball est un affrontement à 6 contre 6 sur un terrain à espace distinct formé de deux zones de 9 x 9 mètres. La hauteur du filet est différente pour les hommes et les femmes atteignant respectivement 2,43 mètres et 2,24 mètres (Tanner & Gore, 2013). Un match de volleyball est d'une durée d'environ 90 minutes et est constitué de nombreuses périodes de haute intensité de courtes durées suivies de périodes de faible intensité (4-6 secondes) (J. M. Sheppard et al., 2007) et de court repos durant en moyenne 14 secondes entre les échanges (J. M. Sheppard et al., 2007). De plus, 76,6 % des échanges durent 12 s ou moins (J. M. Sheppard et al., 2007). Pour exceller au volleyball de niveau élite, les athlètes doivent

être en mesure d'avoir les qualités physiques nécessaires. Parmi celles-ci on retrouve la performance au saut en hauteur (Campos, Stanganelli, Campos, Pasquarelli, & Gomez, 2014; Lidor & Ziv, 2010), des déplacements multidirectionnels (latéraux, avant et arrière) rapides (J. M. Sheppard et al., 2007) ainsi que de bonnes fonctions exécutives (Beck, Rees, Frith, & Lavie, 2001) (Alves et al., 2013). Les athlètes doivent aussi être en mesure de répéter de multiples sauts puisque lors d'un set de volleyball de niveau international masculin les passeurs effectuent de 11-21 sauts, les milieux de terrain de 2-15 sauts d'attaques et de 3-19 sauts blocs et les ailiers de 1-15 sauts d'attaques et de 1-13 sauts blocs (J. M. Sheppard et al., 2007).

2.7 Sauts verticaux et type de sauts au volleyball

La taille du joueur et la hauteur de saut sont des critères de sélection importants pour une équipe et ils peuvent aussi influencer la position du joueur (J. Sheppard, Borgeaud, & Strugnel, 2008; J. M. Sheppard, Gabbett, & Stanganelli, 2009). Il existe différents types de sauts tels le saut d'attaque, le saut lors d'un service, le saut avec passe et le saut pour effectuer un bloc (Campos et al., 2014). Ces types de saut dépendent de l'habileté de l'athlète à sauter verticalement (Ricarte Batista, Freire De Araujo, & Oliveira Guerra, 2008). Le saut vertical est donc un test d'une importance cruciale, car de nombreuses études ont démontré qu'il est un des facteurs qui discrimine la performance au volleyball. (Ricarte Batista et al., 2008; Smith, Roberts, & Watson, 1992; Viitasalo, 1991; Ziv & Lidor, 2010). Sauter haut permet à l'athlète d'avoir un point de contact avec la balle plus élevé ce qui résulte d'un meilleur angle de frappe, de plus d'options en attaque et d'une meilleure protection défensive dans le cas où il doit bloquer (Tanner & Gore, 2013).

2.7.1 Qualités physiques au saut vertical

Plus spécifiquement les qualités physiques importantes au saut vertical sont le taux de développement de la force (TDF) et l'impulsion. Le TDF est la capacité à générer beaucoup de force dans un court laps de temps (P. Cormie, McGuigan, & Newton, 2011b). Le TDF est déterminé à partir de la pente de la force en fonction du temps (Δ force / Δ temps) et sa courbe est typiquement illustrée de 0-200 milliseconde.

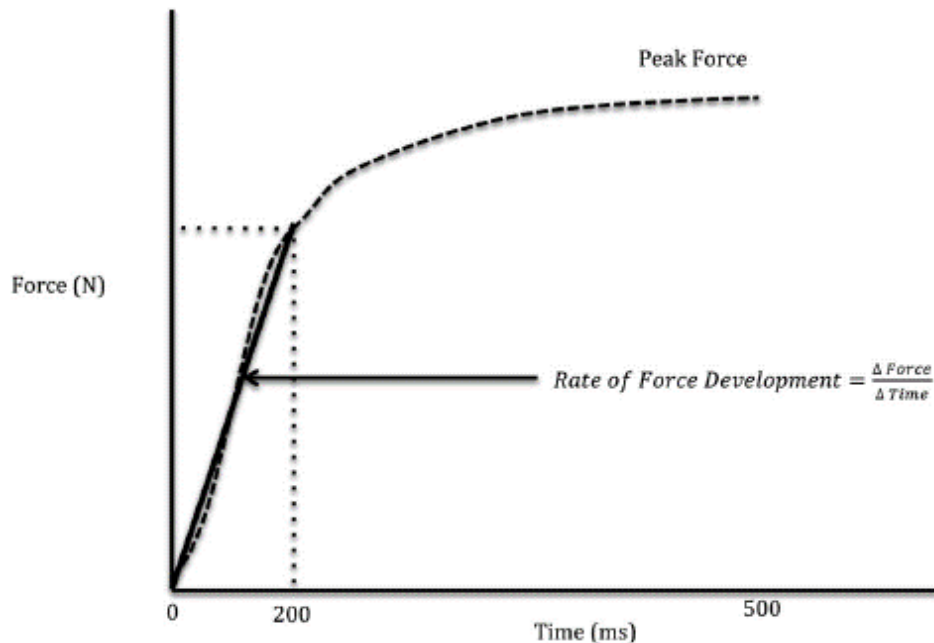


Figure 2 : Courbe force en fonction du temps. Le TDF est exprimé de 0-200 ms. (Haff et al., 1997) (Haff & Nimphius, 2012)

La performance dans les actions rapides et explosives dépend du TDF (Haff & Nimphius, 2012; Methenitis et al., 2016). En effet, les mouvements comme sauter, accélérer et changer de direction dure de 50-250 millisecondes. L'impulsion est aussi un élément très important, car c'est ce qui détermine la hauteur d'un saut (Ruddock & Winter, 2016). En effet, il a été démontré que l'habilité à sauter dépend principalement de la vitesse au décollage du saut et que cette vitesse est attribuable à l'impulsion précédente (Ruddock & Winter, 2016; Samozino, Rejc, Di Prampero, Belli, & Morin, 2012). Lorsqu'un saut est effectué sur des plateformes de force l'impulsion est représentée par l'aire sous la courbe du saut (force en fonction du temps) (Figure 3). L'impulsion excentrique additionnée à l'impulsion concentrique forme la durée de l'impulsion (en secondes). Les joueurs de volleyball ont intérêt à augmenter leur impulsion dans un court laps de temps afin de bénéficier du cycle étirement-contraction. Lors de la phase excentrique du saut (descente) les tendons s'étirent et absorbent l'énergie potentielle. Si le joueur enchaîne rapidement la phase concentrique, l'énergie absorbée sera restituée et il y aura une plus grande force générée au début de la phase concentrique (P. Cormie, McGuigan, & Newton, 2011a). Bien utiliser le cycle étirement-contractions procure un déplacement minimal des fibres

musculaires dans la phase concentrique. Les fibres sont donc près de leurs longueurs optimales pour ainsi produire plus de force musculaire (P. Cormie et al., 2011a).

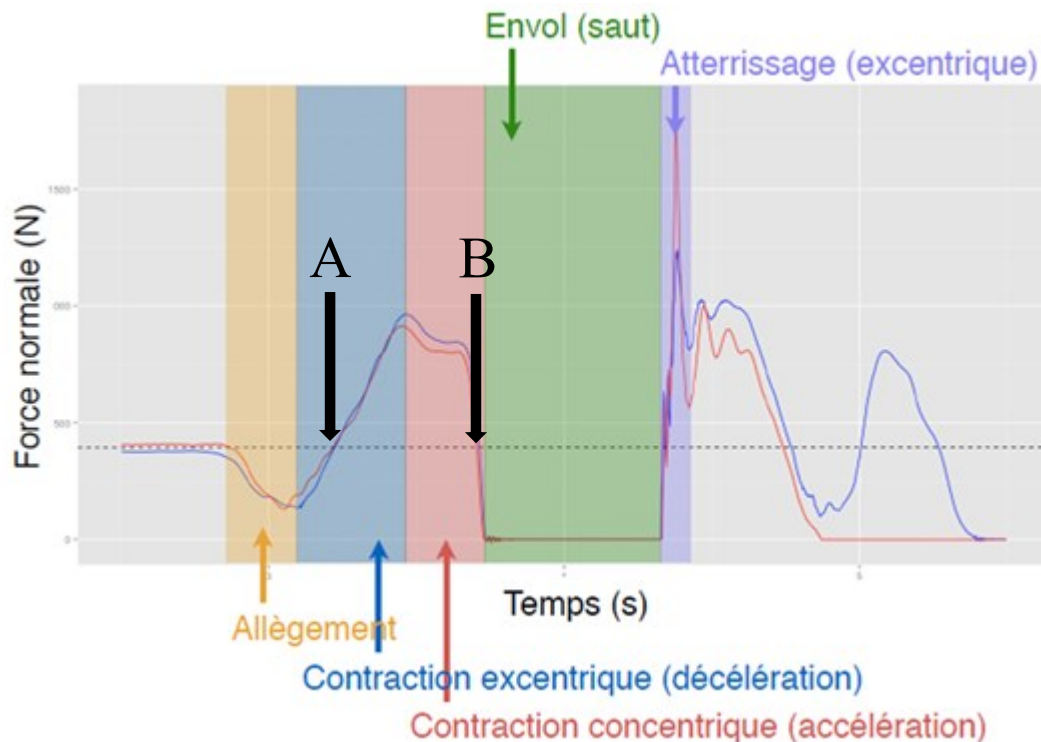


Figure 3 : Saut vertical à contrebas avec plateforme de force A = phase initiale de l'impulsion B= fin de l'impulsion

2.7.2 Saut avec appel (Vertec)

Le saut vertical avec appel est utilisé afin d'avoir un test spécifique au volleyball. En plus, des qualités physiques mentionnées précédemment il existe trois autres facteurs significatifs de la performance dans l'exécution d'un saut avec élan.

1. L'importance de l'utilisation des bras

L'élévation des bras permet une augmentation de la hauteur (28%) et de la vitesse (72%) du centre de masse au décollage du saut (Lees, Vanrenterghem, & De Clercq, 2004). La contribution des bras permet d'augmenter la hauteur d'un saut vertical respectivement de 4 à 7 cm chez les femmes et les hommes (Harman, Rosenstein, Frykman, & Rosenstein, 1990; Mark S Walsh, Böhm, Butterfield, & Santhosam, 2007).

2. La force maximale des membres inférieurs

Il existe une corrélation modérée ($r = 0,53-0,65$) entre la performance au saut Vertec et la charge utilisée pour une répétition maximale au squat et à l'épaulé debout chez les joueurs du programme de volleyball national (J. M. Sheppard et al., 2008).

3. La coordination musculaire

La coordination permet de ralentir des segments et d'en accélérer d'autres (Zajac, 2002). L'athlète qui est en mesure de bien coordonner ses muscles a un avantage puisqu'il pourra mieux utiliser l'élan des bras et mieux utiliser l'énergie absorbée par les jambes lors de la phase excentrique du saut afin de la restituer dans la phase concentrique.

2.7.3 CMJ (« Countermovement jump ») sur plateformes de force

Le saut à contrebas (CMJ) est un saut vertical effectué avec les mains sur les hanches. Le départ du saut s'effectue en position debout et s'enchaîne d'une flexion des hanches qui est immédiatement suivi d'une extension complète des membres inférieurs. Ce test est reconnu comme étant fiable (Hori & Andrews, 2009) et valide (Tanner & Gore, 2013) pour évaluer la force-vitesse des membres inférieurs. Le CMJ possède une forte association avec de nombreuses mesures de performance sportive (Tanner & Gore, 2013). Le saut à contrebas est aussi un test très utilisé pour évaluer la fonction neuromusculaire et la fatigue des athlètes (Freitas, Nakamura, Miloski, Samulski, & Bara-Filho, 2014; K. Taylor, D. Chapman, J. Cronin, M. Newton, & N. Gill, 2012; C. Twist & J. Highton, 2013). Le saut à contrebas (CMJ) sera utilisé dans le cadre de cette étude pour enlever la notion de coordination et mieux isoler l'effet du supplément sur la fonction musculaire. Des plateformes de force portatives (Penitente, Sands, & McNeal, 2011) ont été utilisées afin de récolter les données des sauts à contrebas. Les données obtenues ont automatiquement été enregistrées sur l'ordinateur qui contrôle le programme d'acquisition de données des plateformes de force. Les plateformes de force sont un outil de mesure valide et fiable pour mesurer les sauts (M. S. Walsh, Ford, Bangen, Myer, & Hewett, 2006). Les plateformes sont un outil à la fine pointe de la technologie qui permet d'analyser plusieurs variables et changements neuromusculaires. Par exemple, des changements au niveau du temps d'envol

et du temps avant l'atteinte de la force maximale lors d'un saut peuvent indiquer une diminution de la fonction neuromusculaire (Gathercole, Sporer, & Stellingwerff, 2015). Une fatigue neuromusculaire lors d'un saut à contrebas peut être décrite par une modification des aptitudes et/ou des stratégies sans nécessairement se traduire par une détérioration de la performance (Knicker, Renshaw, Oldham, & Cairns, 2011). Les variables les plus sensibles afin de détecter la fatigue neuromusculaire sont encore incomplètement connues. Toutefois, il a été démontré que des diminutions du taux de développement de la puissance (TDP), du temps avant l'atteinte de la puissance maximale, de la vélocité à puissance maximale et de l'indice de force réactive (voir tableau 1) suggèrent toutes une diminution de la fonction neuromusculaire.

La figure 3 représente un saut vertical effectué sur des plateformes de force qui met en relation la force (Newton) en fonction du temps (seconde). La ligne horizontale pointillée est un reflet de la masse de l'athlète rapporté en newton. Au départ, l'athlète s'allège (Figure 3; région illustrée en jaune) et entame ainsi la descente (phase excentrique) pour ensuite générer une force maximale dans les plateformes lors de la phase de freinage de la descente (région illustrée en bleu). Ensuite, il va restituer l'énergie emmagasinée lors de la phase excentrique pour accélérer au maximum les membres inférieurs avant de s'envoler (phase concentrique illustrée en rouge). La région en vert correspond à la période de temps au cours de laquelle l'athlète est en vol. Enfin, il est normal de voir une grande force appliquée dans les plateformes lors de l'atterrissage. Cependant, les variables analysées sont issues des diverses phases du saut qui précèdent l'atterrissage.

2.7.3.1 Description des variables principales analysées

Tableau 1 : Analyse des variables principales lors d'un saut à contrebas

Variables qui sont susceptibles d'augmenter avec l'entraînement (Prue Cormie, McBride, & McCaulley, 2009).	
Puissance maximale	La plus grande puissance atteinte lors du saut.
Force maximale excentrique	La force maximale atteinte lors de la phase excentrique du saut.
Vélocité maximale	La vélocité maximale atteinte lors du saut.

Taux de développement de la force lors du freinage excentrique	La capacité à générer rapidement de la force lors du freinage excentrique.
La force maximale isométrique a été augmentée lors d'une récente étude (Bellar et al., 2015a). Il y avait alors un besoin de valider si l' α -GPC pouvait augmenter la force maximale concentrique dans un mouvement dynamique comme le saut vertical.	
Force maximale concentrique	La force maximale atteinte lors de la phase concentrique du saut.
Variables dites mécaniques qui permettent de détecter un changement dans la manière de sauter de l'athlète.	
Indice de force réactive	<p>Le temps d'envol / le temps de contraction</p> <p>Le temps de contraction : période de temps avant le décollage</p> <p>Le temps d'envol : période de temps entre le décollage lors de la phase d'envol jusqu'à l'atterrissage des pieds sur la plateforme. L'indice de force réactive est aussi une variable parmi ceux qui répondent le mieux à la fatigue chronique. Analyser cette variable permet ainsi de mettre en perspective si les résultats du saut peuvent être affectés par la fatigue chronique.</p>
L'impulsion est une variable très importante, car c'est ce qui détermine la hauteur d'un saut (Ruddock & Winter, 2016).	
Impulsion	Aire sous la courbe de saut représenté par la force (N) en fonction du temps (s).
Hauteur de saut	La hauteur maximale atteinte lors du saut. (Calculé à partir de l'impulsion)

3 Question et hypothèses

La question au cœur de cette proposition d'étude vise à investiguer le potentiel ergogène d'un supplément alimentaire, l' α -GPC, sur la performance musculaire chez une population athlétique. Notre hypothèse est qu'une supplémentation quotidienne prolongée en α -GPC augmentera la puissance maximale des membres inférieurs chez les athlètes de volleyball. Ainsi, les athlètes devraient performer mieux lors des tâches physiques en post-test comparativement aux valeurs qui auront été obtenues lors des mesures initiales. L'objectif de notre étude est donc d'évaluer la fonction musculaire des membres inférieurs d'athlètes de volleyball compétitif lors de sauts verticaux avant et après un régime de supplémentation de 1000 mg/jour d' α -GPC d'une durée de 4 semaines.

4 Article scientifique

EFFECTS OF ALPHA-GLYCERYLPHOSPHORYLCHOLINE ON PHYSICAL PERFORMANCES IN VOLLEYBALL PLAYERS

Samuel St-Arnaud¹, Veronik Sicard¹, Édera Lancione¹, Alena Motorina¹, Junior Mentor Simpson^{2,3}, Luc Proteau¹, Jonathan Tremblay¹ et Raynald Bergeron¹.

¹Department of Kinesiology, University of Montreal

² Pharmacy Faculty, University of Montreal

³ Sanofi Canada

Corresponding author:

Raynald Bergeron, Ph.D.

University of Montreal, Department of Kinesiology

C.P. 6128, Succursale Centre-ville

Montreal, Quebec, Canada.

Telephone: 1 514 343 6823

E-mail: raynald.bergeron@umontreal.ca

Abstract: 242 words; Main text: 3679 words; Number of references: 31; Number of

Tables: 2; Number of figures: 5

DISCLOSURE STATEMENT

The authors declare no financial conflict of interest with the topic under study.

SHORT RUNNING TITLE

Alpha-GPC and performance in volleyball players

ABSTRACT

Recent data suggest alpha-glycerophosphatidylcholine (α -GPC), a choline donor, could contribute to an increase in physical performance. The experimental study is a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial aimed at evaluating the ergogenic potential of α -GPC in elite volleyball players. We hypothesized that chronic supplementation with α -GPC could improve vertical jump performance. To verify this, countermovement jump (CMJ) performance was assessed in female (n=14) and male (n=13) varsity athletes using bilateral force platforms before and after 28 days of either α -GPC (1000 mg/day) or placebo administration (randomized attribution). In a second phase of the study, after a one-week washout period, placebo and α -GPC conditions were reversed. Training load, wellness and adverse effects were monitored daily using an online survey while choline and α -GPC rich food items intake was assessed weekly. Data showed that α -GPC supplementation did not affect indices of wellness in athletes nor did it associate with adverse effects as compared to placebo. Men performed significantly better than women on all CMJ jumping variables that were analyzed. Peak power and impulse were improved over the course of the study in both sexes. However, the rate of force development during the eccentric braking phase of the CMJ were only improved in women. Importantly supplementation with α -GPC did not affect any of the jump variables that were evaluated. In conclusion, 4 weeks of daily α -GPC supplementation was safe but it did not lead to beneficial effects on vertical jumping performances in elite volleyball players.

Keywords: Alpha-GPC, choline, volleyball, vertical jump

INTRODUCTION

Alpha-glycerylphosphorylcholine (α -GPC), a choline donor, significantly increases free plasma choline up to 120 minutes after ingestion (T. Kawamura et al., 2012) and was suggested to improve athletic performance. Indeed, α -GPC consumption improved the isometric peak strength of the lower limbs by 3% in just 6 days (Bellar et al., 2015a). A single dose of 600 mg, 90 minutes prior to exercise, was shown to increase bench press maximum strength by 14% compared to a placebo group (Ziegenfuss et al., 2008a). Another study also reported increased, although non-significant, vertical jump power (Adam G Parker et al., 2015) which could be of interest in various sports. The dosage varies greatly between studies and could, at least in part, explain those inconclusive results (Adam G Parker et al., 2015).

Acetylcholine concentrations may be depleted with repeated neuromuscular solicitations (Krnjević & Miledi, 1959; Liley & North, 1953) and choline supplementation was shown to increase acetylcholine concentrations at the neuromuscular junction (Bierkamper & Goldberg, 1979; Blusztajn & Wurtman, 1983; Dean R Haubrich et al., 1975; Brad A Trommer et al., 1982; Wood & Allison, 1982; Wurtman et al., 1980). Volleyball athletes are required to repeat several vertical jumps in a set (Jeremy M Sheppard et al., 2007) with a repeated production of neuromuscular power and as such, could greatly benefit from the purported effects of alpha-GPC supplementation. The purpose of this study was thus to examine the ergogenic potential of 4 weeks of supplementation of α -GPC on vertical jump performance in varsity volleyball players. We hypothesized that prolonged supplementation with α -GPC would increase vertical jump power or lead to improved

neuromuscular function, as measured by the rate of force development during the eccentric phase.

MATERIAL AND METHODS

Design, subjects

The study design was a randomized placebo controlled double-blind crossover trial. Male (n=13, 21.8 ± 1.7 years, 191.6 ± 8.0 cm, 85.3 ± 6.9 kg) and female (n=14, 22.4 ± 2.0 years, 180.8 ± 6.1 cm, 75.7 ± 11.7 kg) varsity volleyball players participated in the study, both receiving a placebo and α -GPC (1000 mg/kg/day) in a crossover design. Participants were required not to be habitual users of α -GPC nor have consumed α -GPC at least two weeks before the beginning of the study. The clinical trial (NCT02886130) was approved by the University of Montreal health research ethics committee (CERES).

Daily online surveys

Training load (Session-RPE) was monitored to assess training load variations over the duration of the study (Coutts, Reaburn, Murphy, Pine, & Impellizzeri, 2003; Wallace, Coutts, Bell, Simpson, & Slattery, 2008). Subjective wellness ratings were determined through a modified 10-point scale questionnaire, adapted from the Hooper-Mackinnon questionnaire (Hooper, Mackinnon, Howard, Gordon, & Bachmann, 1995). Ratings of sleep, motivation, health (1: very very bad; 10: very very good), fatigue, soreness and stress (1: extreme; 10: none), and finally general wellness which was the sum of the seven ratings. Participants also had to rate the frequency and intensity (1: none; 10: extreme) of the most common adverse side effects (heartburn, nausea or vomiting, excitement / insomnia, headaches) associated with choline administration as well as compliance (number of tablets taken) to the prescribed dosage. Participants were instructed they could discontinue the α -GPC supplementation (or placebo) if any of the symptoms occurred. The questionnaire was sent daily, at the same time in the evening, to athletes by a text message (SMS). In addition,

once a week, athletes had to complete a second questionnaire about their consumption of α -GPC and choline-rich foods over the last 7 days (liver, eggs, whole wheat bread, pork [including bacon], cod, salmon, peanut butter, milk and yogurt) (Table 1).

Protocol

Athletes were asked to participate in both arms of the study, i.e. placebo and α -GPC (1000 mg/day). The duration of each arm of the study was 4 weeks long, separated by a 7-day washout period. The order of treatment (α -GPC or placebo) was determined randomly. Each participant was tested twice during each arm of the study, i.e. before (pre-) and at the end (post-) of the 4 weeks' placebo or α -GPC condition. Participants were instructed to take two 250 mg capsules in the morning and two 250 mg capsules 60 min before their evening team training session. Athletes were asked to closely follow the training program prepared by the coaching staff for the duration of the research study. Capsules were provided in plastic bags marked only with a code unknown to both field scientist and subjects. The placebo capsules contained maltodextrin. Both α -GPC and placebo were administered using identical capsules which were kindly prepared and provided by Atrium Innovations (Quebec, Canada). α -GPC and placebo capsules were tested and certified free of contaminants (LGC Science Inc. Lexington, KY).

During the initial visit, potential subjects were informed of the objective and the details of the study protocol in order for them to be able to provide informed consent. Subjects that met the inclusion and exclusion criteria were then familiarized with the jump test through instructions and practice attempts. The next four testing sessions consisted of a standardized 5 minutes warm-up followed by three countermovement and three running

vertical jumps (Vertec) with 15 second rest periods between each jump and one minute rest between the countermovement and the running vertical jump trials. The warm-up consisted of dynamic drills like A-Skip, walking lunge, squat, carioca and three short sprints. Two portable force platforms (PS-2141, PASCO Scientific Inc., Roseville, CA, USA) measuring 4.5 x 35 x 35 cm and a mass of 4.0 kg each were used during the CMJ. The force platforms were connected to a laptop computer to record, display and analyze data from each jump (NMP ForceDecks, UK).

Counter movement jump (CMJ)

For the CMJ, the participants were instructed to stand on the force platforms (one foot on each) and distribute their body weight equally on each of them. Subjects were also asked to keep their hands on their hips and jump as high as possible for each trial. Three trials were completed and data from best two trials were averaged.

Running vertical jump Vertec

For the running vertical jump (Vertec), the reach of the athletes was recorded during the first familiarization session. The distance and the number of steps taken by the athletes before a jump were not standardized since this jump is similar to a jump they would produce while attacking during a game. Therefore each athlete used his/her own personal technique.. The participants were asked again to jump as high as possible at each trial.

Statistical analyses

Group averages for training load, wellness and vertical jump performance were analyzed using a two-way mixed factorial ANOVA for repeated measures to test for differences within (*time* and *treatment* [α -GPC and placebo]) and between (*sex*) groups. Two-way ANOVAs were used to assess the main effects of *treatment* and *sex* on single-time point

variables. Post hoc analysis were performed using Tukey tests. Statistical analyses were performed using R 3.3.2 (R Core Team, 2017). Reported values are means \pm standard deviation (SD). P values <0.05 were considered statistically significant. Unless otherwise indicated, effect size (ES) associated with the variables reported in the following result section were trivial.

RESULTS

There was no significant change in body mass for both male and female athletes over the course of the study.

Counter movement and running vertical jump outcomes

Output-associated variables during the vertical jumps such as flight time, flight time over contraction time and peak displacement (depth) as well as concentric single time-point-derived measures, such as peak velocity and peak force, did not change significantly over the course of the study (Table S1). On the other hand, peak power (Fig 1A) and positive impulse (Fig 1B) increased significantly over the course of the experiment in both sexes without any effect associated with the α -GPC supplementation. More precisely, women placebo peak power (Fig 1A) improved significantly by more than 2% in both placebo and α -GPC groups (respectively, post 3723 ± 98 W vs pre 3623 ± 96 W and post 3748 ± 119 W vs pre 3665 ± 121 W). Men also improved significantly their peak power (Fig 1A) by approximately 1% in both placebo and α -GPC groups (respectively, post 5131 ± 148 W vs pre 5058 ± 174 W and post 5076 ± 156 W vs pre 5037 ± 147 W). Similarly, impulse in both sexes (Fig 1B) improved significantly over the course of the study in both the placebo (women: post $559 \pm 14,3$ N's vs pre $555 \pm 18,6$ N's ; men: post $693 \pm 14,3$ N's vs pre $694 \pm 14,8$ N's) and the α -GPC groups (women: post $567 \pm 20,7$ N's vs pre $556 \pm 21,7$ N's ; men: post $699 \pm 12,8$ N's vs pre $672 \pm 19,4$ N's).

In contrast, certain CMJ variables associated with the eccentric phase of the jump evolved differently over the course of our study depending on the sex of the athletes. Indeed, eccentric duration decreased ($p=0.03$; ES = small) and eccentric rate of force development (RFD) ($p=0.01$) increased only in women over the course of our study (Fig 1C and 1D).

The duration of the eccentric phase of the CMJ was significantly decreased in women irrespective of the treatment group whereas this variable did not change in men (Fig 1C). Moreover, significant eccentric RFD improvements of 4,6 % and 8,6 % respectively, were observed in women in both placebo (post 4723 ± 518 N/s vs pre 4515 ± 419 N/s) and α -GPC (post 4546 ± 310 N/s vs pre 4187 ± 371 N/s;) groups (Fig 1D). In contrast, eccentric RFD did not change significantly in male volleyball players.

Force at zero velocity, a variable reported to be responsive to fatigue (Gathercole et al., 2015) was not affected significantly by the present experimental conditions (Fig 1E). Many other CMJ-derived variables were explored (more than 25 in total). Importantly, none of the CMJ-derived variables were affected by the α -GPC supplementation when compared to the CMJ responses observed in the placebo control group. Not surprisingly, all variables mentioned above, except for the duration of the eccentric phase (Fig 1C), were affected by the sex of the athletes (ES = medium or large).

Running vertical jump was also evaluated. It was found that jumping height was improved over the course of the experiment only in women (Fig 2) ($p < 0.01$) although this increase was qualitatively trivial (ES = trivial). Alpha-GPC supplementation did not affect running vertical jump performance.

Daily online surveys

According to the reported values some participants were training much less than others and especially for men, some participants only answered the questionnaire once or twice a week, which adds a lot of variability. Women reported higher questionnaire response rate compared to men ($p < 0.01$, ES = medium) irrespective of whether they were in the placebo

($76 \pm 3\%$ vs. $54 \pm 8\%$) or the α -GPC ($77 \pm 5\%$ vs. $39 \pm 5\%$) arm of the study. However, men had a greater compliance than women with regards to consumption of the prescribed supplementation dosage ($p < 0.05$, ES = medium) during both placebo (men $97 \pm 1\%$ vs women $91 \pm 3\%$) and α -GPC (men $97 \pm 2\%$ vs women $91 \pm 2\%$) arm of the study. For both men and women, total weekly training load (reported in arbitrary units, AU) was not significantly different in the placebo (2270 ± 1775 and 2361 ± 1353 AU, for men and women, respectively) or supplementation phase (2743 ± 2297 and 2942 ± 1604 AU, respectively). As witnessed by the large standard deviation calculated for the total weekly training load, variability was important because some athletes trained a lot more than others over the course of the study. In addition, response rate to the question on total weekly training load was rather low especially in men.

Stomach burns, nausea or vomiting, excitation, insomnia and headaches, which are the most common side effects observed in clinical trials featuring α -GPC (Barbagallo Sangiorgi et al., 1994), were surveyed during the present study (Fig 3). Importantly, there was no significant increase in the incidence nor the intensity of any of those symptoms in the α -GPC group as compared to the placebo group. However, women reported more intense nausea or vomiting (Fig 3F) as well as more frequent and intense headaches (Fig 3D and 3H) as compared to men ($p < 0,01$).

There was no significant difference between α -GPC and placebo groups for perception of sleep, diet, motivation, health, fatigue, pain, stress or anxiety and overall wellness over the course of the study (Fig 4). However, women reported significantly more stress or anxiety

(women α -GPC: 3.7 ± 0.45 women placebo: 3.22 ± 0.55 vs. men α -GPC: 1.67 ± 0.43 ; men placebo: 1.51 ± 0.39) than men (Fig 4G). Nonetheless, the general wellness status (Fig 4H) was not different in women as compared to men either while in the α -GPC or the placebo arm of the study (respectively; α -GPC 46.2 ± 6.4 vs placebo: 46.4 ± 5.8 . and α -GPC 50.9 ± 5.8 vs placebo 50.0 ± 6.4).

Weekly α -GPC and choline-rich food items survey

For all nine choline-rich food items appearing in the survey, there was a main effect of sex as men, ingested more of these food items than women (Fig 5). For two of these choline-rich food items there was an interaction between treatment and sex factors on the number of portions ingested per week, resulting in lower consumption of eggs and whole wheat bread (Fig 5A and 5B) in men on α -GPC as compared to placebo. In contrast, eggs and whole wheat bread intake was not different in women during both α -GPC and placebo trials. However, pork intake was significantly diminished in both men and women during α -GPC arm of the study as compared to the placebo arm (Fig 5C).

DISCUSSION

The present randomized double-blind, placebo-controlled crossover trial investigating the effect of 4 weeks of 1000 mg α -GPC daily in university volleyball players reveals that this choline donor did not improve vertical jump performances. Even if the compliance with the consumption of the supplement was high, there was no significant effect of α -GPC supplementation on any of the CMJ-derived performance variables as well as on running jump height.

Few scientific studies have investigated the effects of α -GPC supplementation on muscle performance and results have been controversial. Using a single dose of either 200 or 400 mg of α -GPC did not improve lower limbs peak power (Adam G Parker et al., 2015). Jagim and colleagues (Jagim et al., 2015a) also reported no significant effect of α -GPC on peak and mean power during countermovement jumps when a single 150 mg dose of α -GPC was ingested as part of a multi-ingredient supplement 30 min prior to exercise testing. In contrast, a larger dose of 600 mg of α -GPC led to a significant improvement in peak bench press force (Ziegenfuss, Landis, & Hofheins, 2008b) thereby suggesting that larger doses of α -GPC may enhance muscle force. Following this logic, it was demonstrated that 600 mg of α -GPC supplementation over 6 days increased peak force during isometric mid-thigh pull test (Bellar et al., 2015a). Despite such positive findings, it is far from conclusive if α -GPC supplementation enhances muscle force or not since no increases in peak force in upper limbs and lower limbs were reported in a study using either 250 or 500 mg α -GPC daily over 7 days (Marcus, Soileau, Judge, & Bellar, 2017). Along those lines, the present findings indicate that 1000 mg of α -GPC daily supplementation over 28 days did not enhance peak muscle force.

In both α -GPC multidose trials reported above (Bellar, LeBlanc, & Campbell, 2015b; Marcus et al., 2017), peak force was measured using the isometric mid-thigh pull (IMTP) test. The IMTP test is a simple task that does not involve as much neuromuscular coordination as compared to a dynamic movement such as a vertical jump. In addition, IMTP test makes it possible to detect smaller changes since the intra-class correlation and the coefficient of variation are smaller in an isometric test (McMaster, Gill, Cronin, & McGuigan, 2014).

The counter movement jump (CMJ) has been widely used to assess neuromuscular function whereas variables such as peak power, peak velocity, peak force and impulse are good tracking indices of the effects of training (Claudino et al., 2017). Moreover, the rate of force development (RFD) is another important muscle mechanical property crucial for sports performance since fast and explosive actions depend on RFD (Haff & Nimphius, 2012; Methenitis et al., 2016). Using the CMJ to assess neuromuscular function, single dose α -GPC trials failed to increase peak power (Jagim et al., 2015b; A. G. Parker, A. Byars, M. Purpura, & R. Jäger, 2015; Ziegenfuss et al., 2008b) and the rate of force development (Ziegenfuss et al., 2008b).

In the present experiment, 1000 mg of daily α -GPC supplementation over 28 days did not increase peak power, peak velocity, peak force, impulse or RFD. To our knowledge, there is only one published trial that has assessed the effects of multidose α -GPC supplementation on neuromuscular function (Marcus et al., 2017). Using CMJ tests, authors reported no beneficial effect of either 250 mg or 500 mg α -GPC daily supplementation over 7 days on muscle peak force, peak impulse and peak velocity. These

results are similar to what was found in the present study despite using a larger α -GPC dose (1000 mg daily) for a longer duration (28 days).

Marcus et al. reported that the 250 mg/day dose of α -GPC led to a significant increase in peak power in comparison to the 500 mg/day α -GPC dose. Importantly, the effect of the 250 mg/day dose was not significantly greater than the placebo effect. Therefore, the absence of an α -GPC dose-dependent effect together with the lack of effect of the 250 mg/day dose in comparison to the placebo group raises doubts regarding the importance of those findings.

The present study is the first on α -GPC supplementation and exercise performance in which athletes were monitored using questionnaires on training load, wellness, side effects, and choline-rich food items intake enabling us to collect relevant information on study progress. Based on these questionnaires, it was found that athletes did comply with the proposed α -GPC dosage. Indeed both men and women reported taking more than 90% of the proposed dosage. Therefore, it is unlikely that the lack of effect of α -GPC may be due to athletes not taking the supplement. In addition, results from our questionnaires suggest that the lack of beneficial effect of α -GPC cannot be accounted for by discomforts that might have been triggered by α -GPC supplementation. To the contrary, the present results show that four weeks of α -GPC did not lead to more stomach burns, nausea, insomnia or headaches than what was observed when subjects ingested placebo. Furthermore, the perception of sleep, diet, motivation, health, fatigue, pain, stress or anxiety and overall wellness was not affected by the four weeks of α -GPC supplementation. Weekly training

load remained very similar, for both groups, throughout the two experimental phases and should not be considered as a confounding factor.

In the present study, it was found that male participants reduced their self-reported intake of choline-rich foods when they were in the α -GPC group. This reduction of choline-rich food intake was observed for three (eggs, wheat bread and pork) out of seven food items that were surveyed. In order to get more insights about these findings, we performed bivariate Pearson correlations between each choline-rich food item as well as the cumulative choline intake (based on the summation of all nine surveyed food items) and CMJ main performance-related variables. No significant correlation was found. Published data on the effects of choline supplementation on dietary choline intake is scarce. Nguyen et al. reported no significant differences in the dietary choline intake between a placebo group versus a 625 mg/day glycerophosphocholine six weeks supplemented group (Nguyen, Risbud, Mattson, Chambers, & Thomas, 2016). Along these lines, daily choline intake in children suffering from fetal alcohol spectrum disorder was measured at baseline and after six and nine months of 500 mg/day choline supplementation. Daily choline intake was not different compared to the placebo group (Wozniak et al., 2015). It is unlikely that the present reductions in certain choline-rich food items intake are responsible for the lack of effect of α -GPC on vertical jumping performance because choline-rich food items intake was not reduced in female athletes in whom vertical jumping performances were not different between the α -GPC and placebo arm of the study. Nonetheless, findings demonstrating reduced eggs, wheat bread and pork intake in male athletes are unexpected and would need more inquiry.

STUDY LIMITS

Although athletes performed a familiarization session for both the CMJ and the running vertical jumps, intra-subject variability was still non-negligible based on coefficient of variation. In future research, more practice sessions should be performed with each athlete before the start of the data collection phase in order to further diminish the intra-subject variability.

The countermovement jump (CMJ) is recognized as a reliable (Hori & Andrews, 2009) and valid (Tanner & Gore, 2013) test to evaluate lower limbs strength speed and has a strong association with many sports performance measures (Tanner & Gore, 2013). The CMJ is also a widely used test to evaluate neuromuscular function and fatigue of athletes (Freitas et al., 2014; K. Taylor, D. Chapman, J. Cronin, M. J. Newton, & N. Gill, 2012; Craig Twist & Jamie Highton, 2013). However, it is possible that the neuromuscular effect of α -GPC would be mainly noticeable on the peak force as reported earlier (Bellar et al., 2015a; Ziegenfuss et al., 2008a) but could not be transferred to a vertical jump.

CONCLUSION

Based upon the results from this study, it appears that 4 weeks of daily α -GPC supplementation is safe but does not lead to beneficial effects on vertical jumping performances in elite volleyball players. Since acetylcholine concentrations may be depleted with repeated neuromuscular solicitations and choline supplementation was shown to increase acetylcholine concentrations at the neuromuscular junction we therefore suggest that future studies should evaluate the potential ergogenic effects after multiple

jumps when a certain level of muscle fatigue has set in.

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Vertical jump data from force plate-derived analyses of the counter movement jump (CMJ). Peak power (A), positive impulse (B), eccentric phase duration (C), eccentric rate of force development (D) and force at zero velocity (E) from men and women were assessed prior to and at the end of four weeks of either α -GPA or placebo supplementation. Effect size were trivial unless otherwise stated. Data are means +/- standard deviation (SD). Main effect of time; * $p < 0.05$ pre vs post.

Figure 2. Running vertical jump height in both men (A) and women (B) were assessed prior to and at the end of four weeks of either α -GPA or placebo supplementation. Data are means +/- SD. Main effect of time; * $p < 0.05$ pre vs post.

Figure 3. Reported side effects from men and women from daily surveys were collected during the four weeks of either α -GPA (black columns) or placebo (white columns) supplementation. Percentage of days with stomach burns (A), nausea or vomiting (B), excitation-insomnia (C) and headache symptom (D) and the intensity of those symptoms when reported: stomach burns (E), nausea or vomiting (F), excitation-insomnia (G) and headache (H). Data are means +/- SD. Main effect of sex; § $p < 0.05$ Male vs female.

Figure 4. Perception of sleep (A), diet (B), motivation (C), health (D), fatigue (E), pain (F), stress or anxiety (G) and overall wellness (H) from men and women from daily surveys were collected during the four weeks of either α -GPA (black columns) or placebo (white columns) supplementation. Main effect of sex; § $p < 0.05$ Male vs female.

Figure 5. Data on choline rich-food consumption from men and women were collected weekly during the four weeks of either α -GPA (black columns) or placebo (white columns) supplementation. Eggs (A), wheat bread (B), pork (C), peanut butter (D), milk (E), and

salmon (F). Data are means +/- SD. Main interaction effect of sex and treatment; ¶ p < 0.05 α -GPA vs placebo treatment. Main effect of sex; § p < 0.05 male vs female

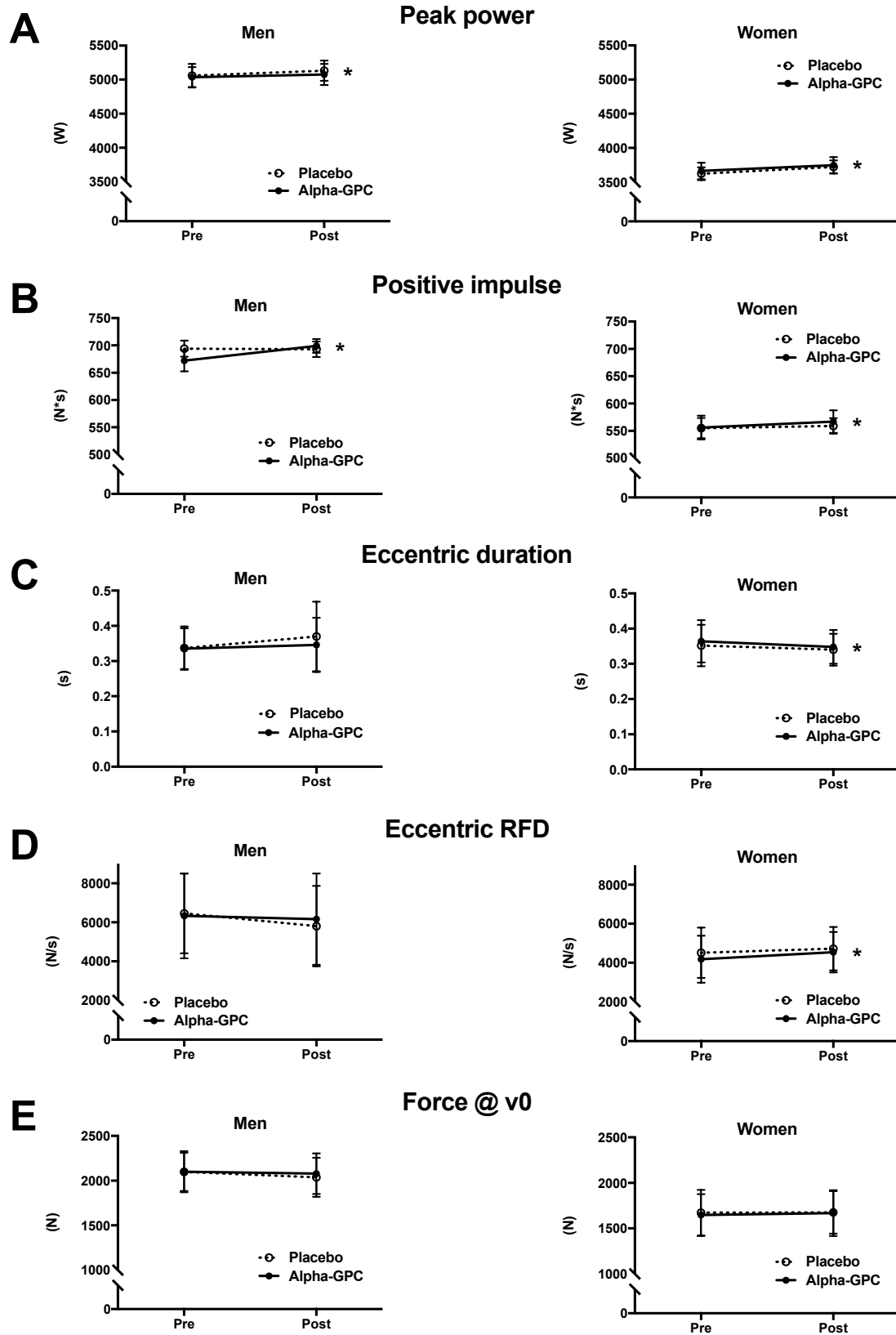


Figure 1

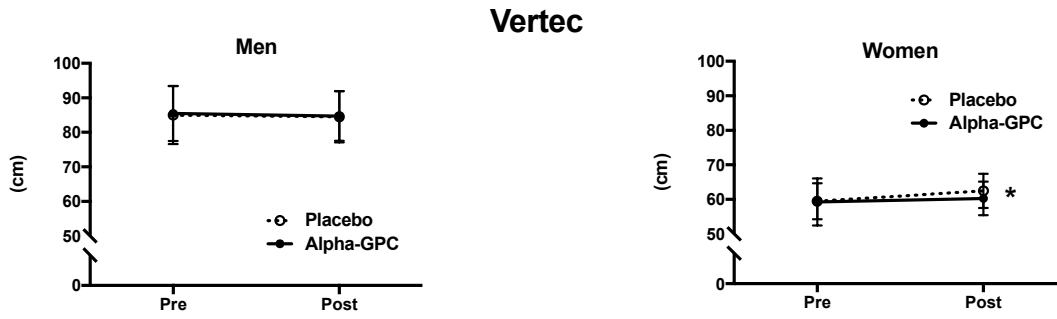


Figure 2

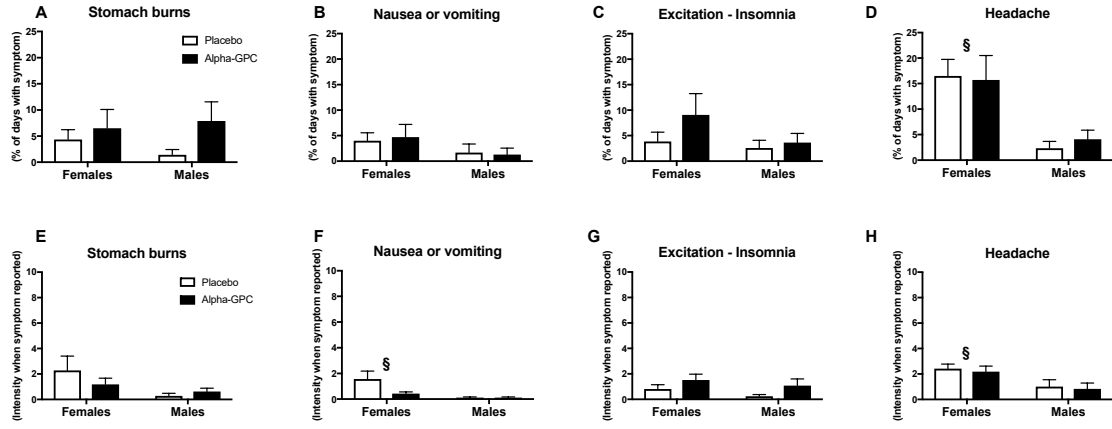


Figure 3

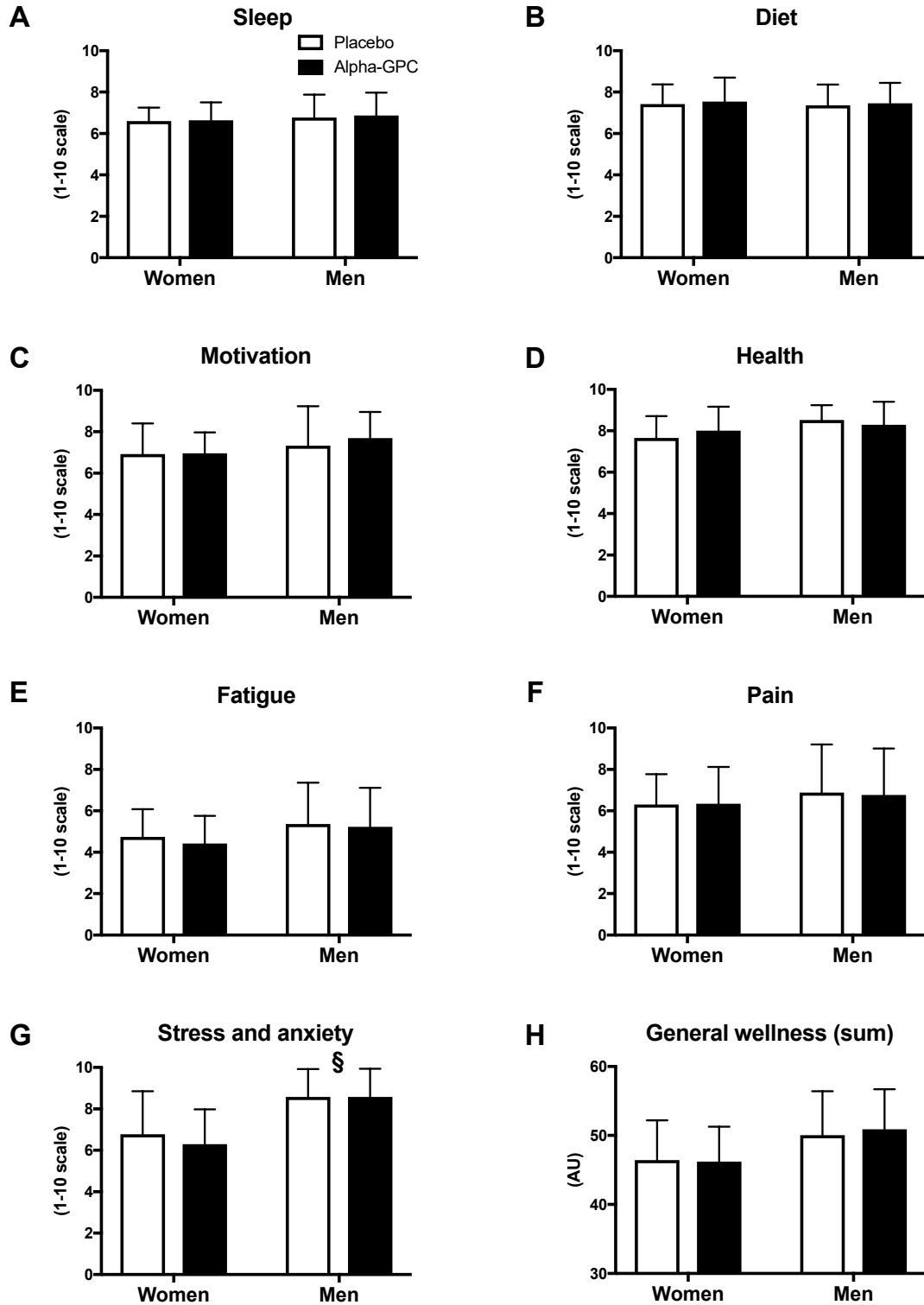


Figure 4

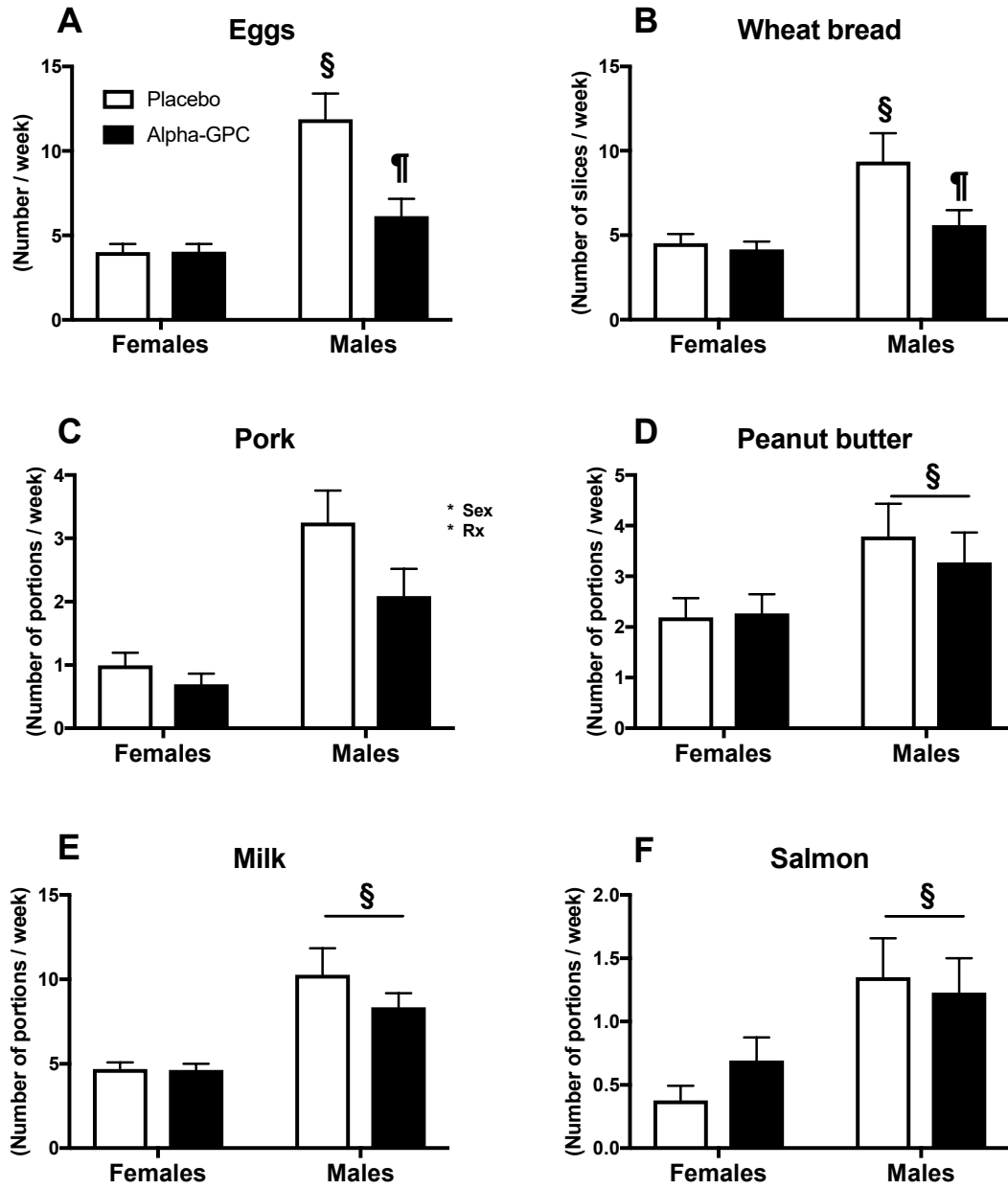


Figure 5

TABLES

Table 1. Weekly questionnaire about athlete's consumption of choline-rich food items

During the past seven days, did you consume?:

- 1) Liver? If yes, how much? (1 cooked portion = 75 g or 125 mL or ½ cup)
- 2) Eggs? If yes, how much?
- 3) Whole wheat bread? If yes, how many slices?
- 4) Pork (including bacon)? If yes, how much? (1 cooked portion = 75 g or 125 mL or ½ cup)
- 5) Cod? If yes, how much? (1 cooked portion = 75 g or 125 mL or ½ cup)
- 6) Salmon? If yes, how much? (1 cooked portion = 75 g or 125 mL or ½ cup)
- 7) Peanut butter? If yes, how much (1 serving = 2 tbsp)
- 8) Milk? If yes, how much (1 serving = 250 mL or 1 cup)
- 9) Yogurt? If yes, how much? (1 serving = 175 g)

Table 2. Daily questionnaire about athlete's training load

- 1) What was the duration of the FIRST TECHNICAL training today
- 2) What was, on average, the INTENSITY associated with the FIRST technical workout today?
- 3) What was the duration of SECOND TECHNICAL training today
- 4) What was, on average, the INTENSITY associated with the SECOND technical workout today?
- 5) What was the TOTAL Duration of physical preparation (outside the field) today
- 6) What was, on average, the INTENSITY associated with training in physical preparation?

SUPPLEMENTAL INFORMATION

Flight time (ms)	Placebo			α -GPC		
	Sex	Pre	Post	Sex	Pre	Post
	Men	596,9 \pm 33,0	599,3 \pm 29,9		596,7 \pm 24,7	597,7 \pm 25,7
Women	515,9 \pm 31,6	519,0 \pm 34,6	Women	515,5 \pm 29,6	516,9 \pm 28,3	

FT/CT	Placebo			α -GPC		
	Sex	Pre	Post	Sex	Pre	Post
	Men	0,740 \pm 0,092	0,732 \pm 0,124	Men	0,733 \pm 0,099	0,731 \pm 0,104
Women	0,627 \pm 0,073	0,652 \pm 0,085	Women	0,624 \pm 0,085	0,650 \pm 0,080	

Peak displacement (cm)	Placebo			α -GPC		
	Sex	Pre	Post	Sex	Pre	Post
	Men	35,7 \pm 5,0	35,2 \pm 7,6	Men	36,2 \pm 4,2	36,3 \pm 4,5
Women	32,2 \pm 4,8	31,8 \pm 5,5	Women	32,7 \pm 5,5	31,2 \pm 5,3	

Peak velocity (m/s)	Placebo			α -GPC		
	Sex	Pre	Post	Sex	Pre	Post
	Men	3,060 \pm 0,178	3,078 \pm 0,131	Men	3,039 \pm 0,099	3,042 \pm 0,085
Women	2,682 \pm 0,138	2,690 \pm 0,133	Women	2,668 \pm 0,131	2,684 \pm 0,108	

Peak force (N)	Placebo			α -GPC		
	Sex	Pre	Post	Sex	Pre	Post
	Men	2128 \pm 204	2117 \pm 188	Men	2137 \pm 211	2147 \pm 214
Women	1705 \pm 220	1716 \pm 207	Women	1680 \pm 219	1717 \pm 222	

Table S1: Flight time, flight/contraction time, peak displacement (or depth), peak velocity and peak force were assessed in n=14 women and n=13 men during the countermovement jump using force platforms. For all five variables reported above, the result of the two-way ANOVA for repeated measures revealed a main statistical effect of the sex factor. Data are means \pm SD

REFERENCES

- Barbagallo Sangiorgi, G., Barbagallo, M., Giordano, M., Meli, M., & Panzarasa, R. (1994). alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci*, 717, 253-269.
- Bellar, D., LeBlanc, N. R., & Campbell, B. (2015). The effect of 6 days of alpha glycerylphosphorylcholine on isometric strength. *J Int Soc Sports Nutr*, 12, 42. doi:10.1186/s12970-015-0103-x
- Bierkamper, G., & Goldberg, A. (1979). The effect of choline on the release of acetylcholine from the neuromuscular junction. *Nutrition and the Brain*, 5, 243-251.
- Blusztajn, J. K., & Wurtman, R. J. (1983). Choline and cholinergic neurons. *Brain*, 13, 14.
- Coutts, A., Reaburn, P., Murphy, A., Pine, M., & Impellizzeri, F. (2003). Validity of the session-RPE method for determining training load in team sport athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 6(4), 525.
- Freitas, V. H., Nakamura, F. Y., Miloski, B., Samulski, D., & Bara-Filho, M. G. (2014). Sensitivity of physiological and psychological markers to training load intensification in volleyball players. *Journal of Sports Science & Medicine*, 13(3), 571.
- Gathercole, R., Sporer, B., & Stellingwerff, T. (2015). Countermovement jump performance with increased training loads in elite female rugby athletes. *International journal of sports medicine*, 36(09), 722-728.
- Haff, G. G., & Nimphius, S. (2012). Training Principles for Power. *Strength & Conditioning Journal*, 34(6), 2-12. doi:10.1519/SSC.0b013e31826db467
- Haubrich, D. R., Wang, P. F., Clody, D. E., & Wedeking, P. W. (1975). Increase in rat brain acetylcholine induced by choline or deanol. *Life Sciences*, 17(6), 975-980.
- Hooper, S. L., Mackinnon, L. T., Howard, A., Gordon, R. D., & Bachmann, A. W. (1995). Markers for monitoring overtraining and recovery. *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Hori, N., & Andrews, W. (2009). Reliability of velocity, force and power obtained from the Gymaware optical encoder during countermovement jump with and without external loads. *J Aust Strength Cond*, 17(1), 12-17.
- Jagim, A., Wright, G., Schultz, K., St Antoine, C., Jones, M., & Oliver, J. (2015a). Effects of acute ingestion of a multi-ingredient pre-workout supplement on lower body power and anaerobic sprint performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12(Suppl 1), P49.
- Jagim, A., Wright, G., Schultz, K., St Antoine, C., Jones, M., & Oliver, J. (2015b). Effects of acute ingestion of a multi-ingredient pre-workout supplement on lower body power and anaerobic sprint performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12(S1), P49.
- Kawamura, T., Okubo, T., Sato, K., Fujita, S., Goto, K., Hamaoka, T., & Iemitsu, M. (2012). Glycerophosphocholine enhances growth hormone secretion and fat oxidation in young adults. *Nutrition*, 28(11-12), 1122-1126. doi:10.1016/j.nut.2012.02.011

- Krnjević, K., & Mileđi, R. (1959). Presynaptic failure of neuromuscular propagation in rats. *The Journal of physiology*, *149*(1), 1-22.
- Liley, A., & North, K. (1953). An electrical investigation of effects of repetitive stimulation on mammalian neuromuscular junction. *Journal of Neurophysiology*, *16*(5), 509-527.
- McMaster, D. T., Gill, N., Cronin, J., & McGuigan, M. (2014). A brief review of strength and ballistic assessment methodologies in sport. *Sports Medicine*, *44*(5), 603.
- Methenitis, S., Karandreas, N., Spengos, K., Zaras, N., Stasinaki, A. N., & Terzis, G. (2016). Muscle Fiber Conduction Velocity, Muscle Fiber Composition, and Power Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *48*(9), 1761-1771. doi:10.1249/mss.0000000000000954
- Nguyen, T. T., Risbud, R. D., Mattson, S. N., Chambers, C. D., & Thomas, J. D. (2016). Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of choline supplementation in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. *The American journal of clinical nutrition*, *104*(6), 1683-1692.
- Parker, A. G., Byars, A., Purpura, M., & Jäger, R. (2015). The effects of alpha-glycerylphosphorylcholine, caffeine or placebo on markers of mood, cognitive function, power, speed, and agility. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *12*(Suppl 1), P41.
- Sheppard, J. M., Gabbett, T., Taylor, K.-L., Dorman, J., Lebedew, A. J., & Borgeaud, R. (2007). Development of a repeated-effort test for elite men's volleyball. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *2*(3), 292-304.
- Tanner, R., & Gore, C. (2013). *Physiological tests for elite athletes*: Human Kinetics.
- Taylor, K., Chapman, D., Cronin, J., Newton, M. J., & Gill, N. (2012). Fatigue monitoring in high performance sport: a survey of current trends. *J Aust Strength Cond*, *20*(1), 12-23.
- Trommer, B. A., Schmidt, D. E., & Wecker, L. (1982). Exogenous choline enhances the synthesis of acetylcholine only under conditions of increased cholinergic neuronal activity. *Journal of Neurochemistry*, *39*(6), 1704-1709.
- Twist, C., & Highton, J. (2013). Monitoring fatigue and recovery in rugby league players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *8*(5), 467-474.
- Wallace, L., Coutts, A., Bell, J., Simpson, N., & Slattery, K. (2008). Using session-RPE to monitor training load in swimmers. *Strength & Conditioning Journal*, *30*(6), 72-76.
- Wood, J. L., & Allison, R. G. (1982). *Effects of consumption of choline and lecithin on neurological and cardiovascular systems*. Paper presented at the Federation Proceedings.
- Wozniak, J. R., Fuglestad, A. J., Eckerle, J. K., Fink, B. A., Hoecker, H. L., Boys, C. J., . . . Brearley, A. M. (2015). Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, *102*(5), 1113-1125.
- Wurtman, R. J., Hefti, F., & Melamed, E. (1980). Precursor control of neurotransmitter synthesis. *Pharmacological Reviews*, *32*(4), 315-335.
- Ziegenfuss, T., Landis, J., & Hofheins, J. (2008a). Acute supplementation with alpha-glycerylphosphorylcholine augments growth hormone response to, and peak force

production during, resistance exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 5(1), 1-2. doi:10.1186/1550-2783-5-s1-p15

Ziegenfuss, T., Landis, J., & Hofheins, J. (2008b). Acute supplementation with alpha-glycerolphosphorylcholine augments growth hormone response to, and peak force production during, resistance exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 5(1), P15.

5 DISCUSSION

Cette étude croisée, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo a démontré qu'une consommation de 1000 mg de α -GPC par jour pendant 4 semaines chez des joueurs de volleyball universitaires n'améliorait pas les performances lors d'un saut vertical. Même si la conformité relative à la prise des comprimés était élevée, il n'y a eu aucun effet significatif de la supplémentation en α -GPC sur l'une ou l'autre des variables du saut à contrebas ainsi que lors du saut vertical avec appel.

Seulement quelques études scientifiques ont porté sur les effets de la supplémentation en α -GPC sur la performance physique. Les résultats publiés sont mitigés. La plupart des études ont évalué une dose unique d' α -GPC variant entre 200 à 600 mg administrées 30 à 90 minutes avant le test d'exercice (Bellar et al., 2015a; Jagim et al., 2015b; Ziegenfuss et al., 2008b). Ziegenfuss et collaborateurs ont suggéré que l' α -GPC pourrait être bénéfique pour augmenter la force maximale des membres supérieurs (Ziegenfuss et al., 2008a). En effet, les auteurs ont démontré qu'une seule dose de 600 mg d' α -GPC ingérée 90 minutes avant l'exercice augmente significativement la force maximale au développé couché de 14% par rapport au groupe placebo. Par contre, les auteurs n'ont signalé aucun effet bénéfique de l' α -GPC sur la puissance maximale et le taux de développement de la force (Ziegenfuss et al., 2008a), ce qui concorde avec les résultats de la présente étude. En outre, Parker et collaborateurs ont rapporté qu'une seule dose de 200 mg ou 400 mg d' α -GPC ingérée 30 minutes avant l'exercice n'améliore pas de manière significative la puissance maximale lors d'un saut vertical (Adam G Parker et al., 2015). Jagim et collaborateurs

(Jagim et al., 2015a) n'ont également observé aucune augmentation significative de la puissance maximale et de la puissance moyenne générée lors d'un saut à contrebas lorsqu'une seule dose de 150 mg d' α -GPC était ingérée dans une formule multi-ingrédients 30 min avant les tests physiques. Par contre, lorsque la consommation de 600 mg / jour d' α -GPC s'est poursuivi sur une période de six jours, Bellar et collaborateurs ont observé une augmentation de la force maximale isométrique des membres inférieurs (Bellar et al., 2015a). Dans cette étude, la force maximale a été mesurée à l'aide du tirage isométrique mi-cuisse (IMTP). Le IMTP est un test simple qui n'implique pas autant de coordination motrice qu'un mouvement dynamique tel que le saut vertical. De plus, le tirage isométrique mi-cuisse permet de détecter de plus petits changements puisque le coefficient de corrélation intra classe et le coefficient de variation sont typiquement plus petits lors d'un test isométrique (McMaster et al., 2014). Dans le cadre de notre projet, nous avons décidé d'utiliser le saut à contrebas et le saut vertical avec appel car ceux-ci sont plus près de la tâche réelle accomplie par les joueurs lors d'une partie de volleyball.

Notre essai randomisé, croisé, à double insu et contrôlé par placebo a donc évalué l'efficacité, mais aussi la sécurité d'une plus grande dose d' α -GPC (1000 mg) administrée quotidiennement sur une période plus longue (28 jours) par rapport à ce qui a été étudié dans la littérature jusqu'ici. Malgré une période de supplémentation prolongée et une dose plus grande par rapport à d'autres travaux de recherche publiés, la supplémentation en α -GPC n'a pas entraîné une amélioration de la performance au saut vertical.

Les sujets de l'étude qui ont été recrutés représentaient une population homogène de jeunes joueurs masculins et féminins de volleyball universitaires. Ils ont été soumis à une période de familiarisation avec le saut vertical avant le début de l'étude, ce qui a pour but de diminuer l'inter et intra-variabilité chez les sujets étudiés. L'étude *VolleyAGPC* s'intéressait à une population athlétique puisque les conclusions issues d'études réalisées sur des populations non athlétiques ne peuvent souvent pas être généralisées aux athlètes. Les études antérieures comme celle de Ziegenfuss (Ziegenfuss et al., 2008a) et Bellar (Bellar et al., 2015a) ont été effectuées avec des populations hétérogènes. En effet, elles ont été réalisées respectivement avec des hommes de 30 à 37 ans avec seulement 2 ans d'expérience en musculation et des hommes d'âge collégial dont l'expérience d'entraînement n'est pas mentionnée.

À notre connaissance, la présente étude axée sur la supplémentation en α -GPC et la performance physique est la seule au cours de laquelle des sujets athlètes ont été suivis à l'aide de questionnaires portant sur la charge d'entraînement, le bien-être, les effets secondaires et la consommation d'aliments riches en choline, nous permettant ainsi de recueillir des informations pertinentes sur la progression de l'étude. À partir de ces questionnaires, nous avons constaté que les athlètes se sont conformés au dosage proposé d' α -GPC. En effet, les hommes et les femmes ont signalé avoir pris plus de 90% de la dose proposée. Par conséquent, il est peu probable que le manque d'effet de l' α -GPC soit dû aux athlètes qui auraient omis de prendre le supplément. En outre, les résultats de nos questionnaires suggèrent également que le manque d'effet bénéfique de l' α -GPC ne peut pas être expliqué par des inconforts qui auraient pu être déclenchés par la supplémentation

en α -GPC. Au contraire, les résultats actuels montrent que quatre semaines de supplémentation en α -GPC n'entraîne pas plus de brûlures d'estomac, de nausées, d'insomnie ou de maux de tête que ce qui a été observé lors du volet placebo de l'étude.

LIMITES

Les résultats de la présente étude peuvent avoir été limités par la durée de l'étude. Les sujets étaient des athlètes universitaires et il est possible que 4 semaines n'aient pas pu ne pas suffire pour bénéficier des effets de l' α -GPC puisque les athlètes à ce niveau ont moins de possibilités d'amélioration par rapport aux sujets inexpérimentés.

Le saut à contrebas (CMJ) est reconnu comme un test fiable (Hori & Andrews, 2009) et valide (Tanner & Gore, 2013) pour évaluer la force-vitesse des membres inférieurs et s'associe fortement à de nombreuses mesures de performance sportive (Tanner & Gore, 2013). Grâce à l'utilisation des plateformes de force l'étude *VolleyAGPC* a été en mesure d'analyser les variables les plus pertinentes à la performance sportive telles que le taux de développement de la force, l'impulsion et l'indice de force réactive. Toutefois, le logiciel utilisé n'a pas permis d'évaluer le temps avant l'atteinte de la force maximale (TTPF). Une variable qui permet de repérer des changements dans la manière de sauter et qui est reconnue pour détecter la présence d'une fatigue aiguë chez les athlètes (Gathercole et al., 2015). Un changement dans la manière de sauter pouvant être déterminé, entre autres, par le TTPF et l'indice de force réactive (Gathercole et al., 2015) aurait pu soulever la possibilité que le manque de résultat significatif puisse être dû à la fatigue aiguë. Le CMJ est également un test largement utilisé pour évaluer la fonction neuromusculaire et la

fatigue des athlètes (Freitas, Nakamura, Miloski, Samulski, & Bara-Filho, 2014; Taylor, Chapman, Cronin, Newton, & Gill, 2012; Twist & Highton, 2013). Cependant, peut-être que l'effet neuromusculaire de l' α -GPC serait principalement perceptible sur la force maximale comme il a été reporté précédemment (Bellar et al., 2015a; Ziegenfuss et al., 2008a), mais n'a pas pu être transféré sur un saut vertical.

PERSPECTIVE

Les études futures sur l' α -GPC devraient considérer d'effectuer une période de familiarisation plus longue afin de diminuer davantage la variabilité inter-sujet lors des sauts. Réaliser le saut à contrebas sur des plateformes de force plus hautes gammes non portatives (400 series, Fitness Technology, Australia) pourrait aussi permettre d'analyser des variables qui peuvent détecter la fatigue aiguë chez les athlètes ce qui aurait pour effet d'expliquer en partie un manque de résultat significatif.

Annexes

Annexe 1 : Analyse prouvant la non-contamination du supplément alimentaire.



LGC Science, Inc.
1745 Alysheba Way
Suite 160
Lexington, KY 40509

Raynald Bergeron
Université de Montréal
Département de Kinésiologie, Université de Montréal
CP 6128, Succursale Centre-ville
Montréal, QC
H3C3J7
Canada

Tel: 859-721-0180
Fax: 859-264-0371

Date Issued: September 7, 2016

CERTIFICATE OF ANALYSIS: 17605

LGC Supplement Screen

Consignment Number:	1Z1838010182007332 UPS
Delivery Date:	August 30, 2016
Date Analysis Commenced:	August 30, 2016
Purchase Order Number:	N/A

Product:	Alpha GPC		
Flavor:			
Batch No:	50099147 99255-1000	Screen Type:	Supplement Screen
Batch Expiry:		LGC Reference:	248405

The sample was analyzed using documented ISO17025 accredited LGC screening methods for the compounds specified within the Service Level Agreement: Nutritional Supplements V2.0.

GCMS:
None were found

LCMS:
None were found

Signed

Scientist

Test results apply to the portion of product taken.
* or isomers of - as specified within the service level agreement.

This certificate may not be reproduced, except with the prior written approval of the issuing laboratory.



LGC Science, Inc.
1745 Alysheba Way
Suite 160
Lexington, KY 40509

Raynald Bergeron
Université de Montréal
Département de Kinésiologie, Université de Montréal
CP 6128, Succursale Centre-ville
Montréal, QC
H3C3J7
Canada

Tel: 859-721-0180
Fax: 859-264-0371

Date Issued: September 7, 2016

CERTIFICATE OF ANALYSIS: 17605

LGC Supplement Screen

Consignment Number: 1Z1838010182007332 UPS
Delivery Date: August 30, 2016
Date Analysis Commenced: August 30, 2016
Purchase Order Number: N/A

Product:	Maltodextrin Placebo	Screen Type:	Supplement Screen
Flavor:		LGC Reference:	248406
Batch No:	50099146 202266-1000		
Batch Expiry:			

The sample was analyzed using documented ISO17025 accredited LGC screening methods for the compounds specified within the Service Level Agreement: Nutritional Supplements V2.0.

GCMS:
None were found

LCMS:
None were found

Signed

Scientist

Test results apply to the portion of product taken.
* or isomers of - as specified within the service level agreement.

This certificate may not be reproduced, except with the prior written approval of the issuing laboratory.

6 Bibliographie

- Alves, H., Voss, M. W., Boot, W. R., Deslandes, A., Cossich, V., Salles, J. I., & Kramer, A. F. (2013). Perceptual-cognitive expertise in elite volleyball players. *Frontiers in Psychology, 4*, 36. doi:10.3389/fpsyg.2013.00036
- Amenta, F., Carotenuto, A., Fasanaro, G., Lanari, A., Rea, R., & Traini, E. (2011). Preliminary results of Ascomalva trial on the association of donepezil and choline alfoscerate in Alzheimer's disease with associated cerebrovascular injury. *G Gerontol., 59*:89–98.
- Amenta, F., & Tayebati, S. K. (2008). Pathways of acetylcholine synthesis, transport and release as targets for treatment of adult-onset cognitive dysfunction. *Curr Med Chem, 15*(5), 488-498.
- Amenta, F., Tayebati, S. K., Vitali, D., & Di Tullio, M. A. (2006). Association with the cholinergic precursor choline alfoscerate and the cholinesterase inhibitor rivastigmine: an approach for enhancing cholinergic neurotransmission. *Mech Ageing Dev, 127*(2), 173-179. doi:10.1016/j.mad.2005.09.017
- Babb, S. M., Ke, Y., Lange, N., Kaufman, M. J., Renshaw, P. F., & Cohen, B. M. (2004). Oral choline increases choline metabolites in human brain. *Psychiatry Research: Neuroimaging, 130*(1), 1-9.
- Bailey, R. L., Gahche, J. J., Miller, P. E., Thomas, P. R., & Dwyer, J. T. (2013). Why US adults use dietary supplements. *JAMA internal medicine, 173*(5), 355-361.
- Barbagallo Sangiorgi, G., Barbagallo, M., Giordano, M., Meli, M., & Panzarasa, R. (1994). alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial. *Ann N Y Acad Sci, 717*, 253-269.
- Beck, D. M., Rees, G., Frith, C. D., & Lavie, N. (2001). Neural correlates of change detection and change blindness. *Nature Neuroscience, 4*(6), 645-650. doi:10.1038/88477
- Bellar, D., LeBlanc, N. R., & Campbell, B. (2015a). The effect of 6 days of alpha glycerylphosphorylcholine on isometric strength. *J Int Soc Sports Nutr, 12*, 42. doi:10.1186/s12970-015-0103-x
- Bellar, D., LeBlanc, N. R., & Campbell, B. (2015b). The effect of 6 days of alpha glycerylphosphorylcholine on isometric strength. *J Int Soc Sports Nutr, 12*. doi:10.1186/s12970-015-0103-x
- Bemben, M. G., & Lamont, H. S. (2005). Creatine supplementation and exercise performance: recent findings. *Sports Medicine, 35*(2), 107-125.
- Bierkamper, G., & Goldberg, A. (1979). The effect of choline on the release of acetylcholine from the neuromuscular junction. *Nutrition and the Brain, 5*, 243-251.
- Blusztajn, J. K., & Wurtman, R. J. (1983). Choline and cholinergic neurons. *Brain, 13*, 14.
- Blusztajn, J. K., Zeisel, S. H., & Wurtman, R. J. (1979). Synthesis of lecithin (phosphatidylcholine) from phosphatidylethanolamine in bovine brain. *Brain Research, 179*(2), 319-327.
- Borchman, D., Simon, R., & Bicknell-Brown, E. (1982). Variation in the lipid composition of rabbit muscle sarcoplasmic reticulum membrane with muscle type. *Journal of Biological Chemistry, 257*(23), 14136-14139.

- Brown, D. A. (2006). Acetylcholine. *British Journal of Pharmacology*, 147 Suppl 1, S120-126. doi:10.1038/sj.bjp.0706474
- Campos, F. A., Stanganelli, L. C., Campos, L. C., Pasquarelli, B. N., & Gomez, M. A. (2014). Performance indicators analysis at Brazilian and Italian women's volleyball leagues according to game location, game outcome, and set number. *Perceptual and Motor Skills*, 118(2), 347-361. doi:10.2466/30.25.PMS.118k19w4
- Castell, L. M., Burke, L. M., Stear, S. J., Pearce, J., Borchers, J. R., Kaeding, C. C., . . . Shaw, G. (2010). A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance Part 9. *Br J Sports Med*, 44(8), 609-611. doi:10.1136/bjism.2010.074625
- Chi-liang, E. Y., Mar, M.-h., & Zeisel, S. H. (1999). Choline deficiency-induced apoptosis in PC12 cells is associated with diminished membrane phosphatidylcholine and sphingomyelin, accumulation of ceramide and diacylglycerol, and activation of a caspase. *The FASEB Journal*, 13(1), 135-142.
- Claudino, J. G., Cronin, J., Mezencio, B., McMaster, D. T., McGuigan, M., Tricoli, V., . . . Serrao, J. C. (2017). The countermovement jump to monitor neuromuscular status: A meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(4), 397-402. doi:10.1016/j.jsams.2016.08.011
- Cohen, E. L., & Wurtman, R. J. (1976). Brain acetylcholine: control by dietary choline. *Science*, 191(4227), 561-562.
- Colucci, L., Bosco, M., Rosario Ziello, A., Rea, R., Amenta, F., & Fasanaro, A. M. (2012). Effectiveness of nootropic drugs with cholinergic activity in treatment of cognitive deficit: a review. *J Exp Pharmacol*, 4, 163-172. doi:10.2147/jep.s35326
- Cormie, P., McBride, J. M., & McCaulley, G. O. (2009). Power-time, force-time, and velocity-time curve analysis of the countermovement jump: impact of training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23(1), 177-186.
- Cormie, P., McGuigan, M. R., & Newton, R. U. (2011a). Developing maximal neuromuscular power: Part 1--biological basis of maximal power production. *Sports Medicine*, 41(1), 17-38. doi:10.2165/11537690-000000000-00000
- Cormie, P., McGuigan, M. R., & Newton, R. U. (2011b). Developing maximal neuromuscular power: part 2 - training considerations for improving maximal power production. *Sports Medicine*, 41(2), 125-146. doi:10.2165/11538500-000000000-00000
- Coutts, A., Reaburn, P., Murphy, A., Pine, M., & Impellizzeri, F. (2003). Validity of the session-RPE method for determining training load in team sport athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 6(4), 525.
- Crews, F. T., Calderini, G., Battistella, A., & Toffano, G. (1981). Age dependent changes in the methylation of rat brain phospholipids. *Brain Research*, 229(1), 256-259.
- da Costa, K.-A., Niculescu, M. D., Craciunescu, C. N., Fischer, L. M., & Zeisel, S. H. (2006). Choline deficiency increases lymphocyte apoptosis and DNA damage in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 84(1), 88-94.
- de la, H. J., & Popper, H. (1951). Urinary excretion of choline metabolites following choline administration in normals and patients with hepatobiliary diseases. *Journal of Clinical Investigation*, 30(5), 463-470. doi:10.1172/jci102463
- Di Perri, R., Coppola, G., Ambrosio, L. A., Grasso, A., Puca, F. M., & Rizzo, M. (1991). A multicentre trial to evaluate the efficacy and tolerability of alpha-

- glycerylphosphorylcholine versus cytosine diphosphocholine in patients with vascular dementia. *J Int Med Res*, 19(4), 330-341.
- Ernst, E., & Mies, H. (1960). Weitere Untersuchungen über den Einfluß des Lecithins auf den Erholungsvorgang. *Münch med Wschr*, 102(15), 713-716.
- Euromonitor International. (2016). *Sports Nutrition in Canada*. Retrieved from <http://www.euromonitor.com/sports-nutrition-in-canada/report>
- Freitas, V. H., Nakamura, F. Y., Miloski, B., Samulski, D., & Bara-Filho, M. G. (2014). Sensitivity of physiological and psychological markers to training load intensification in volleyball players. *Journal of Sports Science & Medicine*, 13(3), 571.
- Funai, K., Lodhi, I. J., Spears, L. D., Yin, L., Song, H., Klein, S., & Semenkovich, C. F. (2016). Skeletal muscle phospholipid metabolism regulates insulin sensitivity and contractile function. *Diabetes*, 65(2), 358-370.
- Funai, K., Song, H., Yin, L., Lodhi, I. J., Wei, X., Yoshino, J., . . . Semenkovich, C. F. (2013). Muscle lipogenesis balances insulin sensitivity and strength through calcium signaling. *The Journal of clinical investigation*, 123(3), 1229-1240.
- Gathercole, R., Sporer, B., & Stellingwerff, T. (2015). Countermovement jump performance with increased training loads in elite female rugby athletes. *International journal of sports medicine*, 36(09), 722-728.
- Gatti, G., Barzaghi, N., Acuto, G., Abbiati, G., Fossati, T., & Perucca, E. (1992a). A comparative study of free plasma choline levels following intramuscular administration of L-alpha-glycerylphosphorylcholine and citicoline in normal volunteers. *International journal of clinical pharmacology, therapy and toxicology*, 30(9), 331-335.
- Gatti, G., Barzaghi, N., Acuto, G., Abbiati, G., Fossati, T., & Perucca, E. (1992b). A comparative study of free plasma choline levels following intramuscular administration of L-alpha-glycerylphosphorylcholine and citicoline in normal volunteers. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy, and Toxicology*, 30(9), 331-335.
- Goldstein, E. R., Ziegenfuss, T., Kalman, D., Kreider, R., Campbell, B., Wilborn, C., . . . Antonio, J. (2010). International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *J Int Soc Sports Nutr*, 7(1), 5. doi:10.1186/1550-2783-7-5
- Goston, J. L., & Correia, M. I. T. D. (2010). Intake of nutritional supplements among people exercising in gyms and influencing factors. *Nutrition*, 26(6), 604-611.
- Haff, G. G., & Nimphius, S. (2012). Training principles for power. *Strength & Conditioning Journal*, 34(6), 2-12.
- Haff, G. G., Stone, M., O'bryant, H. S., Harman, E., Dinan, C., Johnson, R., & Han, K.-H. (1997). Force-Time Dependent Characteristics of Dynamic and Isometric Muscle Actions. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 11(4), 269-272.
- Harman, E. A., Rosenstein, M. T., Frykman, P. N., & Rosenstein, R. M. (1990). The effects of arms and countermovement on vertical jumping. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 22(6), 825-833.
- Haubrich, D. R., Wang, P. F., Clody, D. E., & Wedeking, P. W. (1975). Increase in rat brain acetylcholine induced by choline or deanol. *Life Sciences*, 17(6), 975-980.
- Haubrich, D. R., Wang, P. F., Clody, D. E., & Wedeking, P. W. (1975). Increase in rat brain acetylcholine induced by choline or deanol. *Life Sciences*, 17(6), 975-980.

- Haubrich, D. R., Wedeking, P. W., & Wang, P. F. (1974). Increase in tissue concentration of acetylcholine in guinea pigs in vivo induced by administration of choline. *Life Sciences*, *14*(5), 921-927.
- Hobson, R. M., Saunders, B., Ball, G., Harris, R., & Sale, C. (2012). Effects of β -alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino Acids*, *43*(1), 25-37.
- Hooper, S. L., Mackinnon, L. T., Howard, A., Gordon, R. D., & Bachmann, A. W. (1995). Markers for monitoring overtraining and recovery. *Medicine & Science in Sports & Exercise*.
- Hopkins, W., Marshall, S., Batterham, A., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*, *41*(1), 3.
- Hori, N., & Andrews, W. (2009). Reliability of velocity, force and power obtained from the Gymaware optical encoder during countermovement jump with and without external loads. *J Aust Strength Cond*, *17*(1), 12-17.
- Jäger, R., Purpura, M., & Kingsley, M. (2007). Phospholipids and sports performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *4*(1), 1.
- Jagim, A., Wright, G., Schultz, K., St Antoine, C., Jones, M., & Oliver, J. (2015a). Effects of acute ingestion of a multi-ingredient pre-workout supplement on lower body power and anaerobic sprint performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *12*(S1), P49.
- Jagim, A., Wright, G., Schultz, K., St Antoine, C., Jones, M., & Oliver, J. (2015b). Effects of acute ingestion of a multi-ingredient pre-workout supplement on lower body power and anaerobic sprint performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *12*(Suppl 1), P49.
- Kawamura, T., Okubo, T., Sato, K., Fujita, S., Goto, K., Hamaoka, T., & Iemitsu, M. (2012). Glycerophosphocholine enhances growth hormone secretion and fat oxidation in young adults. *Nutrition*, *28*(11-12), 1122-1126. doi:10.1016/j.nut.2012.02.011
- Kawamura, T., Okubo, T., Sato, K., Fujita, S., Goto, K., Hamaoka, T., & Iemitsu, M. (2012). Glycerophosphocholine enhances growth hormone secretion and fat oxidation in young adults. *Nutrition*, *28*(11), 1122-1126.
- Knapik, J. J., Steelman, R. A., Hoedebecke, S. S., Austin, K. G., Farina, E. K., & Lieberman, H. R. (2016). Prevalence of dietary supplement use by athletes: Systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, *46*(1), 103-123.
- Knicker, A. J., Renshaw, I., Oldham, A. R., & Cairns, S. P. (2011). Interactive processes link the multiple symptoms of fatigue in sport competition. *Sports Medicine*, *41*(4), 307-328.
- Knowles, A. F., Eytan, E., & Racker, E. (1976). Phospholipid-protein interactions in the Ca^{2+} -adenosine triphosphatase of sarcoplasmic reticulum. *Journal of Biological Chemistry*, *251*(17), 5161-5165.
- Kreider, R. B., & Campbell, B. (2009). Protein for exercise and recovery. *Physician and Sportsmedicine*, *37*(2), 13-21. doi:10.3810/psm.2009.06.1705
- Krnjević, K., & Miledi, R. (1959). Presynaptic failure of neuromuscular propagation in rats. *The Journal of physiology*, *149*(1), 1-22.

- Landers, D., He, C., Etnier, J., Willis, W., Spector, S., & Jackman, M. (1994). 879 The Effects Of Choline On Cognitive Function And Mood State Following Exhaustive Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 26(5), S157.
- Lees, A., Vanrenterghem, J., & De Clercq, D. (2004). Understanding how an arm swing enhances performance in the vertical jump. *Journal of Biomechanics*, 37(12), 1929-1940. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.02.021
- Lidor, R., & Ziv, G. (2010). Physical and physiological attributes of female volleyball players--a review. *J Strength Cond Res*, 24(7), 1963-1973. doi:10.1519/JSC.0b013e3181ddf835
- Liley, A., & North, K. (1953). An electrical investigation of effects of repetitive stimulation on mammalian neuromuscular junction. *Journal of Neurophysiology*, 16(5), 509-527.
- Magil, S., Zeisel, S. H., & Wurtman, R. (1981). Effects of ingesting soy or egg lecithins on serum choline, brain choline and brain acetylcholine. *J Nutr*, 111(1), 166-170.
- Marcus, L., Soileau, J., Judge, L. W., & Bellar, D. (2017). Evaluation of the effects of two doses of alpha glycerylphosphorylcholine on physical and psychomotor performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1), 39. doi:10.1186/s12970-017-0196-5
- Maughan, R. J., King, D. S., & Lea, T. (2004). Dietary supplements. *J Sports Sci*, 22(1), 95-113. doi:10.1080/0264041031000140581
- McKinley, M. O. L., V ; Bidle T. (2016). *Anatomy & Physiology: An Integrative Approach, 2nd Edition*.
- McMaster, D. T., Gill, N., Cronin, J., & McGuigan, M. (2014). A brief review of strength and ballistic assessment methodologies in sport. *Sports Medicine*, 44(5), 603.
- Methenitis, S., Karandreas, N., Spengos, K., Zaras, N., Stasinaki, A. N., & Terzis, G. (2016). Muscle Fiber Conduction Velocity, Muscle Fiber Composition, and Power Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(9), 1761-1771. doi:10.1249/mss.0000000000000954
- Mies, H. (1958). Über den Einfluß des Lecithins auf den Erholungsvorgang. *Münch med Wschr*, 100(51), 2009-2011.
- Minamitani, N., Chihara, K., Kaji, H., Kodama, H., Kita, T., & Fujita, T. (1989). α 2-Adrenergic Control of Growth Hormone (GH) Secretion in Conscious Male Rabbits: Involvement of Endogenous GH-Releasing Factor and Somatostatin*. *Endocrinology*, 125(6), 2839-2845.
- Ministère de l'Économie, d. l. I. e. d. E. d. Q. (2014). *Produits de santé naturels*.
- Molinero, O., & Márquez, S. (2009). Use of nutritional supplements in sports: risks, knowledge, and behavioural-related factors. *Nutricion Hospitalaria*, 24(2), 128-134.
- Newsom, S. A., Brozinick, J. T., Kiseljak-Vassiliades, K., Strauss, A. N., Bacon, S. D., Kerege, A. A., . . . Wei, T. (2016). Skeletal muscle phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine are related to insulin sensitivity and respond to acute exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 120(11), 1355-1363.
- Nguyen, T. T., Risbud, R. D., Mattson, S. N., Chambers, C. D., & Thomas, J. D. (2016). Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of choline supplementation in school-aged children with fetal alcohol spectrum disorders. *The American journal of clinical nutrition*, 104(6), 1683-1692.

- Numao, S., Katayama, Y., Hayashi, Y., Matsuo, T., & Tanaka, K. (2011). Influence of acute aerobic exercise on adiponectin oligomer concentrations in middle-aged abdominally obese men. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *60*(2), 186-194.
- Nutrition Business Journal and BCC Research. (2015). Sports Nutrition and High Energy Supplements: The Global Market.
- Outram, S., & Stewart, B. (2015). Doping through supplement use: a review of the available empirical data. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, *25*(1), 54-59. doi:10.1123/ijsnem.2013-0174
- Parker, A. G., Byars, A., Purpura, M., & Jäger, R. (2015). The effects of alpha-glycerylphosphorylcholine, caffeine or placebo on markers of mood, cognitive function, power, speed and agility. *J Int Soc Sports Nutr*, *12*. doi:10.1186/1550-2783-12-s1-p41
- Parker, A. G., Byars, A., Purpura, M., & Jäger, R. (2015). The effects of alpha-glycerylphosphorylcholine, caffeine or placebo on markers of mood, cognitive function, power, speed, and agility. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *12*(Suppl 1), P41.
- Penitente, G., Sands, W., & McNeal, J. (2011). *Vertical impact force and loading rate on the gymnastics table vault*. Paper presented at the International Society of Biomechanics in Sports.
- Ricarte Batista, G., Freire De Araujo, R., & Oliveira Guerra, R. (2008). Comparison between vertical jumps of high performance athletes on the Brazilian men's beach volleyball team. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, *48*(2), 172-176.
- Robertson, D., Frolich, J. C., Carr, R. K., Watson, J. T., Hollifield, J. W., Shand, D. G., & Oates, J. A. (1978). Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *New England Journal of Medicine*, *298*(4), 181-186. doi:10.1056/nejm197801262980403
- Ruddock, A. D., & Winter, E. M. (2016). Jumping depends on impulse not power. *J Sports Sci*, *34*(6), 584-585. doi:10.1080/02640414.2015.1064157
- Samozino, P., Rejc, E., Di Prampero, P. E., Belli, A., & Morin, J.-B. (2012). Optimal Force-Velocity Profile in Ballistic.
- Shaw, G. M., Carmichael, S. L., Yang, W., Selvin, S., & Schaffer, D. M. (2004). Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *American Journal of Epidemiology*, *160*(2), 102-109.
- Sheard, N. F., & Zeisel, S. H. (1986). An in vitro study of choline uptake by intestine from neonatal and adult rats. *Pediatr. Res*, *20*(8), 768-772.
- Sheppard, J., Borgeaud, R., & Strugnel, A. (2008). Influence of stature on movement speed and repeated efforts in elite volleyball players.
- Sheppard, J. M., Cronin, J. B., Gabbett, T. J., McGuigan, M. R., Etxebarria, N., & Newton, R. U. (2008). Relative importance of strength, power, and anthropometric measures to jump performance of elite volleyball players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, *22*(3), 758-765.
- Sheppard, J. M., Gabbett, T., Taylor, K.-L., Dorman, J., Lebedew, A. J., & Borgeaud, R. (2007). Development of a repeated-effort test for elite men's volleyball. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *2*(3), 292-304.

- Sheppard, J. M., Gabbett, T., Taylor, K. L., Dorman, J., Lebedew, A. J., & Borgeaud, R. (2007). Development of a repeated-effort test for elite men's volleyball. *Int J Sports Physiol Perform*, 2(3), 292-304.
- Sheppard, J. M., Gabbett, T. J., & Stanganelli, L.-C. R. (2009). An analysis of playing positions in elite men's volleyball: considerations for competition demands and physiologic characteristics. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23(6), 1858-1866.
- Smith, D., Roberts, D., & Watson, B. (1992). Physical, physiological and performance differences between Canadian national team and universiade volleyball players. *Journal of Sports Sciences*, 10(2), 131-138.
- Sokmen, B., Armstrong, L. E., Kraemer, W. J., Casa, D. J., Dias, J. C., Judelson, D. A., & Maresh, C. M. (2008). Caffeine use in sports: considerations for the athlete. *J Strength Cond Res*, 22(3), 978-986. doi:10.1519/JSC.0b013e3181660cec
- Spector, S. A., Jackman, M. R., Sabounjian, L. A., Sakkas, C., Landers, D. M., & Willis, W. T. (1995). Effect of choline supplementation on fatigue in trained cyclists. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27(5), 668-673.
- Takagi, A. (1971). Lipid composition of sarcoplasmic reticulum of human skeletal muscle. *Biochimica et Biophysica Acta*, 248(1), 12-20.
- Tan, J., Bluml, S., Hoang, T., Dubowitz, D., Mevenkamp, G., & Ross, B. (1998). Lack of effect of oral choline supplement on the concentrations of choline metabolites in human brain. *Magnetic Resonance in Medicine*, 39(6), 1005-1010.
- Tanner, R., & Gore, C. (2013). *Physiological tests for elite athletes: Human Kinetics*.
- Tayebati, S. K., Tomassoni, D., Nwankwo, I. E., Di Stefano, A., Sozio, P., Cerasa, L. S., & Amenta, F. (2013). Modulation of Monoaminergic Transporters by Choline-Containing Phospholipids in Rat Brain. *Cns & Neurological Disorders-Drug Targets*, 12(1), 94-103.
- Taylor, K., Chapman, D., Cronin, J., Newton, M., & Gill, N. (2012). Fatigue monitoring in high performance sport: a survey of current trends. *J Aust Strength Cond*, 20(1), 12-23.
- Taylor, K., Chapman, D., Cronin, J., Newton, M. J., & Gill, N. (2012). Fatigue monitoring in high performance sport: a survey of current trends. *J Aust Strength Cond*, 20(1), 12-23.
- Tees, R., Mohammadi, E., & Adam, T. (1999). *Altering the impact of early rearing on the rat's spatial memory with pre-and postnatal choline supplementation*. Paper presented at the Soc Neurosci Abstr.
- Traini, E., Bramanti, V., & Amenta, F. (2013). Choline alfoscerate (alpha-glycerylphosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. *Current Alzheimer Research*, 10(10), 1070-1079.
- Trommer, B. A., Schmidt, D. E., & Wecker, L. (1982). Exogenous choline enhances the synthesis of acetylcholine only under conditions of increased cholinergic neuronal activity. *Journal of Neurochemistry*, 39(6), 1704-1709.
- Trommer, B. A., Schmidt, D. E., & Wecker, L. (1982). Exogenous choline enhances the synthesis of acetylcholine only under conditions of increased cholinergic neuronal activity. *Journal of Neurochemistry*, 39(6), 1704-1709.

- Twist, C., & Highton, J. (2013). Monitoring fatigue and recovery in rugby league players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 8(5), 467-474.
- Twist, C., & Highton, J. (2013). Monitoring fatigue and recovery in rugby league players. *Int J Sports Physiol Perform*, 8(5), 467-474.
- Viitasalo, J. (1991). Evaluation of physical performance characteristics in volleyball. *Int Volleyball Tech*, 3, 4-8.
- Von Allwörden, H., Horn, S., Feldheim, W., Cevc, G., & Paltauf, F. (1995). *The influence of lecithin on the performance and the recovery process of endurance athletes*. Paper presented at the Proceedings of the 6th International Colloquium: Phospholipids: characterization, metabolism, and novel biological applications.
- Wallace, L., Coutts, A., Bell, J., Simpson, N., & Slattery, K. (2008). Using session-RPE to monitor training load in swimmers. *Strength & Conditioning Journal*, 30(6), 72-76.
- Walsh, M. S., Böhm, H., Butterfield, M. M., & Santhosam, J. (2007). Gender bias in the effects of arms and countermovement on jumping performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 21(2), 362-366.
- Walsh, M. S., Ford, K. R., Bangen, K. J., Myer, G. D., & Hewett, T. E. (2006). The validation of a portable force plate for measuring force-time data during jumping and landing tasks. *J Strength Cond Res*, 20(4), 730-734. doi:10.1519/r-18225.1
- Warber, J. P., Patton, J. F., Tharion, W. J., Zeisel, S. H., Mello, R. P., Kemnitz, C. P., & Lieberman, H. R. (2000). The effects of choline supplementation on physical performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 10(2), 170-181.
- Warren, G. L., Park, N. D., Maresca, R. D., McKibans, K. I., & Millard-Stafford, M. L. (2010). Effect of caffeine ingestion on muscular strength and endurance: a meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(7), 1375-1387. doi:10.1249/MSS.0b013e3181cabb8
- Wecker, L. (1991). The synthesis and release of acetylcholine by depolarized hippocampal slices is increased by increased choline available in vitro prior to stimulation. *Journal of Neurochemistry*, 57(4), 1119-1127.
- Wood, J. L., & Allison, R. G. (1982). *Effects of consumption of choline and lecithin on neurological and cardiovascular systems*. Paper presented at the Federation Proceedings.
- Wozniak, J. R., Fuglestad, A. J., Eckerle, J. K., Fink, B. A., Hoecker, H. L., Boys, C. J., . . . Brearley, A. M. (2015). Choline supplementation in children with fetal alcohol spectrum disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*, 102(5), 1113-1125.
- Wurtman, R. J., Hefti, F., & Melamed, E. (1980). Precursor control of neurotransmitter synthesis. *Pharmacological Reviews*, 32(4), 315-335.
- Yan, J., Jiang, X., West, A. A., Perry, C. A., Malysheva, O. V., Brenna, J. T., . . . Caudill, M. A. (2013). Pregnancy alters choline dynamics: results of a randomized trial using stable isotope methodology in pregnant and nonpregnant women. *The American journal of clinical nutrition*, 98(6), 1459-1467.
- Yang, E. K., Blusztajn, J. K., Pomfret, E. A., & Zeisel, S. H. (1988). Rat and human mammary tissue can synthesize choline moiety via the methylation of phosphatidylethanolamine. *Biochemical Journal*, 256(3), 821-828.

- Zajac, F. E. (2002). Understanding muscle coordination of the human leg with dynamical simulations. *Journal of Biomechanics*, 35(8), 1011-1018.
- Zapolska, J., Witczak, K., Manczuk, A., & Ostrowska, L. (2014). Assessment of nutrition, supplementation and body composition parameters on the example of professional volleyball players. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 65(3), 235-242.
- Zeisel, S. H., & Blusztajn, J. K. (1994). Choline and human nutrition. *Annual Review of Nutrition*, 14(1), 269-296.
- Zeisel, S. H., Mar, M. H., Howe, J. C., & Holden, J. M. (2003). Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *J Nutr*, 133(5), 1302-1307.
- Ziegenfuss, T., Landis, J., & Hofheins, J. (2008a). Acute supplementation with alpha-glycerolphosphorylcholine augments growth hormone response to, and peak force production during, resistance exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 5(1), 1-2. doi:10.1186/1550-2783-5-s1-p15
- Ziegenfuss, T., Landis, J., & Hofheins, J. (2008b). Acute supplementation with alpha-glycerolphosphorylcholine augments growth hormone response to, and peak force production during, resistance exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 5(1), P15.
- Ziv, G., & Lidor, R. (2010). Vertical jump in female and male volleyball players: a review of observational and experimental studies. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 20(4), 556-567. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.01083.x