



Stress oxydant, antioxydants et exercice physique

Joël Pincemail¹, Jacques Lecomte², Emmanuel Collart², Jean-Pierre Castiaux², Jean-Olivier Defraigne¹

Keywords: exercise – oxydative stress

Introduction

L'oxygène est normalement transformé en molécules d'eau au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. Cette réaction est cruciale puisqu'elle apporte à la cellule toute l'énergie nécessaire (sous forme d'adénosine triphosphate (ATP)) pour assurer ses multiples fonctions. Le processus n'est toutefois pas parfait car une faible partie de l'oxygène (2 à 5%) est convertie en espèces oxygénées activées (EOA) particulièrement réactives. Le stress oxydant se définit donc comme un déséquilibre de la balance entre la formation d'EOA à caractère pro-oxydant et les antioxydants qui régulent leur production, en faveur des premières. Les EOA pourront dès lors s'attaquer à toute une série de substrats biologiques importants avec comme conséquence la destruction de protéines, l'apparition de cassures au sein de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et l'altération de la membrane cellulaire via l'induction de phénomènes de peroxydation lipidique. Dans de nombreux articles précédents, nous avons montré que le stress oxydant est impliqué dans le développement de plus de 200 pathologies allant de l'athérosclérose au cancer en passant par le diabète, le SIDA ou toutes les maladies à caractère inflammatoire (arthrite rhumatoïde, endotoxémie, ...).

L'exercice physique: un exemple type de stress oxydant

Outre le plaisir qu'elle procure, une activité sportive régulière pratiquée de façon modérée joue un rôle primordial dans l'entretien de la condition physique et surtout de la santé. Il est bien reconnu que le sport a des effets bénéfiques dans l'évolution de plusieurs maladies comme l'ostéoporose, le diabète, les maladies cardiovasculaires ou l'arthrose. Une étude finlandaise réalisée sur 104 sujets sédentaires (1) a montré que les taux de "low density lipoproteins" ou LDL oxydées, qui sont directement impliquées dans le développement de l'athérosclérose, étaient sensiblement diminuées à l'issue d'un programme de 10 mois d'activités physiques modérées (3 fois par semaine du vélo, de la marche et de la danse).

La pratique d'un sport juste pour le plaisir, associée à une alimentation équilibrée, sont incontestablement des atouts de poids pour conserver un état de santé optimal le plus longtemps possible. Le monde dans lequel nous vivons nous impose toutefois d'être plus performant dans tous les domaines. Ceci se répercute malheureusement au niveau de la pratique sportive si bien que beaucoup de sportifs amateurs s'astreignent à des entraînements de plus en plus exigeants ou se lancent dans des épreuves de longue haleine comme des marathons. Que dire des sportifs professionnels qui sont confrontés d'année en année à des exigences de plus en plus grandes quant à leurs performances? Tous ces excès sont susceptibles d'engendrer des effets néfastes. Il est en effet bien admis que la pratique d'un exercice physique intense est associée au développement d'un stress oxydant dont les effets peuvent porter atteinte à l'intégrité physique de l'individu. Mettre en évidence ce stress oxydant mais aussi réduire ses effets semblent devenir de plus en plus des priorités pour les professionnels de la santé s'occupant d'athlètes de haut niveau.

Cette article a pour objet de démontrer le stress oxydant lié à la pratique sportive ainsi que les effets positifs liés à la supplémentation en vitamines anti-oxydantes.

Par contre, plusieurs études ont montré qu'un exercice musculaire intense induit l'apparition d'un stress oxydant non négligeable. Ceci s'explique principalement par l'augmentation de la consommation de l'oxygène durant l'effort physique, ce qui entraîne secondairement une formation accrue d'EOA au niveau des mitochondries des cellules musculaires. De plus, l'exercice intense engendre une hyperthermie musculaire responsable d'un découplage mitochondrial, ce qui a également pour effet d'augmenter la production d'EOA. D'autres mécanismes sont impliqués comme:

- l'oxydation spontanée de l'épinéphrine, des catécholamines ou de l'acide lactique dont les concentrations plasmatiques sont augmentées lors d'un effort;
- une augmentation du *turn-over* de l'ubiquinone;
- l'apparition de phénomènes locaux d'ischémie-reperfusion suite à une redistribution de la masse sanguine durant l'effort, rendant ainsi certains tissus hypoxiques.

Plusieurs auteurs ont également rapporté une augmentation des leucocytes sanguins lors d'un exercice musculaire. L'amplitude de cette leucocytose dépend de l'intensité et de l'amplitude des efforts fournis. Comme l'indique l'augmentation plasmatique de myéloperoxydase (MPO) et d'élastase (2), ces leuco-

cytes, et plus particulièrement les cellules polymorphonucléaires, sont dans un état d'activation important qui s'accompagne d'une production importante d'EOA.

Preuves de l'existence d'un stress oxydant durant un effort musculaire

Grâce à la technique de la résonance paramagnétique électronique (RPE), Ashton et al (3) ont mis en évidence de la manière la plus directe possible la formation de radicaux libres d'origine lipidique dans le sang de volontaires venant de terminer un effort maximal sur bicyclette ergométrique. Cette étude confirmait de manière indiscutable des observations antérieures montrant que l'exercice musculaire chez l'homme s'accompagne d'une augmentation des marqueurs de peroxydation lipidique (4-6). Les lipides font également partie intégrante des lipoprotéines comme les LDL. A l'issue d'un exercice physique d'intensité modérée, Wetzstein et al (7) ont montré que des LDL présentaient une susceptibilité

1. Service de Chirurgie Cardiovasculaire, CHU Sart Tilman, Liège, ULg
2. Service de Médecine du Sport, CHU de Charleroi



accrue à l'oxydation. En réponse à la formation de LDL oxydées, l'organisme se protège en produisant des anticorps qui peuvent être aisément mesurés dans un échantillon sanguin. Chez des basketteurs et footballeurs professionnels, nous avons ainsi trouvé des titres en anticorps contre les LDL oxydées pouvant atteindre 10 fois la valeur normale (8).

Si des EOA sont bien produites au cours d'un effort physique, il est logique de penser qu'il y aura des modifications au niveau des défenses antioxydantes. Beaucoup d'auteurs (9) se sont intéressés au glutathion (GSH), un tripeptide qui agit comme anti-oxydant direct mais aussi comme substrat de la glutathion peroxydase (GPx), un système enzymatique de détoxification des peroxydes lipidiques. Dans le sang total, un exercice submaximal prolongé (90 minutes) diminue la concentration en GSH de 60% tandis que son produit oxydé (GSSG) augmente de 100%. L'augmentation du rapport GSH/(GSH+GSSG) signe indiscutablement la présence d'un stress oxydant.

L'apparition de phénomènes locaux d'ischémie durant un effort physique conduit à une diminution de la concentration basale en adénosine dans le muscle tandis que la part perdue est transformée en hypoxanthine, xanthine et acide urique (10) comme le montrent l'augmentation de leurs taux sériques. L'acide urique piège le radical hydroxyle de manière efficace et se transforme après réaction en allantoiné. Par rapport à des conditions de repos, il a été récemment montré (11) que le rapport allantoiné/acide urique était augmenté de 60% à l'issue d'un exercice de 10 minutes sur bicyclette ergométrique à 100% de la VO_2 max, prouvant ainsi l'existence d'un stress oxydant. Il est à noter que le même exercice réalisé à seulement 40% de la VO_2 max n'entraîne aucune augmentation de ce rapport. Ces résultats sont très importants car ils démontrent de manière nette l'existence d'une relation directe entre l'intensité de l'effort et le stress oxydant qui en découle.

Adaptation au stress oxydant

Il est bien admis que l'exercice physique produit un stress oxydant. Celui-ci n'est toutefois pas comparable en intensité à celui observé dans de grosses situations pathologiques. L'exemple suivant illustre ce propos. Pendant un exercice, la concentration plasmatique en MPO, un marqueur de l'activation des globules blancs et indirectement un indicateur de la production d'EOA, ne dépasse pas trois à quatre fois la valeur basale et revient à une valeur normale dès la fin de celui-ci (12). Dans une situation de stress oxydant aussi important qu'est le syndrome de détresse respiratoire chez l'adulte (SDRA), la concentration en MPO atteint 20 à 30 fois sa valeur basale, et ceci, pendant plusieurs jours (13).

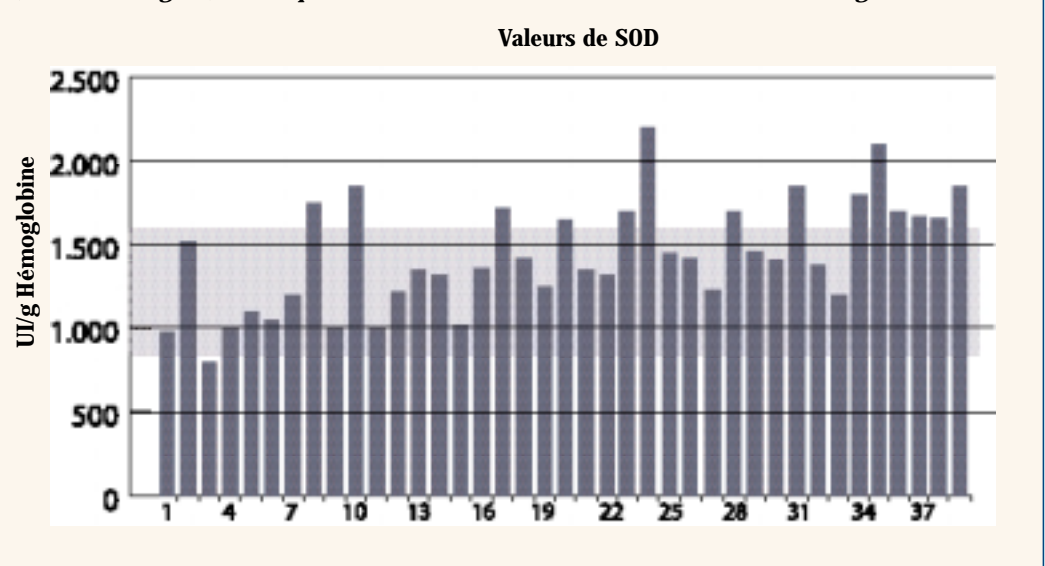
Plusieurs données indiquent que l'organisme des sportifs soumis à des périodes intermittentes de stress oxydant, essaye de faire face à cette produc-

tion modérée d'EOA en mobilisant ses défenses antioxydantes. Il s'agit d'un phénomène d'adaptation au stress oxydant qui est, par exemple, bien décrit chez l'animal exposé à l'ozone. Parmi les défenses antioxydantes figurent des enzymes comme la superoxyde dismutase (SOD) ou la glutathion peroxydase (GPx) dont il est bien connu que les concentrations sanguines sont plus élevées chez des sportifs comme les cyclistes professionnels (14) que chez des sédentaires. Dans des études actuellement en cours menées par nos services, il n'est pas rare de retrouver cette observation chez des joueurs de football appartenant à des clubs de première division (Figure 1). Un autre exemple représentatif concerne la hème

Apport en antioxydants et pratique sportive

Chez l'homme, beaucoup d'études ont mis en évidence qu'un apport complémentaire en antioxydants pouvait diminuer le processus de peroxydation lipidique à l'issue d'épreuves physiques réalisées en laboratoire sur bicyclette ergométrique ou sur tapis roulant. Par contre, peu de travaux ont été entrepris à ce jour afin d'examiner le statut en antioxydants chez des athlètes de haut niveau. Les gymnastes, les danseurs ou les lutteurs devraient d'ailleurs être des groupes à surveiller tout particulièrement du fait de l'obligation de maintenir un poids de forme le plus bas possible par un régime assez strict.

Figure 1: Taux de superoxyde dismutase (SOD) observés chez 39 footballeurs professionnels évoluant dans des clubs du Sud et du Nord du pays. Les valeurs sont standardisées par rapport à l'hémoglobine. Le rectangle en ombré représente l'intervalle de référence normale (785-1.550UI/g Hb) donné par le laboratoire de chimie médicale du CHU de Liège.



oxygénase (HO-1), une protéine de stress antioxydante, dont l'activité est exprimée sous l'action des EOA et des cytokines. Une expression de cette enzyme a été mise en évidence au niveau de monocytes isolés de sujets ayant participé à un semi-marathon (15). Remarquons que l'expression de ces enzymes antioxydantes est régie par des mécanismes moléculaires extrêmement complexes au centre desquels le GSH joue un rôle primordial en tant que régulateur rédox (16).

Au niveau d'antioxydants de petite taille, différentes équipes de recherche ont montré qu'il existait une augmentation temporaire de la vitamine E pendant un exercice excentrique ou dans les minutes qui suivent le départ d'un semi-marathon (17-9). Bien que l'origine de cette mobilisation reste inconnue, elle peut également s'interpréter dans le sens d'une possible adaptation au stress oxydant induit par l'exercice physique. Cette mobilisation n'est peut-être pas bénéfique pour l'organisme car elle doit sans doute se faire au détriment de certains compartiments cellulaires.

Une idée généralement admise est que l'alimentation du sportif professionnel est suffisante pour lui apporter tous les antioxydants nécessaires et, par conséquent, éviter des états de déficience grave ou modéré en vitamines antioxydantes. Une étude réalisée sur des footballeurs professionnels argentins corrobore cette idée puisqu'elle a montré que leurs taux sanguins de vitamines C et E étaient plus élevés que chez des sujets sédentaires (20). Chez des footballeurs et basketteurs professionnels évoluant au plus haut niveau du championnat belge (21), nous avons montré que la concentration moyenne en vitamines antioxydantes se situait bien dans la norme à l'issue des quatre premiers mois de compétition. Toutefois, nous avons relevé des anomalies puisque des états marginaux, notamment en vitamine C (taux inférieurs à 4µg/mL), ont été notés chez certains joueurs. Il est bon de rappeler que des taux aussi bas sont associés à un risque accru d'infections respiratoires ou autres et à une susceptibilité accrue de l'ADN à l'oxydation (22). Ceci mérite réflexion et doit inciter les professionnels de la santé s'occupant de sportifs de haut niveau à ne pas se fier uniquement au suivi alimentaire mais à effectuer aussi, en paral-

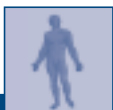


Tableau 1: Mise en évidence d'un stress oxydant chez des sujets entraînés ayant participé à une randonnée de 20 jours dans l'Himalaya (groupe placebo). Effet positif d'un apport complémentaire journalier en antioxydants (90mg de vitamine C, 15mg de vitamine E, 800µg de vitamine A, 100µg de sélénium et 15mg de zinc) sur le stress oxydant (groupe traité).

	placebo		antioxydant	
	avant	après	avant	après
vitamine C (µg/mL)	10,42 ± 3,54	7,36 ± 4,42	9,98 ± 1,89	9,43 ± 1,69
vitamine E (µg/mL)	9,51 ± 1,59	7,55 ± 0,13	9,20 ± 2,75	9,00 ± 3,73
vitE/cholestérol (mg/g)	5,56 ± 0,53	4,88 ± 1,79	4,36 ± 1,13	4,33 ± 1,03
sélénium (µg/L)	105,25 ± 7,80	95,25 ± 4,79	106,40 ± 10,11	114,0 ± 9,63
SOD (UI/g Hb)	611 ± 25	738 ± 82	649 ± 86	806 ± 88
GPx (UI/g Hb)	71,20 ± 20,22	88,50 ± 28,74	77,00 ± 13,04	94,00 ± 15,00
peroxydes lipidiques (µmol/L)	273,25 ± 53,56	476,33 ± 251,00	206,8 ± 34,02	237,00 ± 54,96

lèle, des bilans réguliers afin de mieux connaître le statut vitaminiq ue des sujets concernés. L'exemple suivant illustre encore mieux ce propos.

Durant le mois de compétition pendant lequel se jouent les *play-off* de basket, une équipe de chercheurs a évalué le statut de stress oxydant de joueurs évoluant au plus haut de la compétition espagnole. Cette période est très intéressante puisqu'elle se caractérise par une surcharge de travail extrêmement importante répartie sur peu de temps. Dès le début des *play-off*, les joueurs ont été divisés en un groupe placebo (n = 9) et en un groupe recevant chaque jour 1g de vitamine C combiné à 600µg d'α-tocophérol et 32µg de β-carotène (n = 9). Entre les deux groupes, le type d'alimentation ne présentait aucune différence. Dans le groupe placebo, les taux de vitamine C ont diminué en moyenne de 70% à l'issue du mois de compétition (23). Chez certains joueurs, des valeurs aussi basses que 2,5µg/mL ont été observées, ce qui correspond à un état de déficience sévère. Dans le groupe traité, aucune diminution ni augmentation en vitamine C n'a été observée par rapport aux valeurs observées en début d'étude. Par contre, la concentration des deux autres antioxydants a augmenté significativement. Il est très intéressant de noter que l'administration du complexe d'antioxydants a permis de réduire de manière significative l'apparition de dégâts oxydatifs au niveau des lipides. Cette étude montre bien que l'alimentation seule ne semble pas suffire à apporter suffisamment d'antioxydants pour contrecarrer les effets néfastes du stress oxydant induit lors d'un exercice physique intense. Des apports complémentaires sont donc nécessaires.

Une supplémentation en antioxydants peut aussi se révéler très intéressante pour des sportifs non professionnels. Récemment, nous avons évalué l'effet de cet apport chez 10 sujets bien entraînés ayant réalisé une randonnée dans l'Himalaya (4 jours entre 2.800 et 3.600 mètres, 10 jours entre 3.600 et 4.500 mètres, puis redescende à 2.000 mètres en trois jours). Dès le début de l'expédition, 5 sujets ont pris chaque jour un complément en antioxydants composé de 90mg de vitamine C, 15mg de vitamine E, 800µg de vitamine A, 100µg de sélénium et 15mg

de zinc tandis que les 5 autres volontaires recevaient un placebo. Dans cette étude, il est intéressant de noter que le type d'alimentation était le même pour chaque individu durant toute la durée de l'expédition. Cette petite étude a donné des résultats très instructifs (Tableau 1). Le groupe placebo a subi un stress oxydant ainsi que le montrent les diminutions non négligeables en vitamine C, vitamine E et sélénium. Une adaptation au stress est également mise en évidence avec l'augmentation des enzymes antioxydantes SOD et GPx. Enfin, une augmentation des peroxydes lipidiques confirme bien la présence d'un stress oxydant. Dans le groupe traité, aucune diminution de la concentration en vitamines C et E n'a été notée. Le sélénium est augmenté tandis que la SOD augmente de manière plus importante que dans le groupe placebo (sans doute à cause du cuivre contenu dans la préparation). Pendant cette randonnée en haute montagne, il est très intéressant de noter que la préservation, voire l'amélioration, du statut antioxydant par le complexe utilisé s'est traduite par des effets positifs ainsi que le montre l'absence d'augmentation des taux de peroxydes lipidiques.

Conclusions

La pratique d'un sport pour le plaisir associée à une alimentation équilibrée sont incontestablement des atouts de poids pour conserver un état de santé optimal le plus longtemps possible. Le monde dans lequel nous vivons nous impose toutefois d'être le plus performant possible dans tous les domaines. Ceci se répercute malheureusement au niveau de la pratique sportive si bien que beaucoup de sportifs amateurs s'astreignent à des entraînements de plus en plus exigeants ou se lancent dans des épreuves de longue haleine comme des marathons ou des triathlons. Et que dire des sportifs professionnels qui sont confrontés d'année en année à des exigences de plus en plus grandes quant à leurs performances?

Tous ces excès sont susceptibles d'engendrer des effets néfastes. Il est en effet bien admis que la pratique d'un exercice physique intense est associée au développement d'un stress oxydant dont les effets peuvent porter atteinte à l'intégrité physique de l'individu. Mettre en évidence ce stress oxydant mais aussi réduire ses effets semblent devenir de plus en

plus des priorités pour les professionnels de la santé s'occupant d'athlètes de haut niveau. Il s'agit là d'un aspect purement préventif, d'autant qu'il n'existe aucune preuve formelle qu'un apport supplémentaire en antioxydants chez des sujets sains, jeunes et non carencés ait une quelconque incidence sur les performances sportives.

Dans le cadre de la préparation de la coupe du monde de football, les responsables techniques et médicaux de l'équipe de France l'ont très bien compris. Un suivi médical axé sur l'alimentation a été mis en place tandis que des analyses régulières en antioxydants ont été effectuées à l'issue de chaque phase importante de la préparation de l'équipe. Le staff médical dirigé par le Dr Ferret (Olympique de Lyon) a, par exemple, mis en évidence une diminution du taux de vitamine de 50% associée avec une augmentation de la peroxydation lipidique à l'issue d'un stage de ski de fond en montagne. Une correction a aussitôt été mise en place sous la forme d'un apport complémentaire en antioxydants. Ce type d'approche commence à être de plus en plus suivi par les clubs professionnels de football et de basket en Belgique. Ceci est d'autant plus facile qu'il est maintenant possible de réaliser en routine des bilans très complets de statut de stress oxydant chez les athlètes de haut niveau.

Références

1. Vasankari, et al. *Med Sci Sports Med* 1998;30:1496-501.
2. Pincemail, et al. *Eur J Appl Physiol* 1990;61:319-22.
3. Ashton, et al. *Eur J Appl Physiol* 1998;77:498-502.
4. Dillard, et al. *J Appl Physiol* 1978;45:927-32.
5. Lovlin, et al. *J Appl Physiol* 1987;56:313-6.
6. Alessio, et al. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:218-24.
7. Wetzstein, et al. *Free Rad Biol Med* 1998;24:679-82.
8. Pincemail, et al. *Free Rad Biol Med* 2000;28:559-65.
9. Gohil, et al. *J Appl Physiol* 1988;64:115-9.
10. Hellsten-Westling, et al. *J Appl Physiol* 1993;74:2523-8.
11. Mikami, et al. *Free Rad Res* 2000;32:235-44.
12. Camus, et al. *Int J Sports Md* 1992;6:433-46.
13. Faymonville, et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:309-17.
14. Mena, et al. *Int J Sports Med* 1991;12:563-6.
15. Niess, et al. *Free Rad Biol Med* 1999;26:184-92.
16. Pincemail, et al. *Medi-Sphère* 2001;134:206-9.
17. Pincemail, et al. *Euro J Appl Physiol* 1988;57:189-91.
18. Duthie, et al. *Arch Biochem Biophys* 1990;282:78-83.
19. Maxwell, et al. *Free Rad Res Comm* 1993;19:191-202.
20. Brites, et al. *Clin Sci* 1999;96:381-5.
21. Pincemail, et al. *Science et Sports* 2001;16:168-70.
22. Peters JM. *Int J Sports Med* 1997;18:S69-S77.
23. Schröder, et al. *Int J Sports Med* 2000;21:146-50.