

Université de Montréal

Effets d'une supplémentation en glutamine chez des nageurs de haut niveau

par
Alexia de Macar-Culée

Département de nutrition
Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)
en Nutrition

Janvier, 2018

© Alexia de Macar-Culée, 2018

Résumé

Les athlètes de haut niveau constituent une population bien spécifique qui se distingue par le suivi d'un entraînement exigeant au volume particulièrement élevé, mais également par de nombreux voyages, ainsi que par la présence de stress psychologique. La nutrition est un élément de taille pouvant exercer un impact direct sur la performance, pour laquelle une planification optimale des apports nutritionnels et la prise d'aides ergogènes détiennent une importance capitale. Étant donné que cette population est représentée par un bassin de sujets relativement faible et que leur participation à des projets de recherche comporte de nombreux enjeux méthodologiques, un nombre très restreint d'études est effectué chez les athlètes élités.

Un volume d'entraînement élevé pratiqué de manière chronique serait associé à une diminution des réserves plasmatiques de glutamine. La glutamine détient de nombreuses fonctions, dont celle d'agir en tant que substrat énergétique majeur pour les entérocytes ainsi que pour les cellules immunitaires. On observe paradoxalement une incidence accrue d'infections des voies respiratoires (IVRS), de même que de troubles gastro-intestinaux (TGI) chez les athlètes ayant un volume d'entraînement élevé. Parallèlement à ceci, la glutamine a montré détenir un rôle anti-inflammatoire et de protection pour l'organisme en étant, entre autres, impliquée dans la sécrétion des protéines de choc thermique (HSP).

Ce projet de recherche est un essai transversal, randomisé, croisé, à simple insu et contrôlé contre placebo (n = 11, 3 abandons). La collecte de données a eu lieu lors de deux périodes distinctes durant la saison de compétition de natation (phases A et B), où chaque participant a reçu le supplément de glutamine ou le placebo lors de la phase A et vice versa lors de la phase B. Dans le cadre de cette étude, une première hypothèse a été émise à savoir qu'une supplémentation en glutamine (0,6 g/kg masse maigre) administrée avant (dix jours), pendant (3 jours) et après (5 jours) une compétition chez des nageurs de haut niveau permettrait en premier lieu de limiter la baisse de glutamine plasmatique et d'immunoglobines A (IgA) salivaires engendrée par la compétition. Ensuite, il a été supposé que la supplémentation permettrait de limiter la présence d'inflammation (protéine C-réactive (CRP) et haptoglobine) tout en stimulant la production de HSP-72 auprès des participants, en plus de réduire l'incidence

d'IVRS et de TGI et d'améliorer les indicateurs associés à la récupération (évalués par un questionnaire, le RESTQ-Sport). Dans un deuxième temps, nous avons posé l'hypothèse qu'une participation à une compétition de natation pourrait avoir des répercussions physiologiques chez les nageurs de haut niveau.

Les résultats de cette thèse, obtenus à l'aide d'analyses statistiques traditionnelles et multivariées non supervisées exploratoires (analyses en composantes principales), n'ont pas montré d'effets bénéfiques réels auprès des athlètes ayant reçu le supplément de glutamine. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes expérimentaux quant aux concentrations plasmatiques de glutamine, IgA salivaires, CRP, haptoglobine et HSP-72. Les valeurs du RESTQ-Sport ont été faiblement influencées par la supplémentation. Bien que la somme de sévérité des huit symptômes d'IVRS semblait réduite chez le groupe ayant reçu le supplément, très peu d'athlètes auraient contracté une réelle infection, selon la définition utilisée. L'incidence de troubles gastro-intestinaux a seulement été significativement réduite lors de la phase B du projet chez le groupe supplémenté. En ce qui concerne les effets de la compétition, aucune différence n'a été observée entre les paramètres mesurés avant et après la compétition.

En conclusion, une supplémentation chronique en glutamine administrée avant, pendant et après une compétition de natation ne semble pas avoir eu d'effets bénéfiques chez le groupe supplémenté. Toutefois, étant donné la présence de plusieurs contraintes méthodologiques survenues en cours d'étude, découlant de la réalité du contexte sportif de haut niveau, il serait inexact d'affirmer l'inefficacité d'une supplémentation en glutamine chez les nageurs élités. Les difficultés rencontrées soulignent encore plus la complexité associée à l'étude de cette population bien spécifique, mais elles n'en expriment pas moins son importance. Ainsi, lors d'études futures, il sera primordial de vérifier les effets d'une supplémentation en glutamine toujours auprès d'une population d'athlètes élités, mais afin de pallier à la variabilité intra- et inter-individuelle observée dans ce type de réponse, la fréquence et le nombre de mesures devront être augmentés.

Mots-clés : Supplément en glutamine, glutamine plasmatique, immunité, inflammation, natation.

Abstract

Elite athletes are a very specific population characterized by a particularly rigorous and strenuous training schedule, numerous trips abroad, and the experience of psychological stress. Nutrition is undoubtedly a sizeable element that can have a direct impact on performance. Optimal periodization of nutritional intakes and the use of ergogenic aids is of paramount importance. Given that this group is represented by a relatively small pool of subjects and its participation in research projects involves many methodological challenges, very few studies have been conducted amongst this type of athlete.

Intense training executed at a chronic level is linked to a decrease in plasma reserves of glutamine. Glutamine has many functions, including that of acting as a major energy substrate for enterocytes and immune cells. Studies paradoxically observed an increase in the incidence of respiratory tract infections (URTI) as well as gastrointestinal disorders (GD) in elite athletes. In addition, they showed that glutamine plays an anti-inflammatory role and, as it is involved in the secretion of heat shock proteins (HSP), essentially serves as a source of protection for the body.

This study was a cross-sectional, randomized, crossover and single-blinded controlled trial with a placebo (n = 11, 3 dropouts). Data collection took place during two distinct periods of the swimming competition season (phases A and B). Each participant received either the glutamine supplement or placebo during phase A and vice versa during phase B. The initial hypothesis stipulated that supplements with glutamine (0.6 g/kg fat-free mass) administered amongst elite swimmers before (ten days), during (three days), and after (five days) a competition would limit the plasma glutamine and salivary immunoglobulin A (IgA) drop caused by the competition. Also, it was assumed that supplementation would limit the presence of inflammation (C-reactive protein and haptoglobin) while stimulating the production of HSP-72, reducing URTI and GD incidence and positively affecting indicators associated with recovery (assessed by a questionnaire: the RESTQ-Sport). As a second hypothesis, it was stipulated that the competition would have a physiological impact on the athletes.

The results of the trial, derived from traditional statistics and exploratory unsupervised multivariate statistical analyses (principal component analysis), showed no associated benefits for the athletes who received the glutamine supplement. No significant differences were observed between experimental groups in regards to concentrations of plasma glutamine, salivary IgA, CRP, haptoglobin and HSP-72. The RESTQ-Sport values were slightly influenced by the supplement, however. Although the sum of eight URTI severity symptoms appeared reduced in the group who received the supplement, very few athletes had contracted an actual infection, according to the definition used. Within the supplemented group, the incidence of gastrointestinal disorders was only significantly reduced in Phase B of the project. Lastly, with regards to the impacts of competition, no significant differences were compiled before and after competition measures.

In summary, chronic supplementation of glutamine administered before, during, and after a swimming competition does not appear to have any benefits on the supplemented group of swimmers. However, given the presence of several methodological limitations beyond the study's control and stemming from the nature of competitive sports, it would be incorrect to assert the ineffectiveness of glutamine supplementation on elite swimmers. These challenges further emphasize the complexity associated with the study of this very specific group. Thus, in subsequent research projects, verifying the effects of glutamine supplementation on an elite group of athletes will continue to be of the utmost importance. Given the complexity of obtaining a large homogenous sample size, increasing the frequency of measures will be necessary in order to compensate for large intra- and inter-individual variability in responses.

Keywords : Glutamine supplementation, plasma glutamine, immunity, inflammation, swimming.

Table des matières

RÉSUMÉ	II
ABSTRACT	IV
TABLE DES MATIÈRES	VI
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES FIGURES	XII
LISTE DES SIGLES	XIV
LISTE DES ABRÉVIATIONS	XV
REMERCIEMENTS	XVII
AVANT-PROPOS	1
CHAPITRE 1: MISE EN CONTEXTE	4
1.1 LA GLUTAMINE.....	4
1.2 MÉTABOLISME DE LA GLUTAMINE.....	5
1.2.1 Biosynthèse et concentrations de la glutamine chez l'adulte en santé.....	5
1.2.2 Absorption, transport et excrétion de la glutamine	8
1.2.3 Glutamine plasmatique lors d'états physiologiques spécifiques.....	8
1.3 RÔLES POTENTIELS DE LA GLUTAMINE CHEZ L'ATHLÈTE	10
1.3.1 Rôles de la glutamine au niveau de la défense immunitaire.....	10
1.3.2 Rôles de la glutamine au niveau de la préservation de l'intégrité du tractus gastro-intestinal.....	26
1.3.3 Rôles de la glutamine sur la production de protéines de choc thermique (HSP-70).....	33
1.3.4 Rôles anti-inflammatoires de la glutamine.....	35
1.3.5 Rôles de la glutamine au niveau de la synthèse protéique.....	41
1.3.6 Rôles de la glutamine sur le maintien de l'équilibre acido-basique.....	42
1.3.7 Effets de la glutamine sur la resynthèse du glycogène.....	43
1.3.8 Effets de la glutamine sur le transport d'eau.....	44
1.4 APPLICATIONS CLINIQUES D'UNE SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE	45
1.4.1 Régulation anti-inflammatoire et immunitaire de la glutamine.....	48

1.4.2 Effets d'une supplémentation en glutamine sur l'intégrité de la barrière intestinale.....	49
1.5 MÉTHODES DE SUIVI DE L'ÉTAT D'ENTRAÎNEMENT DE L'ATHLÈTE	50
1.5.1 Marqueurs de suivi biologiques chez l'athlète.....	51
1.5.2 Marqueurs de suivi psychologiques chez l'athlète.....	69
1.6 APPORTS ET SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE CHEZ L'ATHLÈTE.....	70
1.6.1 Évaluation de la glutamine alimentaire.....	70
1.6.2 Méthodes de quantification de la glutamine alimentaire.....	71
1.6.3 Contenu en glutamine des aliments.....	71
1.6.4 Supplémentation en glutamine chez l'athlète.....	72
1.6.5 Innocuité d'une supplémentation en glutamine.....	95
CHAPITRE 2: HYPOTHÈSES ET OBJECTIFS.....	96
2.1 PROBLÉMATIQUE.....	96
2.2 HYPOTHÈSE PRINCIPALE (1)	98
2.2.1 Hypothèses secondaires (1).....	98
2.3 HYPOTHÈSE PRINCIPALE (2)	99
2.3.1 Hypothèses secondaires (2).....	99
2.4 OBJECTIFS	100
CHAPITRE 3: MÉTHODOLOGIE.....	101
3.1 PARTICIPANTS DE L'ÉTUDE	101
3.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion.....	101
3.2 APPROBATION ÉTHIQUE.....	102
3.3 MESURES DE L'ÉTUDE.....	102
3.3.1 Mesures sanguines.....	104
3.3.2 Mesures salivaires.....	105
3.3.3 Niveau de stress perçu et capacité de récupération.....	106
3.3.4 L'incidence d'infections des voies respiratoires et des troubles gastro-intestinaux.....	107
3.3.5 Mesure de la composition corporelle.....	108
3.3.6 Estimation des apports nutritionnels.....	109
3.4 SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE	109
3.5 CALCUL DE PUISSANCE.....	111
3.6 ANALYSE STATISTIQUE	111

CHAPITRE 4: RÉSULTATS	113
4.1 COMPARAISONS DES CARACTÉRISTIQUES DES PARTICIPANTS.....	113
4.2 EFFETS DE LA SUPPLÉMENTATION SUR LES MESURES SANGUINES ET SALIVAIRES.....	114
4.2.1 <i>Moyennes des groupes</i>	114
4.2.2 <i>Réponses individuelles</i>	122
4.3 EFFETS DE LA SUPPLÉMENTATION SUR L'INCIDENCE D'IVRS ET DE TGI	131
4.3.1 <i>Infections des voies respiratoires supérieures</i>	131
4.3.2 <i>Troubles gastro-intestinaux</i>	133
4.4 EFFETS DE LA SUPPLÉMENTATION SUR LE PROFIL PSYCHOLOGIQUE.....	137
4.5 EFFETS DE LA COMPÉTITION SUR LES MESURES SANGUINES, SALIVAIRES ET SUR LE PROFIL PSYCHOLOGIQUE	139
4.5.1 <i>Réponses moyennes du groupe lors de la participation à la compétition</i>	139
4.5.2 <i>Réponses individuelles lors de la participation à la compétition</i>	144
4.6 ÉVALUATION DES APPORTS ALIMENTAIRES DES NAGEURS	147
4.7 ANALYSES STATISTIQUES SECONDAIRES.....	151
4.7.1 <i>Mesures de taille d'effet de Cohen</i>	151
4.7.2 <i>Analyses des composantes principales</i>	155
 CHAPITRE 5: DISCUSSION.....	 162
5.1 PROFIL DE L'ÉCHANTILLON À L'ÉTUDE.....	163
5.2 EFFETS DE LA SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE SUR LES PARAMÈTRES MESURÉS.....	166
5.2.1 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur la concentration plasmatique de glutamine</i>	166
5.2.2 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur la réponse inflammatoire aiguë : CRP et haptoglobine</i>	169
5.2.3 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur les HSP-72</i>	171
5.2.4 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur les IgA-salivaires</i>	175
5.2.5 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur l'incidence d'IVRS</i>	176
5.2.6 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur l'occurrence des TGI</i>	181
5.2.7 <i>Effets de la supplémentation en glutamine sur les différentes échelles du RESTQ-Sport</i>	185
5.2.8 <i>Considérations relatives aux études vérifiant l'efficacité d'aides ergogènes chez l'athlète.</i>	186
5.3 EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHOLOGIQUES DE LA COMPÉTITION	188

5.3.1 Impact de la compétition sur la glutamine plasmatique.....	188
5.3.2 Impact de la compétition sur les IgA-salivaires.....	190
5.3.3 Impact de la compétition sur l'état inflammatoire.....	192
5.3.4 Impact de la compétition sur les HSP-72.....	195
5.3.5 État psychologique lors des compétitions.....	196
5.4 APPORTS ALIMENTAIRES DES NAGEURS LORS DE LA COMPÉTITION.....	199
5.5 MESURES DE TAILLE D'EFFET DE COHEN POUR CHACUNE DES VARIABLES MESURÉES.....	202
5.6 ANALYSES EN COMPOSANTES PRINCIPALES.....	205
5.7 LIMITES DE L'ÉTUDE.....	207
5.7.1 Contraintes méthodologiques survenues au cours de l'étude.....	207
5.7.2 Considérations futures.....	209
5.8 ÉTUDES FUTURES.....	214
5.8.1 Études futures visant à évaluer les effets de la supplémentation en glutamine chez les athlètes élités.....	214
5.8.2 Études futures visant à évaluer l'efficacité d'autres suppléments sur l'incidence d'IVRS et de TGI chez les athlètes élités.....	219
5.8.3 Études futures visant à identifier certains biomarqueurs pouvant prédire l'apparition d'IVRS chez les athlètes élités.....	220
CHAPITRE 6: CONCLUSION.....	223
BIBLIOGRAPHIE.....	I
ANNEXES.....	XXXII
FORMULAIRE DE CONSENTEMENT.....	XXXIII
DIRECTIVES POUR LA SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE.....	XXXVIII
PROCÉDURES POUR LA COLLECTE DES ÉCHANTILLONS DE SALIVE.....	XL
QUESTIONNAIRE IVRS ET TGI.....	XLIII
INSTRUCTIONS SUR LA TENUE DU JOURNAL ALIMENTAIRE.....	XLVI
QUESTIONNAIRE RESTQ-SPORT.....	XLIX
QUESTIONNAIRE POMS.....	LVII

Liste des tableaux

Tableau I : Altérations immunitaires suite à un effort physique intense aigu et chronique	14
Tableau II : Sommaire des études ayant évalué l'incidence d'IVRS chez des gens actifs	21
Tableau III : Glutaminase des muqueuses et transport de la glutamine dans la barrière en brosse	27
Tableau IV : Études ayant évalué les valeurs de glutamine plasmatique suite à un exercice intense et/ou de longue durée	55
Tableau V : Comparaison de la concentration plasmatique de glutamine à l'apport protéique moyen (g/jour) et l'apport protéique moyen g/kg/jour chez des athlètes provenant de différents sports	61
Tableau VI : Tableau comparatif des études ayant évalué les effets d'une supplémentation en glutamine chez l'athlète.....	76
Tableau VII : Caractéristiques des participants.....	113
Tableau VIII . CV intra-individuels pour les mesures sanguines et salivaires, exprimés en pourcentages.	124
Tableau IX : Moyenne (\pm ET) de la somme de sévérité de symptômes par condition	132
Tableau X : Moyenne de la somme de sévérité des symptômes d'IVRS pour chacun des groupes expérimentaux lors des deux phases du projet	132
Tableau XI : Moyenne (\pm ET) de l'occurrence de TGI ressentis par condition	133
Tableau XII : Occurrences de troubles gastro-intestinaux pour chacune des conditions lors des deux phases du projet.....	134
Tableau XIII : Nombre d'occurrences de TGI en fonction des périodes où ils ont été ressentis lors de chacune des phases du projet.....	135
Tableau XIV : Nombre total d'occurrences pour chacun des symptômes gastro-intestinaux ressentis au cours des 18 jours de supplémentation pour les phases A et B du projet.....	136
Tableau XV : Somme moyenne de chacune des échelles du RESTQ-Sport pour la phase A	138
Tableau XVI : Somme moyenne de chacune des échelles du RESTQ-Sport pour la phase B	138
Tableau XVII : Valeurs pré et post-compétition pour chacune des variables sanguines et salivaires lors de l'étape A	141

Tableau XVIII : Valeurs pré et post-compétition pour chacune des variables sanguines et salivaires lors de l'étape B.....	142
Tableau XIX : Variation des valeurs de chacune des échelles du RESTQ-Sport selon chaque phase.....	143
Tableau XX : Réponses individuelles lors de la participation à la compétition A et B.....	146
Tableau XXI : Apports quotidiens moyens en énergie et macronutriments pour chacune des phases du projet selon les groupes expérimentaux	148
Tableau XXII : Apports quotidiens moyens en énergie et macronutriments en fonction du poids pour chacune des phases du projet selon les groupes expérimentaux.....	149
Tableau XXIII : Apports quotidiens moyens (3 jours) pour chacun des sujets en énergie et macronutriments pour chacune des phases du projet.....	150
Tableau XXIV : Mesure des SWC pour chacune des variables sanguines et salivaires	152
Tableau XXV : Mesures de taille d'effet de Cohen selon la condition pour chacune des différentes prises de mesures sanguines et salivaires du projet de recherche	153
Tableau XXVI : Mesures de taille d'effet de Cohen selon la condition pour les IVRS, TGI et valeurs de récupération du RESTQ-Sport pour chacune des phases du projet de recherche..	154

Liste des figures

Figure 1 : Structure moléculaire de la glutamine.....	5
Figure 2 : Biosynthèse de la glutamine.....	6
Figure 3 : Synthèse de <i>novo</i> de glutamine et d'alanine au niveau musculaire.....	7
Figure 4 : Période d' <i>Open Window</i>	17
Figure 5 : Relation entre le risque d'IVRS et le volume d'entraînement.....	19
Figure 6 : Modèle en forme de S	20
Figure 7 : Nombre d'infections en fonction de la moyenne des concentrations d'IgA salivaires (mg/L) pour chaque nageur.	25
Figure 8 : Facteurs affectant potentiellement le tractus gastro-intestinal lors d'un exercice d'endurance.	31
Figure 9 : Effets d'un exercice intense sur les concentrations de cytokines.	38
Figure 10 : Modèle d'hyperinflammation précoce et d'immunosuppression retardée.....	39
Figure 11 : Mécanismes sous-jacents aux variations de la disponibilité de la glutamine dans différentes situations	53
Figure 12 : Modèle de Smith et Norris de la tolérance de l'athlète à l'effort.....	66
Figure 13 : Devis expérimental croisé du projet de recherche.	103
Figure 14 : Glutamine plasmatique ($\mu\text{g/L}$) en fonction du temps	116
Figure 15 : CRP (mg/L) en fonction du temps.	117
Figure 16 : Haptoglobine (g/L) en fonction du temps.	118
Figure 17 : HSP-72 (ng/ml) en fonction du temps.....	119
Figure 18 : IgA-absolue ($\mu\text{g/ml}$) en fonction du temps	120
Figure 19 : IgA-relatif ($\mu\text{g /min}$) en fonction du temps	121
Figure 20 : Réponses individuelles des valeurs de glutamine plasmatique	125
Figure 21 : Réponses individuelles des valeurs de CRP	126
Figure 22 : Réponses individuelles des valeurs d'haptoglobine.....	127
Figure 23 : Réponses individuelles des valeurs de HSP-72.	128
Figure 24 : Réponses individuelles des valeurs d'IgA-absolue.....	129
Figure 25 : Réponses individuelles des valeurs d'IgA-relatif	130

Figure 26 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et et pré- et post-compétition A et B, où les couleurs représentent la condition expérimentale.....	157
Figure 27 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et pré- et post-compétition A et B, où les couleurs représentent les sujets .	158
Figure 28 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et pré-supplémentation A et B, où les couleurs représentent les valeurs basales et pré-supplémentation A et B.....	159
Figure 29 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes pré- et post-compétition A et B, où les couleurs représentent la période de mesure.	160
Figure 30 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et pré- et post-compétition A et B, où les couleurs représentent le sexe.....	161
Figure 31 : Causes d'une augmentation des symptômes d'IVRS chez les athlètes.....	179
Figure 32 : Effets d'un entraînement de natation sur les concentrations sériques de CRP....	193
Figure 33 : Profil détaillé des résultats du RESTQ-Sport	198

Liste des sigles

°C	Degré Celsius
Δ	Delta
\emptyset	Aucun
α -1 AGP	Alpha-1-glycoprotéine acide
$C_5H_{10}N_2O_3$	Glutamine
Cl^-	Ion chlorure
CO_2	Dioxyde de carbone
g	Gramme
g/jour	Gramme/jour
g/kg/jour	Gramme/kilogramme/jour
Glx	Glutamate + Glutamine + Acide pyroglutamique
h	Heure
H^+	Ion hydrogène
Hg/min	Hectogramme/minute
IMP	Inosine monophosphate
J.O.	Jeux Olympiques
kDa	Kilodalton
kg	Kilogramme
km	Kilomètre
m	Mètre
Mg^{2+}	Magnésium
mg	Milligramme
mg/kg	Milligramme/kilogramme
mg/L	Milligramme/litre
mg/ml	Milligramme/millilitre
ml	Millilitre
ml/min/kg	Millilitre/minute/kilogramme
mmol	Millimole
mmol/kg/h	Millimole/kilogramme/heure
mmol/L	Millimole/litre
Mn^{2+}	Manganèse
ng/ml	Nanogramme/millilitre
NH_3	Ammoniac
NH_4	Ammoniaque
pGlu	Acide pyroglutamique
pH	Potentiel hydrogène
PO_2	Pression partielle d'oxygène ambiante
μ mol/L	Micromole/litre
μ g	Microgramme
μ g/ml	Microgramme/millilitre
μ g/min	Microgramme/minute

Liste des abréviations

% CT	Pourcentage de contribution à l'énergie totale
AACR	Acides aminés à chaîne ramifiée
ADN	Acide désoxyribonucléique
AÉT	Apport énergétique total
ANOVA	Analyse de variance
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ADA	<i>American Dietetic Association</i>
AOAC	<i>Association of analytical communities</i>
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ATP	Adenosine tri-phosphate
ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
C5	Protéine du complément 5
CD	<i>Cluster of differentiation</i>
CERUM	Comité d'éthique de la recherche de l'Université de Montréal
CRP	Protéine C-réactive
CV	Coefficient de variation
DC	Diététistes du Canada
EGF	<i>Epidermal growth factor</i>
EGV	<i>Enhanced growth variant</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ET	Écart-type
GD	<i>Gastrointestinal disorders</i>
GI	Gastro-intestinal
GLN1	Groupe expérimental ayant reçu la glutamine lors de la phase A du projet
GLN2	Groupe expérimental ayant reçu la glutamine lors de la phase B du projet
Gln	Glutamine
Glu	Glutamate
HPLC	<i>High performance liquid chromatography</i>
HSF-1	<i>Heat shock factor 1</i>
HSP	<i>Heat shock protein</i>
IFN	Interféron
IgA	Immunoglobuline A
IgA-a	Immunoglobuline A, valeurs absolues
IgA-r	Immunoglobuline A, taux de sécrétion
IgA-S	Immunoglobulines A sécrétoires
IGF-1	Facteur de croissance analogue à l'insuline
IL	Interleukine
IL-1ra	<i>IL-1 receptor antagonist</i>
IV	Intraveineuse
IVRS	Infection des voies respiratoires supérieures
MIP	<i>Molecularity imprinted polymer</i>

n.d.	Non disponible
NFkB	<i>Nuclear factor-kappa B</i>
NK	Cellule tueuse naturelle
PCA	Analyses en composantes principales
PGE2	Prostaglandine E2
POMS	<i>Profile of mood state</i>
QUID	Quatre fois par jour
REDOXS	<i>Reducing Oxidant Stress</i>
RESTQ	<i>Recovery-Stress Questionnaire</i>
RM	Répétition maximale
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIGNET	<i>Scottish Intensive care Glutamine or seleNium Evaluative Trial</i>
SRS	Symptômes respiratoires supérieurs
SWC	<i>Smallest worthwhile change</i>
Tc	Cellules T-cytotoxiques
TGI	Troubles gastro-intestinaux
Th	Cellules T-auxiliaires
TLR	<i>Toll-like receptor</i>
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TNFr	Récepteur du facteur de nécrose tumorale
URTI	<i>Upper respiratory tract infection</i>
VO ₂ max	Consommation maximale d'oxygène par unité de temps

Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier Jonathan Tremblay qui s'est joint en cours de projet et qui m'a permis de mener à terme cette thèse. Tu as su me conseiller, me guider et m'amener à me dépasser tout au long des dernières années. Sans ton soutien, je n'y serais pas arrivée. Merci infiniment.

Merci à Christine Des Rosiers qui s'est impliquée en toute fin de projet et qui m'a permis de concrétiser mon dépôt de thèse au département de nutrition. Vos précieux conseils et votre positivisme m'ont grandement aidée.

Merci à Marielle Ledoux qui a été à mes côtés lors des premières années de mon parcours doctoral, mais surtout qui m'a initié au plus beau métier du monde, soit celui de travailler auprès d'athlètes de haut niveau.

Merci à mes amis, à mes collègues et aux athlètes que j'ai la chance de côtoyer quotidiennement. Vous avez su me motiver à persévérer tout au long de cette longue aventure, vous êtes formidables.

Merci à ma famille de me suivre et de me soutenir dans tous mes projets. Maman, Régis et Eve, merci pour votre support et vos encouragements, vous ne savez pas à quel point c'est précieux.

Merci à mon père qui, malheureusement, n'aura pu voir l'aboutissement de cette grande étape. Les valeurs que tu m'as inculquées m'auront permis de persévérer jusqu'à la fin et de faire de moi une meilleure personne.

Merci à ma fille Melia pour son sourire, sa joie de vivre et son incroyable capacité de savoir me faire profiter du moment présent. Merci également à mon fils qui verra le jour d'ici quelques mois et qui aura inévitablement contribué à la rédaction de cette thèse.

Pour terminer, le plus profond des mercis revient à celui avec qui je partage ma vie depuis déjà plus de quinze ans. Maxime, tu as vécu chacune des étapes de cette thèse à mes côtés. Ton soutien, ta patience, ton calme, ta disponibilité et ta présence m'ont permis de tenir bon. Merci de faire partie de ma vie.

Avant-propos

De nombreuses études se sont attardées aux différents facteurs pouvant exercer une influence sur la performance chez les athlètes de haut niveau. On sait que l'entraînement, l'alimentation, le sommeil, la capacité à pouvoir transporter l'oxygène sont, entre autres, des éléments clés, qui ont une influence certaine à cet égard. Afin d'atteindre un niveau de performance élevé, les athlètes sont soumis à des entraînements intensifs et épuisants, qui ne laissent pas toujours place à des périodes de récupération adéquates. De plus, la présence de stress psychologique, de même que les fréquents voyages lors de compétition et des camps d'entraînement à l'étranger peuvent contribuer à fragiliser la défense immunitaire de l'athlète, le rendant plus susceptible de développer des infections et des troubles gastro-intestinaux. La performance athlétique pourrait donc se voir compromise.

La glutamine est un acide aminé non essentiel, qui peut toutefois se voir devenir capitale dans le cas de situations spécifiques où les besoins de l'organisme excèdent sa capacité de synthèse. Sous certaines conditions (état catabolique, inflammation, exercice physique intense), la glutamine serait donc désormais considérée comme essentielle. Ainsi, un entraînement prolongé intense chronique est associé à une réduction de la concentration plasmatique de glutamine. Cette réduction prolongée pourrait avoir certaines conséquences chez l'athlète, puisque cet acide aminé agit comme source d'énergie majeure pour les entérocytes et les cellules immunitaires. Parallèlement à son rôle de substrat énergétique, elle aurait également un rôle à jouer au niveau de leurs fonctions et de leur prolifération. La glutamine détient également un rôle anti-inflammatoire dans l'organisme, en agissant à divers niveaux, dont celui de précurseur pour les protéines de choc thermique, des molécules chaperons qui permettent à l'organisme de se défendre en situation de stress.

Jusqu'à présent, quelques études ont tenté d'évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine dans un contexte athlétique, majoritairement chez des sujets actifs ou des athlètes en développement. Cependant, la divergence des résultats obtenus nous questionne sur la dose et la durée de la supplémentation en glutamine qui seraient nécessaires pour avoir un impact réel

chez l'athlète élite. De plus, il est justifié de se questionner à savoir si ces études représentent réellement la situation et les besoins d'athlètes de haut niveau. À ce jour, il n'existe aucune recommandation quant à la posologie optimale d'un supplément en glutamine chez l'individu actif ou l'athlète d'élite. Toutefois, les études cliniques ont montré qu'une dose minimale de 20g/jour serait nécessaire afin que la glutamine puisse passer la barrière intestinale et ainsi agir afin d'exercer davantage de fonctions, en plus de celle de substrat énergétique pour les entérocytes.

Ainsi, le but de cette thèse était dans un premier temps d'examiner les effets d'une supplémentation en glutamine administrée avant, pendant et après une compétition de natation sur des paramètres sanguins (glutamine plasmatique, CRP, haptoglobine, HSP-72) et salivaires (IgA), sur l'état de stress-récupération (RESTQ-Sport), ainsi que sur l'incidence de troubles gastro-intestinaux et d'infections des voies respiratoires supérieures chez des nageurs de haut niveau. Le protocole croisé permettait d'évaluer les mêmes participants dans une situation où ils recevaient le supplément de glutamine et ensuite le placebo (ou vice-versa). Dans un deuxième temps, ce projet de recherche avait pour objectif d'évaluer les effets physiologiques engendrés par la compétition, sur ces mêmes paramètres sanguins et salivaires.

Les résultats de cette thèse contribuent à l'avancement des connaissances en ciblant comme population des athlètes de haut niveau et en administrant le supplément de glutamine dans un réel contexte de compétitions. Les études publiées à ce jour dans ce domaine de recherche ont été effectuées chez des athlètes amateurs ou des athlètes en développement et la supplémentation en glutamine était généralement administrée de façon aiguë et non chronique. Bien que les résultats de cette thèse n'aient pas permis de statuer définitivement sur la question de savoir si la supplémentation en glutamine est bénéfique chez les athlètes de haut niveau, le travail accompli a permis de mettre en lumière les divers éléments qui devront être pris en considération dans toutes études futures chez ces athlètes.

Cette thèse comprend 6 chapitres. Le premier chapitre présente la revue de la littérature, servant ainsi de mise en contexte du sujet. Le deuxième chapitre comprend les hypothèses et les

objectifs de recherche, alors que le troisième fait le détail de la méthodologie utilisée. Le quatrième chapitre présente les résultats de la recherche, suivi du cinquième chapitre comprenant la discussion de ceux-ci. Enfin, le sixième et dernier chapitre comprend les différentes conclusions de notre étude.

Avant de poursuivre, précisons le rôle de la candidate dans les différentes étapes de la réalisation de ce projet de recherche. L'idée initiale de l'étude avait été apportée par la directrice à l'époque (Marielle Ledoux), puisqu'un projet portant sur les effets de la glutamine chez des nageurs sous-élites avait été effectué préalablement par son laboratoire et que l'intérêt de pousser davantage des recherches dans cette direction était justifié. La réalisation du projet de recherche a été effectuée dans sa totalité par l'étudiante (recrutement des participants, mise en place du protocole de recherche, calculs des doses de glutamine/placebo, préparation des sacs de glutamine/placebo, création des questionnaires en ligne, communications avec les laboratoires et la compagnie en charge du questionnaire RESTQ-Sport en ligne, centrifugation et préparation des échantillons sanguins au laboratoire du département de kinésiologie, préparation des échantillons salivaires, livraison des échantillons sanguins et salivaires aux laboratoires respectifs). L'étudiante a également appris de façon autodidacte le fonctionnement de R et a effectué les analyses statistiques avec ce logiciel. Ainsi, toutes les analyses statistiques ont été effectuées par l'étudiante suite à la cueillette des résultats. Dr Jean-François Angers, le directeur du département des statistiques et mathématiques, a cordialement accordé de son temps afin de définir les tests statistiques qui étaient optimaux, étant donné le petit échantillon. Suite aux commentaires des membres du jury, des analyses en composantes principales ont été effectuées. Julie Thompson Legault, assistante de recherche de Christine Des Rosiers à l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM) a cordialement aidé l'étudiante à effectuer celles-ci. Pour terminer, la rédaction de la thèse a été effectuée de façon très autonome, avec le support de Jonathan Tremblay, co-directeur.

Chapitre 1 : Mise en contexte

1.1 La glutamine

La glutamine est un acide aminé classé comme non essentiel, ce qui a sans doute minimisé l'intérêt à son égard pendant de nombreuses années. C'est en 1949 qu'Ehrensverd et al. ont rapporté pour une première fois le rôle primordial de la glutamine au niveau de la prolifération et de la survie des cellules *in vitro* [1]. Son importance a été soulignée à nouveau en 1956 par Eagle et al. où une démonstration plus détaillée de l'importance de la glutamine sur la survie et la croissance cellulaire a été effectuée [2]. Une vingtaine d'années plus tard, en 1982, il a été observé par Roth et al. qu'une déplétion importante des concentrations musculaires de glutamine était associée à un faible taux de survie chez des patients atteints de choc septique [3].

Suite à ces découvertes, la glutamine s'est avérée devenir un sujet d'intérêt dans plusieurs sphères de recherche, particulièrement celles de la physiologie, du domaine médical et également celles en lien avec la performance athlétique. À ce jour, le nombre d'articles scientifiques répertoriés dans la base de données de la librairie nationale de médecine traitant de la glutamine et de l'exercice physique est de 453¹.

¹ La recherche dans la base de données PubMed Medline a été effectuée le 3 décembre 2016 avec les mots-clés « glutamine » et « exercice ».

1.2 Métabolisme de la glutamine

1.2.1 Biosynthèse et concentrations de la glutamine chez l'adulte en santé

La glutamine ($C_5H_{10}N_2O_3$) est un acide aminé à fonction amide, comprenant une chaîne latérale acide (Figure 1). Elle possède deux atomes d'azote, particularité unique qu'elle détient avec l'aspartate. Celle-ci appartient à la catégorie des acides aminés non essentiels, puisque l'organisme peut la synthétiser. En effet, la glutamine synthétase catalyse la biosynthèse de glutamine à partir du glutamate (la forme anionique de l'acide glutamique) et du NH_3 (Figure 2). Cette réaction est dépendante de l'ATP et nécessite du magnésium (Mg^{2+}) ou du manganèse (Mn^{2+}). La glutamine synthétase se retrouve dans les mitochondries de tous les tissus.

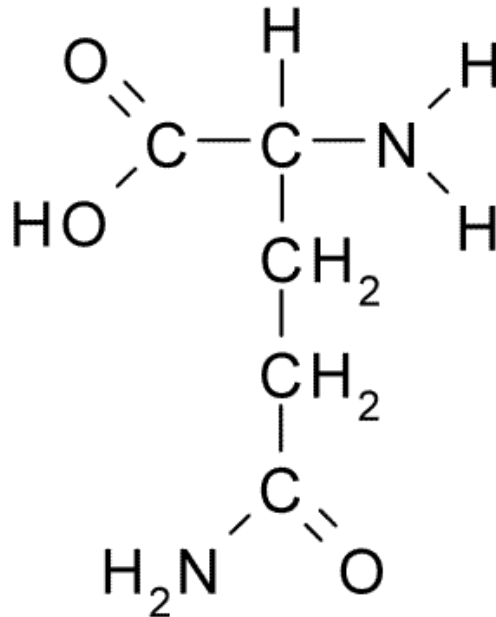


Figure 1 : Structure moléculaire de la glutamine

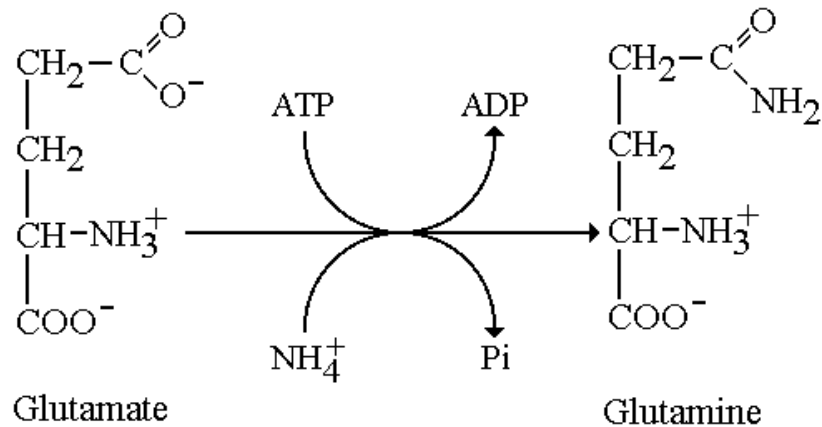


Figure 2 : Biosynthèse de la glutamine

Concernant la dégradation de la glutamine, cet acide aminé est désaminé par la glutaminase, menant à la formation du glutamate. Par la suite, ce dernier sera à son tour désaminé et deviendra l' α -cétoglutarate, un substrat énergétique pour le cycle de Krebs [4]. Le groupe NH_3 provenant de la désamination du glutamate pourra être utilisé pour la synthèse de l'aspartate qui se fera à partir de l'oxaloacétate. Par la suite, via l'aspartate, l'azote de la glutamine pourra entrer dans le cycle de l'urée [4]. La glutamine libre n'est pas stable en solution et se décompose en acide pyroglutamique et en NH_3 [4]. Elle détient également une faible solubilité (3g/100ml) et se montre instable à la chaleur.

Comme mentionné précédemment, la glutamine peut être synthétisée par plusieurs cellules et tissus dans le corps [5]. Toutefois, seulement certains tissus sont aptes à libérer des niveaux significatifs de glutamine dans la circulation sanguine. Ceux-ci incluent les poumons, le tissu adipeux et le muscle squelettique [6]. Étant donné la masse totale de ce dernier, le muscle squelettique est considéré comme le producteur le plus important de glutamine dans le corps. Le tissu musculaire étant le site majeur pour la synthèse et la mise en réserve de la glutamine, il détient une concentration musculaire oscillant autour de 20 mmol/L [7]. Environ 8 à 9 g de glutamine par jour est relâché par toute la musculature humaine [8]. Le muscle contribue ainsi à environ 60 % du pool total d'acides aminés [9]. Il est important de noter que la majorité des

acides aminés libérés par le muscle ne provient pas de la protéolyse, mais plutôt de réaction d'interconversion *in situ* [10]. La glutamine est définitivement l'acide aminé le plus abondant dans le plasma chez l'adulte en santé, où les valeurs se situent entre 0,5 et 0,7 mmol/L [11]. Le pool de glutamine dans le corps est maintenu majoritairement par la synthèse de *novo* [6]. En effet, celle-ci représenterait une proportion importante de la glutamine relâchée par les tissus périphériques chez l'humain, en phase post-absorptive [12]. Les acides aminés à chaîne ramifiée (leucine, isoleucine et valine), libérés par le muscle squelettique lors du catabolisme, constituent ainsi un précurseur important de la glutamine chez l'humain, en fournissant le NH₃ nécessaire pour sa synthèse [13,14] (Figure 3). En phase post-absorptive chez l'humain, le pool de glutamine circulant présente un renouvellement de l'ordre de 350 mmol/kg/h, ce qui est presque aussi rapide que celui du glucose [15]. Pour terminer, le corps humain aurait la capacité de synthétiser 50 à 80 g de glutamine par jour, ce qui est plus que considérable [16].

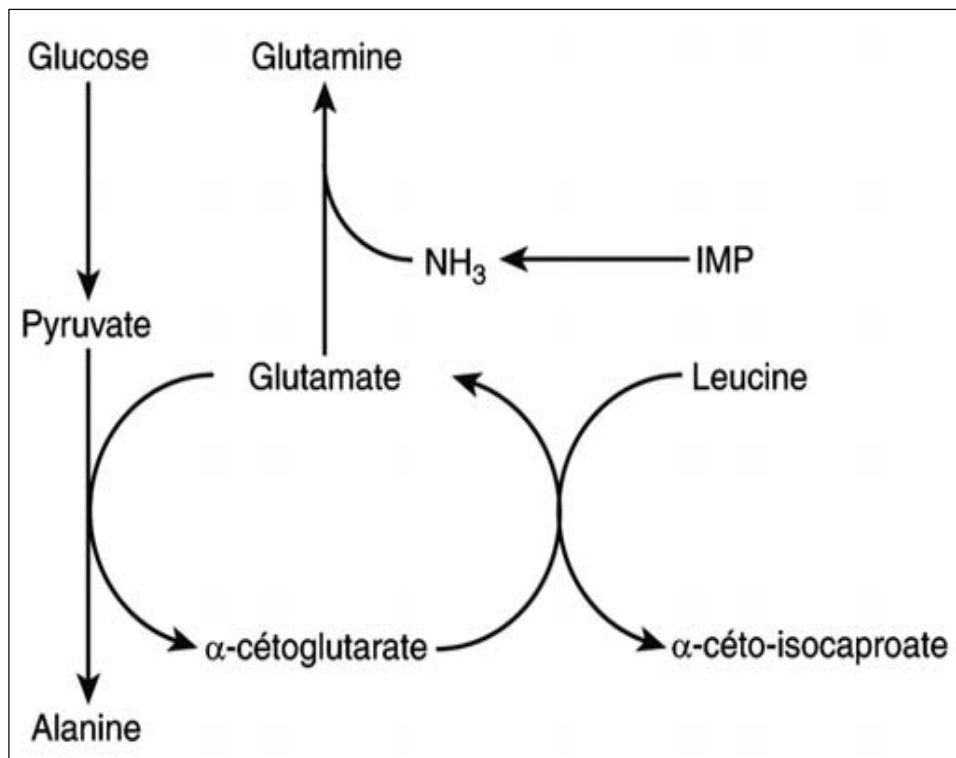


Figure 3 : Synthèse de *novo* de glutamine et d'alanine au niveau musculaire (tirée de [10])
IMP : inosine monophosphate.

1.2.2 Absorption, transport et excrétion de la glutamine

L'absorption des acides aminés survient tout au long de l'intestin grêle, mais les sites d'absorption maximale diffèrent selon les acides aminés [17]. La plupart de ceux-ci sont toutefois en majorité absorbés dans la partie proximale du petit intestin [17]. La glutamine est transportée au travers de la barrière intestinale en brosse par des systèmes de transporteurs sodium-dépendants et indépendants [4,18]. Le transporteur de glutamine le plus important est le ATB0/ASCT2 et est sodium-dépendant [19]. Chez l'humain, 60 à 90 % de la glutamine consommée par voie orale est absorbée, engendrant une augmentation de la concentration plasmatique de glutamine de manière dose-dépendante [4]. Environ 50 % de la glutamine consommée par voie entérale entre dans la circulation systémique, l'autre moitié prend part au métabolisme dans l'épithélium intestinal [4]. La glutamine exogène qui est absorbée de façon intacte sera utilisée en partie par le foie [6]. Ainsi, le catabolisme de la glutamine dans le lit splanchnique survient dans le petit intestin et dans le foie. Dans le petit intestin, le squelette carboné de la glutamine est soit oxydé en CO₂ ou incorporé dans la proline, l'ornithine, la citrulline et l'alanine [20]. Le NH₄⁺ produit dans l'intestin, le côlon et les hépatocytes périportaux sera utilisé pour la synthèse de l'urée [21]. Dans le foie, le squelette carboné de la glutamine sera converti majoritairement en glycogène ou en glucose [22].

1.2.3 Glutamine plasmatique lors d'états physiologiques spécifiques

Il a été relevé que les concentrations musculaires et plasmatiques de glutamine diminuent grandement lorsque l'organisme est soumis à un stress intense [23]. Il a donc été soulevé que dans certaines situations, la capacité de synthèse en glutamine du corps pourrait devenir insuffisante pour répondre à ses besoins [24]. Sous certaines conditions, la glutamine serait donc désormais considérée comme conditionnellement essentielle [8,23,25,26]. En effet, lorsqu'une période de stress intense survient (état catabolique, inflammation, exercice physique intense), l'utilisation de la glutamine par divers tissus augmente [27]. Ainsi, si le relâchement musculaire de cet acide aminé s'avère insuffisant, une déficience peut survenir. Par conséquent, le fonctionnement de plusieurs systèmes vitaux pourrait se voir compromis. Cette déficience a en effet été associée à un taux de mortalité plus élevé chez les patients gravement malades, puisque

les fonctions des lymphocytes et des neutrophiles pouvaient être compromises, de même que la synthèse de HSP, protéines nécessaires à la protection cellulaire [27].

Les études chez l'animal ont permis de démontrer que lors d'état de famine et d'acidose métabolique chronique, l'activité de la glutaminase est surrégulée afin de fournir des substrats pour la néoglucogenèse [4,28]. En période d'absorption ou d'alcalose, l'activité de la glutaminase du foie augmente, ce qui permet de libérer du NH_3 pour entrer dans le cycle de l'urée. En état d'acidose, le contraire se produit, le foie libère la glutamine dans le sang. Celle-ci sera consommée alors par le rein [17].

Également, la présence d'inflammation systémique affecterait significativement le métabolisme de la glutamine interorganes, causant une augmentation de sa libération du muscle et du poumon et une consommation accrue de cet acide aminé par les autres organes [29]. Les mécanismes sous-jacents impliqués incluent des changements au niveau de la concentration plasmatique de glutamine, ainsi que des altérations hormonales affectant l'expression de glutaminase ou de glutamine synthétase. Une seconde hypothèse pouvant expliquer la diminution de glutamine intracellulaire lors d'un stress inflammatoire serait la diminution du potentiel membranaire perçu lors de cet état. Ainsi, l'augmentation des concentrations intracellulaires de sodium et chlore, combinée à une réduction du potassium intracellulaire pourrait interférer avec le transport de la glutamine, menant ainsi à un efflux net de cet acide aminé hors de la cellule vers le plasma [29].

1.3 Rôles potentiels de la glutamine chez l'athlète

De nombreuses recherches suggèrent l'importance de la glutamine dans le fonctionnement de multiples organes, ainsi que pour le maintien de l'homéostasie de l'organisme [30]. En effet, les fonctions métaboliques bien reconnues de la glutamine sont les suivantes : précurseur pour la synthèse de nombreux composés comprenant de l'azote, substrat métabolique primaire pour plusieurs cellules à division rapide, régulateur de différentes fonctions cellulaires, substrat pour la néoglucogenèse et l'uréogénèse et également précurseur de nombreux composés par l'intermédiaire du glutamate.

Certaines propriétés de la glutamine pourraient représenter une importance encore plus grande chez l'athlète, mais plusieurs restent à être démontrées *in vivo* chez l'humain. Parmi celles-ci se retrouvent la fonctionnalité des cellules immunitaires, la préservation de l'intégrité du tractus gastro-intestinal, l'atténuation de la réponse inflammatoire et la production du HSP-70, la stimulation de l'anabolisme protéique, le maintien de la balance acido-basique lors de l'exercice et la réplétion du glycogène [31].

1.3.1 Rôles de la glutamine au niveau de la défense immunitaire

1.3.1.1 Rôle de la glutamine comme substrat énergétique pour les cellules immunitaires

Il est bien reconnu que les cellules du système immunitaire obtiennent majoritairement leur énergie à partir du métabolisme du glucose. Toutefois, depuis une trentaine d'années, la partie carbonée de la glutamine a été identifiée comme étant une source d'énergie importante pour certaines cellules spécifiques du système immunitaire (lymphocytes, macrophages, neutrophiles). La glutaminase, enzyme nécessaire à son catabolisme, possède une activité catalytique maximale dans ces cellules [32,33]. Calder et Yaqoob (1999) ont mis en évidence le fait que les cellules immunitaires telles que les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles de culture au repos utilisent la glutamine à un niveau comparable au glucose. Également, une stimulation des lymphocytes à l'aide de mitogènes a augmenté largement l'utilisation de

glutamine [5]. On observe que 10 à 30 % du carbone de la glutamine est complètement oxydé par les cellules immunitaires; cette oxydation partielle s'appelle la glutaminolyse [34]. Les résultats des études traitant du métabolisme de la glutamine dans les lymphocytes et macrophages ont tout de même été remis en question, puisque des cellules de culture isolées sont généralement utilisées, ce qui ne reflète donc pas nécessairement la situation *in vivo* [35]. Toutefois, cette fois-ci *in vivo*, une augmentation de l'utilisation de glutamine a été observée sur une rate porcine en post-chirurgie, accompagnée d'une augmentation de la libération d'ammoniac de 7 fois plus élevée, indiquant qu'au moins un organe lymphoïde augmente sa consommation de glutamine lorsque le système immunitaire subit un tel stress [36].

1.3.1.2 Rôles de la glutamine au niveau de la fonction des cellules immunitaires

En plus d'agir à titre de substrat énergétique pour plusieurs cellules immunitaires, la glutamine aurait également un impact sur leurs fonctions. Premièrement, la réponse proliférative des lymphocytes de rats, de souris et d'humains serait dépendante de la disponibilité de glutamine, lorsque stimulée par des mitogènes de cellules T [5]. De plus, en absence de glutamine, ces cellules ne prolifèrent pas, mais plus la concentration de glutamine augmente, plus la prolifération des lymphocytes croît [5]. Il semblerait également que d'autres acides aminés, tels que le glutamate, l'aspartate et l'arginine ne peuvent substituer la glutamine pour engendrer la prolifération des lymphocytes [5]. Deuxièmement, la glutamine fournit l'azote nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines [34,37]. Ainsi lors de la prolifération des lymphocytes et pour la synthèse de l'ARNm et la réparation de l'ADN dans les macrophages, des nucléotides sont nécessaires. Troisièmement, la glutamine permettrait la différenciation des lymphocytes B en cellules synthétisant des anticorps *in vitro* de façon dose-dépendante [38]. Ces effets ne pourraient être reproduits par l'asparagine ni le glutamate [38]. Quatrièmement, la glutamine aurait un rôle à jouer au niveau de la fonction phagocytaire des macrophages. En effet, sa disponibilité aurait une influence sur la capacité des macrophages à phagocyter des murs de cellules de levure non opsonisées, ainsi que des globules rouges de mouton opsonisés [5]. Également, l'ARN de synthèse des macrophages s'est montré dépendant à la glutamine [39]. Selon Kwon et al. 2001, l'alanyl-glutamine pourrait remplacer la glutamine *in vitro* pour

stimuler la phagocytose des macrophages de rats [40]. Cinquièmement et pour terminer, la fonction d'activité anti-microbiale des neutrophiles serait aussi influencée par la présence de glutamine. En effet, l'ajout de glutamine à des cultures de neutrophiles provenant de patients brûlés et en post-chirurgie a montré une amélioration de cette fonction [41].

1.3.1.3 Besoins des cellules immunitaires en glutamine

L'importance de la glutamine pour le bon fonctionnement des cellules immunitaires a été montrée *in vitro* [8,42]. Une diminution de la concentration de glutamine dans une culture contenant moins de la quantité présente normalement dans le plasma humain (600 $\mu\text{mol/L}$) a fait diminuer le taux maximal de prolifération de la réponse à la stimulation mitogénique dans les lymphocytes du sang périphérique et a également fait ralentir le temps de réponse de ces cellules [8,42]. Ces effets sont apparus malgré le fait que la culture contenait une quantité suffisante des autres nutriments et facteurs de croissance. De plus, une diminution de l'habileté phagocytaire des macrophages et du taux de production des cytokines a été observée suite à la diminution de la concentration de glutamine [8,42]. Les cellules du système immunitaire peuvent hydrolyser la glutamine, mais ne peuvent pas la synthétiser, car celles-ci ne contiennent pas de glutamine synthétase [8]. Le taux de glutaminolyse dans les lymphocytes est considérablement en excès par rapport aux taux de synthèse de ces composés [34].

1.3.1.4 Effets de l'exercice sur le système immunitaire

Un grand nombre de recherches ont établi un lien entre l'exercice intense de longue durée et un affaiblissement du système immunitaire [43]. En effet, une incidence plus élevée d'infections des voies respiratoires, ainsi qu'une atteinte quant au nombre et aux fonctions des cellules immunitaires ont été observées chez les athlètes pratiquant ce type d'exercice [44]. Ainsi, puisqu'on observe de façon concomitante une diminution des concentrations plasmatiques de glutamine chez cette population, ce phénomène pourrait hypothétiquement être associé à l'altération de la fonction immunitaire.

1.3.1.4.1 Effets de l'exercice sur l'immunité innée et acquise

En 2011 est parue dans l'*Exercise Immunologic Review*, une prise de position concernant la fonction immunitaire et l'exercice [43]. Un panel d'experts mondiaux y a participé et est arrivé à de nombreux consensus. Ils reconnaissent que différentes altérations immunitaires surviennent suite à un exercice physique, ce dernier étant défini comme étant une activité effectuée pour un objectif spécifique, tel qu'une amélioration de la condition physique ou une compétition. Ces altérations touchent autant la défense innée que la défense acquise. En effet, afin de répondre aux diverses attaques, l'organisme possède deux systèmes de défense intrinsèques : un étant non-spécifique (défense innée) et l'autre spécifique (défense acquise). Ces derniers travaillent de façon individuelle, mais également en synergie, afin de pouvoir protéger l'organisme. L'immunité innée constitue la première ligne de défense de l'organisme. En effet, dès qu'un agent infectieux est détecté, ce système est activé. Différents mécanismes pour combattre l'entrée de substances étrangères peuvent être utilisés : les barrières physiques, les barrières chimiques, certains facteurs solubles et les cellules étant capables de tuer directement les microorganismes (i.e. neutrophiles, monocytes/macrophages, cellules *Natural Killer* (NK))[28]. Dans un deuxième temps, lorsque l'agent infectieux n'a pu être neutralisé par le système de défense innée, l'immunité acquise est activée. Celle-ci comprend le système immunitaire humoral et cellulaire. L'immunité humorale agit à l'aide des immunoglobulines produites par les cellules B, alors que l'immunité cellulaire agit via les lymphocytes T. Ces derniers incluent les cellules T-auxiliaires (Th) ou CD4⁺ ainsi que les cellules T-cytotoxiques (Tc) ou CD8⁺[28]. Les cellules CD4⁺ activées peuvent ensuite se diviser en 2 sous-catégories (Th1 ou Th2), selon le type de cytokines qu'elles produiront. Ainsi, les cellules Th1 synthétisent IL-2, IFN- γ et TNF- α , alors que les cellules Th2 produisent IL-4, IL-5, IL-10 et IL-13[28].

Le Tableau I illustre les principales modifications des différents paramètres immunitaires en réaction à un effort physique intense chez l'athlète. En effet, la présence de stress oxydant et l'augmentation des concentrations d'HSP, de cortisol, de catécholamines et du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) peuvent influencer plusieurs mécanismes affectant l'immunité innée, tels que la circulation cellulaire, la reconnaissance des pathogènes et certaines fonctions effectrices immunitaire [43]. Les perturbations immunitaires au niveau de

la défense acquise surviennent principalement en raison de la libération des hormones impliquées dans la réponse au stress et dans la régulation métabolique (adrénaline, noradrénaline, cortisol, hormone de croissance) [45,46].

Tableau I : Altérations immunitaires suite à un effort physique intense aigu et chronique

Système immunitaire <i>Sous-composantes</i>	Post-exercice	Retour aux valeurs préexercice	Références
Leucocytes	↑ nombre circulant (pendant l'exercice) ↓ nombre circulant (post-l'exercice)	3-24 h	[44,47-49]
Lymphocytes T	↓ nombre circulant ↓ prolifération	3-4 h 24 h	[50-52]
Immunoglobulines-A	↓ concentrations salivaires et nasales ↓ taux sécrétion	Jusqu'à 18 h	[53-55]
<i>Natural Killer</i> (NK)	↓ nombre circulant ↓ activité cytotoxique	16 h-24 h+ 1-6 h	[44,48,56]
Monocytes	↑ nombre circulant ↓ expression de certains TLR	>2h, <24h >2h	[48,50,51]
Macrophages	↑ nombre circulant ↓ expression de certains TLR	-	[57]
Neutrophiles	↑ nombre circulant ↓ activité phagocytaire	6 h Jusqu'à 48 h	[44,48,58,59]

TLR: *Toll-like receptors*

1.3.1.4.2 Effets du sexe sur les paramètres immunitaires

Il est reconnu que les hormones sexuelles jouent un rôle important au niveau du système immunitaire, menant à des réponses immunes différentes chez les individus de sexe opposé [60]. Indépendamment des effets de l'exercice, les femmes présenteraient une meilleure réponse à la vaccination, des concentrations d'immunoglobines sériques plus élevées, un nombre plus important de cellules T-auxiliaires et une production de cytokines du profil Th2 plus élevée [61]. Dans la population générale, les femmes seraient également plus à risque de développer des IVRS [62,63].

Sachant que la pratique d'efforts physiques intenses aigus et chroniques altère certains paramètres immunitaires, quelques études ont voulu vérifier l'influence du sexe à cet égard, chez des individus actifs ou athlètes [62,63]. En 2011, Gleeson et al. ont effectué une étude d'envergure sur le sujet, en recrutant 108 participants universitaires pratiquant divers sports (cyclisme, natation, course à pied, triathlon, sports de raquette et sports d'équipe), pour une durée de 16 semaines [64]. Selon les résultats obtenus, la plupart des aspects immunitaires ne seraient pas différents entre les athlètes masculins et féminins (IgA, IgG, IgM plasmatiques, le nombre circulant de leucocytes, de neutrophiles, de monocytes et de lymphocytes, ainsi que la production de cytokines). Toutefois, la concentration d'IgA salivaires, de même que le débit salivaire et le taux de sécrétion d'IgA salivaires étaient plus élevés chez les hommes. Ceux-ci présentaient également des concentrations de cellules B et de cellules NK plus élevées (respectivement $p < 0,05$, $p < 0,001$). Selon ces auteurs, ces différences ne seraient toutefois pas suffisantes pour affecter de façon substantielle l'incidence d'IVRS [64]. He et al. (2014) ont également observé que l'incidence d'IVRS n'était pas différente entre les participants masculins et féminins ayant participé à une étude d'une durée de 16 semaines pendant la période hivernale (210 athlètes d'endurance universitaires, de niveaux variés) [62]. Contrairement à Gleeson et al. (2011) [64], ces auteurs ont montré que les concentrations d'IgA salivaires n'étaient pas différentes selon le sexe. Le débit salivaire était néanmoins réduit de 17 % chez les femmes et les taux de sécrétion des protéines et peptides antimicrobiens étaient également significativement plus bas [62]. Francis et al. (2005) ont également constaté que les concentrations salivaires d'IgA n'étaient pas différentes entre les sexes chez des nageurs élités

[65]. Notons toutefois que plusieurs études ayant évalué les effets de l'exercice sur différents paramètres immunologiques selon le sexe n'ont pas considéré le cycle menstruel des participantes [61].

1.3.1.4.3 Altérations du système immunitaire et susceptibilité aux infections

Bien qu'il soit désormais reconnu que des périodes d'entraînements intensifs sont associées à un affaiblissement du système immunitaire, il n'existe pas de consensus à savoir si ce phénomène augmenterait réellement la susceptibilité aux infections [43]. Pederson et Ullum (1994) ont suggéré que l'altération de certains paramètres immunitaires observée suite à un exercice intense prolongé pouvait engendrer un risque accru pour les athlètes de développer des infections [44]. Cette immunodépression passagère, caractérisée d'*Open Window Period* survenant de 3 h à 12 h après l'effort, serait susceptible de devenir chronique si un athlète augmente l'intensité ou le volume de ses entraînements et évite les journées de repos [44,66,67]. Il surviendra donc un effet cumulatif de cette phase de vulnérabilité, pouvant compromettre l'état immunitaire de l'athlète pour une période indéterminée [68]. La Figure 4 illustre explicitement la période d'*Open Window*, où une stimulation immunitaire surviendrait pendant toute la durée d'un effort physique intense et prolongé, engendrant donc un stress physiologique. Toutefois, dès la cessation de ce type d'effort, une suppression immunitaire surviendrait et perdurerait pendant plusieurs heures post-exercice [69].

Perturbations immunitaires

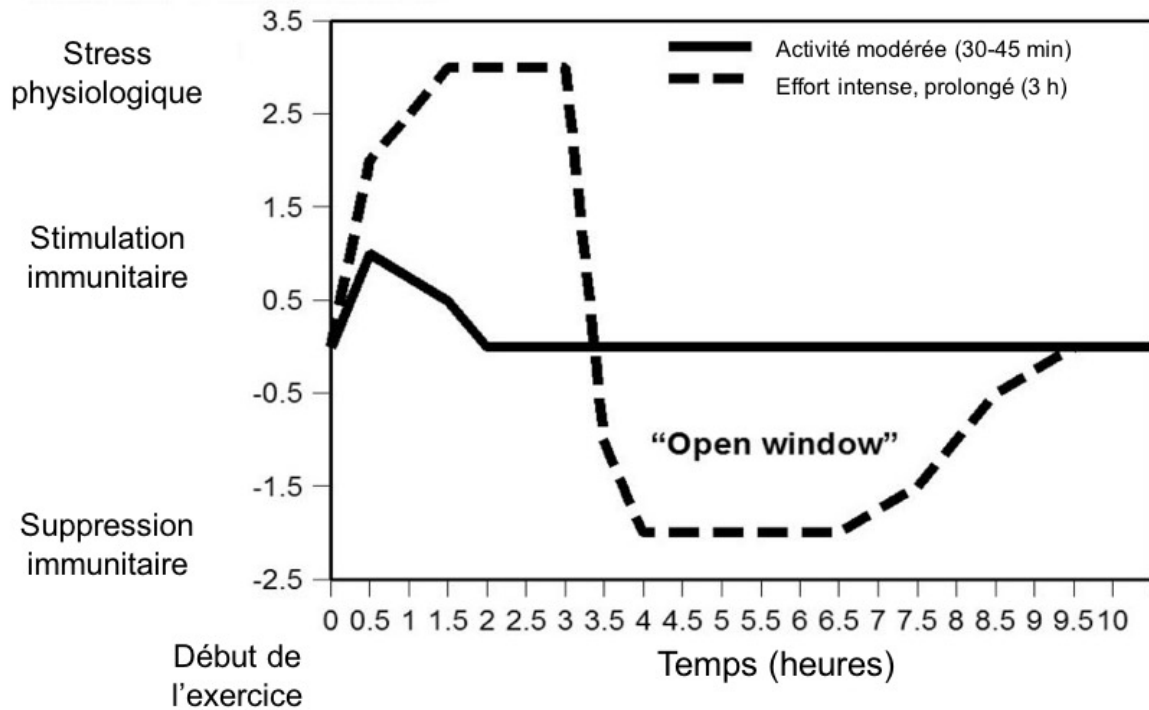


Figure 4 : Période d'*Open Window* (traduite de [69]). Contrairement à la pratique d'une activité physique modérée, un effort physique intense prolongé (3 h) implique d'abord une stimulation immunitaire pendant la durée de celui-ci, qui résulte ensuite en une suppression immunitaire pouvant perdurer plusieurs heures. Cette immunodépression passagère est caractérisée d'*Open Window* ou d'une phase de vulnérabilité.

1.3.1.4 Infections des voies respiratoires supérieures : le modèle en forme de J

Outre la présence de blessures, les infections des voies respiratoires supérieures (IVRS) constitueraient 35 à 65 % des visites médicales dans les cliniques de médecine du sport et en seraient ainsi la raison de consultation principale [63]. Lors de compétitions internationales de même qu'aux J.O., la présence d'une IVRS nuirait à la performance de 10 % des athlètes [63].

Depuis une trentaine d'années, un grand nombre d'études a évalué l'impact d'un entraînement intense ou la participation à des événements de course d'endurance sur le risque de développer une IVRS (Tableau II). En 1997, Nieman proposait le modèle en forme de J, décrivant la relation entre la susceptibilité aux infections et l'intensité de l'exercice [70]. Tel qu'illustré à la Figure 5, ce modèle suggère qu'un exercice modéré est associé à un risque plus faible d'avoir une IVRS, alors qu'un effort physique intense et prolongé est relié à un risque plus élevé [56,71].

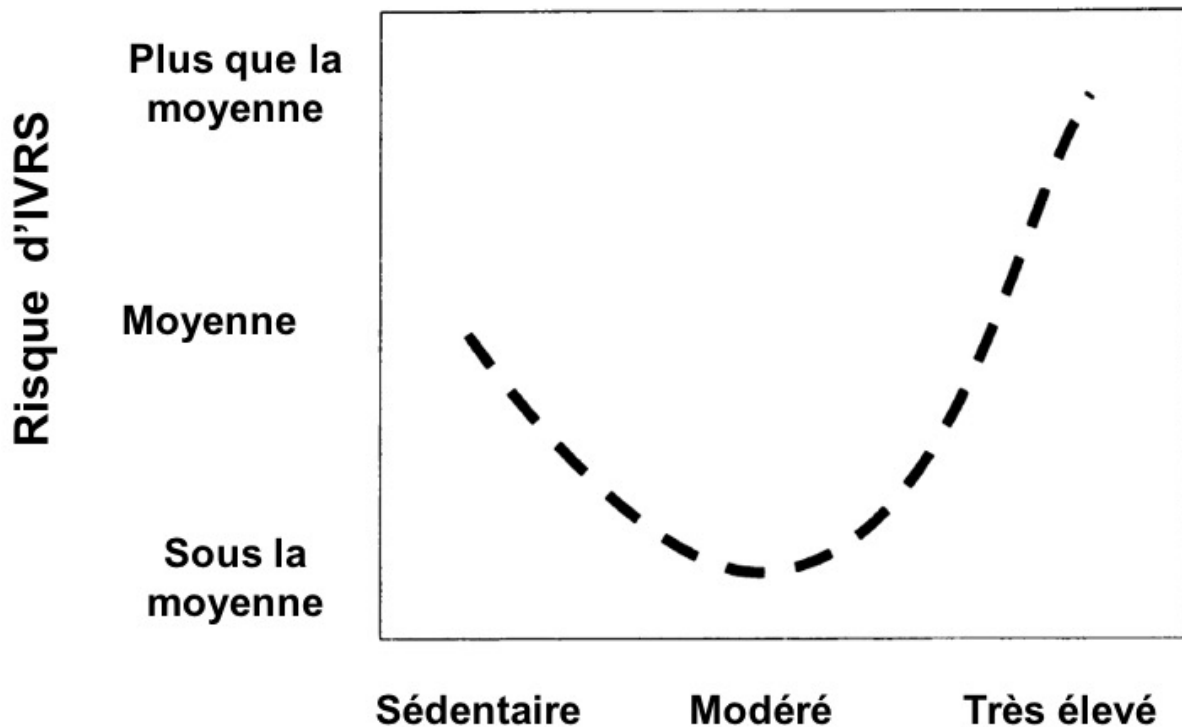


Figure 5 : Relation entre le risque d'IVRS et le volume d'entraînement (adaptée de [70]). Ce modèle suggère qu'il existe un risque plus élevé de contracter une IVRS lors de la pratique d'une activité physique intense et prolongée, comparativement à un mode de vie sédentaire ou à une pratique d'activité physique plus modérée.

En 2006, Malm proposait d'apporter quelques modifications au modèle en forme de J. La courbe en forme de S a donc fait son apparition (Figure 6) [72]. Comme ajout au modèle précédent, cet auteur apporte cette fois une nuance entre les athlètes élités et non-élités. En réévaluant les données précédemment publiées, c'est-à-dire en faisant une distinction entre une charge élevée et élite d'exercice, on obtient la forme en S. Les athlètes considérés comme « élités » présenteraient une incidence moindre d'IVRS [72]. Toutefois, l'auteur précise que ce modèle se base principalement sur la réévaluation de données publiées dans le passé, obtenues auprès de coureurs seulement. Cette hypothèse mériterait donc d'être vérifiée de façon prospective, en compilant l'incidence d'IVRS provenant d'un grand nombre de sujets ayant des

charges d'entraînement diverses, provenant de différents sports. De plus, aucun mécanisme physiologique n'est suggéré par l'auteur permettant d'appuyer son hypothèse stipulant que les athlètes élités contracteraient moins d'infections que les athlètes non élités. Une revue récemment publiée par Gleeson et Pyne (2016) souligne toutefois le fait que l'incidence d'IVRS ne serait pas nécessairement accrue chez tous les athlètes élités, mais serait plus spécifique à certains sports, dont la natation [63]. C'est ce qui pourrait expliquer la divergence observée entre les résultats obtenus par différentes études [63]. Si on se réfère ainsi plus particulièrement à la situation de nageurs élités, une étude prospective ayant évalué la présence d'IVRS chez cette population pendant quatre ans confirme une incidence plus élevée chez ceux-ci lors de la période hivernale [73]. De plus, bien que ce ne soit pas le cas pour tous les sports, il a été observé chez les athlètes de natation que la présence d'une IVRS serait associée à une diminution de leur performance [74].

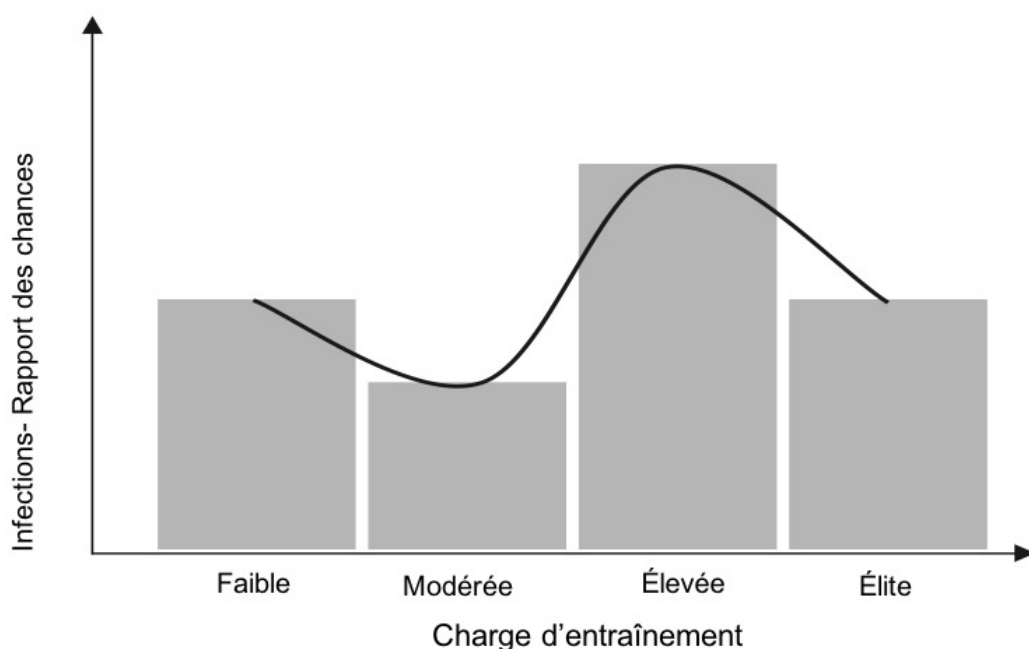


Figure 6 : Modèle en forme de S (adaptée de [72]). Une charge d'entraînement élevée auprès d'athlètes non-élités serait associée à une incidence supérieure d'IVRS comparativement à celle d'athlètes élités.

Tableau II : Sommaire des études ayant évalué l'incidence d'IVRS chez des gens actifs

Études	Sujets	Méthodes	Résultats
Peters et Bateman 1983 [75]	150 marathoniens sud-africains 124 contrôles non athlètes vivant avec eux	Rappel IVRS 2 semaines après une course de 56 km	↑ IVRS chez marathoniens (33,3 %) vs contrôles (15,3 %) p < 0,005
Linde et al. 1987 [76]	44 coureurs élités 44 contrôles non athlètes	Journal de bord 1 an	↑ IVRS chez athlètes <i>Odds ratio</i> : 2,5 vs 1,7
Nieman et al. 1990 [77]	2311 Marathoniens (Marathon Los Angeles)	Rappel IVRS 2 mois avant course 1 semaine après	Coureurs ≥ 97 vs < 32 km/sem. ↑ IVRS Participants à risque p < 0,05
Heath et al. 1991 [78]	530 coureurs Caroline du Sud	Journal de bord 1 an	↑ Distance courue = ↑ Risque IVRS <i>Odds ratio</i> : 2,6 vs 1,7 vs 1,0
Fahlman et Hermann, 2005 [79]	75 joueurs football niveau collégial 25 contrôles (Détroit)	Journal de bord 1 an	↑ IVRS chez joueurs Football vs contrôles p < 0,007
Eklom et al. 2006 [80]	1694 coureurs Marathon Stockholm	Questionnaire 3 semaines avant et 3 semaines après la course	↑ IVRS uniquement chez coureurs plus rapides, ayant volume d'entraînement plus grand avant marathon p < 0,05
Hellard et al. 2015 [73]	28 nageurs français élités	Questionnaire Diagnostic IVRS émis par médecin 4 ans	↑ Risque d'IVRS de 50-70 % lors périodes d'entraînement intensif (↑ probabilité 1,10 pour chaque ↑ 10 % charge)

1.3.1.4.5 Méthodes d'évaluation d'incidence IVRS

La méthode ayant été la plus utilisée pour évaluer l'incidence d'IVRS est l'évaluation de la présence de différents signes et symptômes cliniques [81]. Très peu d'études ont confirmé le diagnostic à l'aide d'une évaluation médicale. Certains experts s'étant penchés sur la question font ressortir une nuance entre les symptômes respiratoires supérieurs (SRS) et les IVRS [82]. Est-ce que les SRS seraient réellement causés par la présence d'une infection ou il s'agirait plutôt de stimuli inflammatoires qui simuleraient la présence d'une IVRS [83,84] ? Bien que la méthode utilisée le plus fréquemment dans les études visant à évaluer la présence de symptômes d'IVRS ne permette pas de nuancer l'origine des symptômes respiratoires ressentis par l'athlète, les experts s'entendent néanmoins pour dire que les évidences scientifiques appuient le principe que la suppression immunitaire induite par l'exercice augmente la susceptibilité des symptômes d'infections et que les SRS sont associés à une diminution de la performance [82].

1.3.1.4.6 IVRS et glutamine plasmatique

Bien que cela ne fasse pas l'unanimité auprès des chercheurs, certains auteurs suggèrent un lien entre les concentrations de glutamine plasmatique et l'incidence d'IVRS [85]. Cette relation aurait toutefois été établie plus spécifiquement dans un contexte d'hypoxie, alors que les sujets s'entraînaient en altitude. Castell et al. 2010 ont observé qu'une diminution de la glutamine plasmatique (12,4 %, $p < 0,001$) chez des militaires de la marine suite à un entraînement de 4 semaines en altitude est survenue de façon concomitante à une plus grande présence de symptômes d'IVRS [86]. De plus, dans la plupart des cas, les participants présentant les scores les plus élevés d'infections montraient une concentration plasmatique de glutamine qui était davantage abaissée. Bailey et al. (1998) ont également observé chez des coureurs élités une augmentation de 50 % dans la fréquence de symptômes d'IVRS et de TGI suite à un camp d'entraînement de quatre semaines effectué en altitude (1500 à 2000 m) [85]. La concentration plasmatique de glutamine au repos a aussi été abaissée de 19 %, après trois semaines de camp en altitude ($P < 0.001$) [85].

1.3.1.4.7IVRS et IgA salivaires

Jusqu'à ce jour, le seul paramètre immunitaire qui serait associé à l'incidence des IVRS s'avère être les IgA salivaires. Les IgA sécrétoires (IgA-S) constituent les immunoglobulines principales retrouvées dans les sécrétions muqueuses, exerçant ainsi un mécanisme de défense de première ligne contre les agents infectieux tentant de pénétrer dans la muqueuse. Plusieurs facteurs semblent avoir une influence sur les concentrations salivaires d'IgA suite à un effort physique, tel que le mode d'exercice, son intensité et sa durée, de même que le niveau d'entraînement du sujet, les méthodes de collecte de salive stimulée vs non stimulée, la façon dont les IgA-S sont exprimés, un apport alimentaire réduit, la déshydratation, le manque de sommeil, l'altitude et le stress psychologique [87]. Les mécanismes expliquant de quelles façons le stress chronique et aigu exerce une influence sur les réponses salivaires ne sont pas encore totalement compris. Toutefois, la présence d'un stress chronique serait associée à une sous-régulation de la synthèse d'IgA et de l'expression du récepteur polymérique R, phénomènes résultant d'une activation prolongée du système nerveux sympathique et du niveau élevé de cortisol [82].

De nombreuses études ont montré que les IgA salivaires réagissent fortement au stress, que ce dernier soit de nature physique ou psychologique[28]. Il a été largement documenté que l'exercice aigu et chronique exerce une influence sur la concentration et le taux de sécrétion des IgA salivaires [54,79,88-90]. De façon plus spécifique, un exercice intense répété chaque jour semble exercer un effet négatif cumulatif sur les concentrations d'IgA salivaires [90]. En effet, les taux de sécrétion de ces dernières se sont vus diminuer de 51,9 % chez des triathlètes participant au *French Iron Tour*, une épreuve constituée de six triathlons de distances différentes répartis sur six jours consécutifs [90]. À ce jour, les IgA salivaires semblent être le paramètre immunitaire principal qui serait directement relié à l'apparition d'infections des voies respiratoires [82].

En effet, il semble exister un consensus concernant le fait que des concentrations abaissées d'IgA-S salivaires seraient associés à une augmentation du risque de développer une

IVRS, en période d'entraînement intense [82]. En effet, des athlètes ou militaires prenant part à un entraînement intensif, dont les IgA-S salivaires étaient fortement réduits, montraient une plus grande susceptibilité aux infections [91]. Gleeson et al. (1999) ont été parmi les premiers à montrer une corrélation inverse entre les concentrations d'IgA salivaires et le nombre d'infections chez des nageurs élités, ainsi que chez des sujets contrôles pratiquant un exercice physique de façon modérée (Figure 7) [92].

Bien que les effets de l'exercice sur les IgA salivaires, ainsi que leurs liens avec l'apparition d'IVRS aient souvent fait l'objet de recherches scientifiques au début des années 2000, celles-ci n'avaient pas permis de consensus dans la littérature à ce niveau. Ceci s'expliquerait par le fait que la plupart des études n'incluaient qu'un faible nombre de sujets, qu'elles n'avaient pas une fréquence importante de collecte d'échantillons ou encore qu'elles n'avaient pas fait usage de critères objectifs pour diagnostiquer les IVRS. Pour pallier ce manque, en 2008 est parue une étude d'une grande envergure dans le domaine de l'immunologie salivaire, celle-ci ayant évalué 38 athlètes élités professionnels pour une période de 50 semaines [89]. Les résultats révèlent que la moyenne relative hebdomadaire de la concentration d'IgA salivaires était négativement corrélée à l'incidence des IVRS. Les auteurs indiquent que cette moyenne d'IgA pouvait déterminer une proportion importante de la variation dans l'incidence des IVRS. Les résultats de cette étude confirment donc le lien entre les concentrations d'IgA salivaires et l'incidence d'IVRS chez les athlètes d'élite. Gleeson et al. sont arrivés à de mêmes conclusions en 2012, en évaluant un groupe de 108 universitaires pratiquant des efforts d'endurance, dont le niveau variait de récréatif à olympien {Gleeson:2012un}. Ils ont également été les premiers à souligner le fait qu'un faible débit salivaire pouvait également être associé à une plus grande incidence d'IVRS.

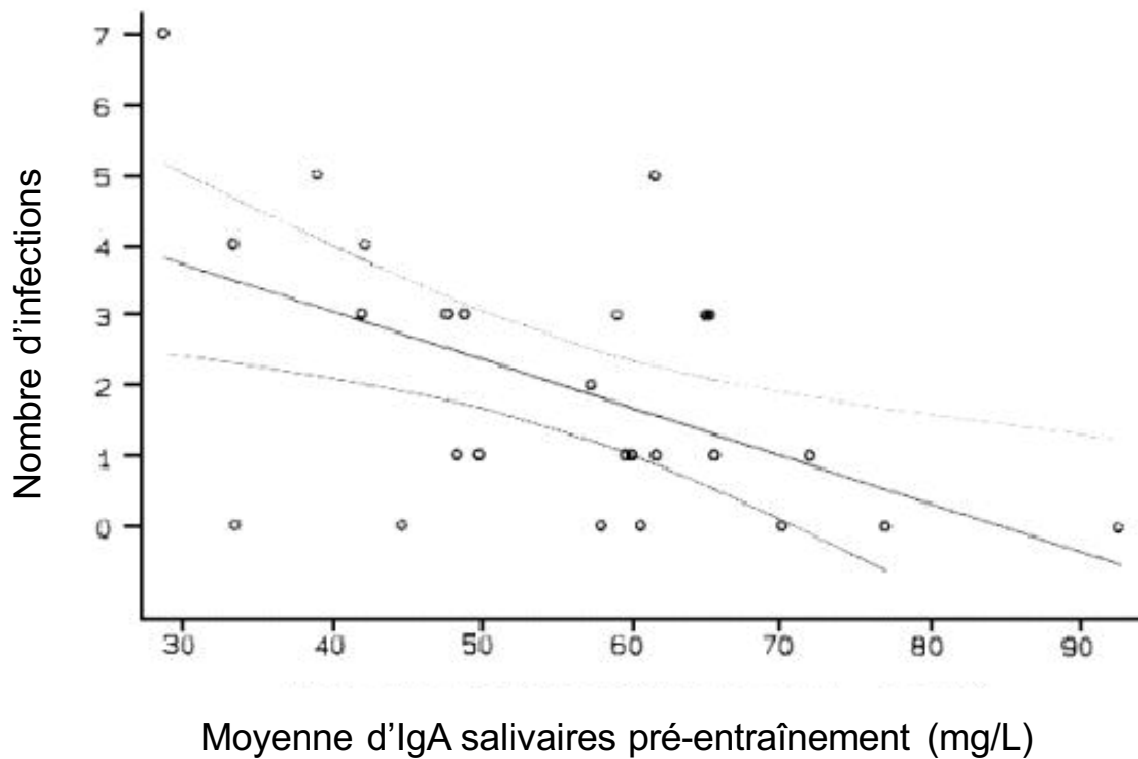


Figure 7 : Nombre d'infections en fonction de la moyenne des concentrations d'IgA salivaires (mg/L) pour chaque nageur. La ligne droite représente la ligne de régression ajustée et un intervalle de confiance de 95 % ($R^2_{aju} = 0,24$, $p = 0,006$) (adaptée de [92]).

Ainsi, pour conclure cette section, il semble bien établi qu'un exercice physique intense, effectué de façon chronique serait associé à un affaiblissement de certaines fonctions immunitaires, et ce de façon plus prononcée lorsque les périodes de récupération ne sont pas bien planifiées ou lorsque les habitudes alimentaires de l'individu ne sont pas optimales. De façon parallèle, il n'existe pas de consensus dans la littérature à savoir si cette dépression immunitaire mènerait systématique à une incidence accrue d'IVRS. Parallèlement à ceci, plusieurs études ont montré que les athlètes élités ayant une charge d'entraînement élevée ou prenant part à une course d'endurance présenteraient une incidence accrue d'IVRS. À ce jour, seule la concentration d'IgA salivaires serait associée à l'incidence d'IVRS.

1.3.2 Rôles de la glutamine au niveau de la préservation de l'intégrité du tractus gastro-intestinal

Le rôle protecteur de la glutamine au niveau de la muqueuse intestinale ne date pas d'hier, ce dernier ayant déjà été soulevé lors d'études effectuées chez le modèle animal il y a près d'une trentaine d'années [93]. Une revue publiée en 2015 confirme également l'importance de la glutamine pour le bon fonctionnement de la barrière intestinale chez l'humain, particulièrement lors d'états de stress ou d'inflammation [94].

1.3.2.1 Rôle de la glutamine comme substrat énergétique des entérocytes

Le fait que la glutamine soit reconnue comme étant un des principaux substrats énergétiques des entérocytes n'est pas récent. En effet, dans les années 1970, les travaux classiques de Windmuller et Spaeth ont montré que dans l'intestin isolé et perfusé de rats à jeun, la glutamine et les corps cétoniques étaient les principaux substrats énergétiques utilisés [95]. Désormais, il est largement accepté que les substrats énergétiques principaux de la muqueuse du petit intestin sont des acides aminés (glutamine, glutamate, aspartate), plutôt que le glucose et les acides gras [96]. Différents facteurs exercent une influence sur le type de substrat qui sera favorisé par la muqueuse intestinale, notamment l'espèce (animale ou humaine), l'état à jeun ou nourri, la composition de la diète, le site de la présentation du nutriment et la présence de pathologies [96]. Selon Alpers (2000), les études cherchant à vérifier l'utilisation des substrats au niveau de la muqueuse intestinale ont souvent recours à des méthodes ayant une atteinte sur sa structure et sur son fonctionnement [96]. Ceci aurait ainsi comme conséquence le fait que plusieurs recherches exprimeraient davantage le potentiel de cellules isolées que la fonction de l'organe intact. Ceci pourrait donc expliquer la disparité retrouvée parmi les résultats des diverses études effectuées dans ce champ de recherche.

La glutamine joue en effet un rôle primordial pour les entérocytes de la muqueuse intestinale chez l'animal et chez l'humain [94,96,97]. Le tractus gastro-intestinal représente l'organe étant le plus grand utilisateur de glutamine, où le jéjunum l'utiliserait davantage à

l'iléon [98]. Ce phénomène s'illustre bien par le fait que 50 % à 75 % de la glutamine prise par voie entérale est consommée directement par l'épithélium lors de son passage dans la circulation splanchnique [4]. Les cellules de la muqueuse intestinale possèdent en effet une activité élevée de glutaminase [98]. Comme défini au Tableau III, plusieurs paramètres ont une influence sur cette enzyme, en simulant ou réduisant son activité.

Tableau III : Glutaminase des muqueuses et transport de la glutamine dans la barrière en brosse (traduit de [98])

Glutaminase des muqueuses		Transport glutamine bordure en brosse	
↑ activité	↓ activité	↑ activité	↓ activité
Glutamine orale	Jeûne	Glutamine orale	Septicémie
Glutamine IV	Endotoxine	Glutamine IV	Jeûne
Glucocorticoïdes	IL-1	EGV	Glucocorticoïdes
Glucagon	Tumeur maligne	Tumeur maligne	Endotoxine

EGV : *Enhanced growth variant*, IL : Interleukine, IV : Intraveineuse

Les données expérimentales obtenues chez l'animal ont permis d'observer qu'en phase prandiale, l'intestin obtient autant de glutamine que de glucose via la lumière intestinale, mais que 66 % de la glutamine sera oxydée dans la muqueuse, contre seulement 3 % pour le glucose [99]. Chez l'humain, le même phénomène serait observé et serait expliqué par le fait que la présence de glutamine inhibe l'oxydation du glucose par les entérocytes. Il faut toutefois souligner le fait que l'utilisation de la glutamine par l'intestin nécessite inévitablement sa désamination en glutamate. Ainsi, le fait que la glutamine soit considérée comme un substrat énergétique important du petit intestin reposerait sur sa transformation en glutamate. En effet, ce dernier a montré avoir un taux d'oxydation plus important que la glutamine [100-103].

1.3.2.2 Rôles de la glutamine au niveau du signal cellulaire et de l'intégrité de l'épithélium

En plus de représenter une source d'énergie importante pour ces cellules, la glutamine détient un rôle direct sur la prolifération des entérocytes et plus spécifiquement sur les cellules de la crypte de la muqueuse de l'iléum et du côlon et aussi peut-être sur les cellules épithéliales du jéjunum lors d'études *in vitro* [4]. Effectivement, Rhoads et al. (1997) ont observé que des doses d'environ 10 mmol/L de glutamine pouvaient signaler au noyau d'initier les voies mitogéniques dans la cellule intestinale [104]. La glutamine a ainsi été le premier acide aminé à être reconnu capable d'activer les kinases reliées à l'activation des cellules intestinales [105]. *In vitro*, la glutamine stimule la synthèse protéique dans les entérocytes [106]. Dans le cas de déplétion en glutamine, on remarque un effet délétère sur le métabolisme protéique intestinal [107], entre autres une diminution de la hauteur et du contenu enzymatique des villosités intestinales [108].

La glutamine détient ainsi donc un rôle dans le fonctionnement des cellules des muqueuses intestinales en générant un signal cellulaire [94,105]. Bien que ce phénomène ne soit pas encore très bien compris, Hayashi et al. (1999) ont observé que le métabolisme de la glutamine et la formation d'ATP ne seraient pas les mécanismes reliés à la stabilisation de la barrière intestinale [109]. Une des hypothèses serait associée à la phosphorylation du récepteur EGF [110]. Ainsi, la glutamine protégerait plus spécifiquement la barrière intestinale en

empêchant la rupture des jonctions serrées et jonctions adhérentes de l'épithélium intestinal par un mécanisme impliquant l'activité de la tyrosine kinase du récepteur de l'EGF [110].

La glutamine contribuerait aussi à la régulation du statut redox, en tant que précurseur du glutathion [111]. Le glutamate entre dans la composition du glutathion, un puissant antioxydant, où le taux de renouvellement est fort élevé dans l'intestin [99]. Les études faites chez le chien et le porc ont permis de savoir que son renouvellement varie de 75 à 100 % pour une période de 24 h [99]. Le glutathion est un tripeptide synthétisé à partir de trois acides aminés. Il est trouvé dans la plupart des cellules du corps et détient plusieurs fonctions. Le glutathion peut ainsi être fabriqué dans les entérocytes à partir du glutamate, de la glycine et de la cystéine. Il participe à la synthèse du leucotriène C4, qui a un rôle sur la réponse inflammatoire du corps. Les concentrations de glutathion diminuent lorsque le corps subit divers stress, dont entre autres dans les cas d'inflammation. La glutamine aurait donc un rôle à jouer au niveau de la défense antioxydante de l'intestin en stimulant la synthèse de glutathion [99].

De plus, en fournissant l'azote pour la biosynthèse des nucléotides et des sucres amines, la glutamine détiendrait un rôle important au niveau de la prolifération et de la formation de l'épithélium gastro-intestinal, ce qui en assurerait une intégrité optimale [17,34,112].

Pour terminer, la glutamine exercerait un effet protecteur de la muqueuse intestinale en stimulant la libération de protéines de choc thermique [113]. Dans les cas d'inflammation de l'intestin, ces dernières protègent les cellules épithéliales intestinales contre les changements survenant au niveau du transport et de la barrière [114,115]. Il sera question du rôle de la glutamine, ainsi que des mécanismes impliqués dans la production de protéines de choc thermique ultérieurement dans cette thèse.

1.3.2.3 Effet de l'exercice sur le système gastro-intestinal

L'exercice est caractérisé par une déviation du flot sanguin du tractus gastro-intestinal vers les muscles qui travaillent [116]. La stimulation de l'activité sympathique et la diminution de l'activité parasympathique perçues lors de la pratique d'un exercice ont pour effet la constriction des vaisseaux sanguins splanchniques [116-119]. De plus, les changements observés dans la viscosité du sang et dans la déformabilité et l'aggrégabilité des érythrocytes survenant lors de l'exercice peuvent également accentuer la réduction du flot sanguin splanchnique [116]. Lors d'un exercice effectué à 70 % du VO_2 max, le flot sanguin peut diminuer jusqu'à 80 % [116]. Toutefois, la consommation de petites quantités de nourriture lors d'un exercice d'endurance semble prévenir une baisse excessive du flot sanguin splanchnique [116]. Cette diminution du flot sanguin aura entre autres comme conséquence une diminution de l'absorption intestinale, engendrant ainsi une réduction de l'absorption des substrats énergétiques des cellules épithéliales [120]. Parallèlement à ceci, on remarquera également une diminution de l'intégrité des muqueuses intestinales. Il s'ensuivra alors une augmentation de la perméabilité intestinale, rendant possible une translocation de bactéries ou d'endotoxines [120]. Ainsi, bien qu'il soit reconnu que l'étiologie des malaises gastro-intestinaux survenant lors d'efforts physiques intenses est multifactorielle, l'ischémie serait probablement le mécanisme pathophysiologique principal en cause [126]. La Figure 8 illustre en effet qu'une réduction du débit sanguin splanchnique lors d'un exercice d'endurance, menant à une ischémie, a sans contredit des répercussions sur la motilité, l'absorption, la sécrétion, les concentrations d'hormones neuroendocrines et la perméabilité dans le tractus gastro-intestinal [121]).

Parmi les autres facteurs possiblement impliqués dans l'occurrence de TGI, des changements au niveau de la motilité peuvent être observés à différents niveaux dans le tractus digestif : l'œsophage, l'estomac et l'intestin. Toutefois, il semblerait que l'exercice intense affecterait surtout la vidange gastrique [126]. Certains ont montré que l'exercice n'avait pas d'influence sur le petit intestin ou la motilité du côlon [122], alors que d'autres ont soulevé que la course à pied créait un retard dans le temps de transit du petit intestin [120,123] et accélérerait le temps de transit du côlon [122]. Il n'y a donc pas de consensus à cet égard. Une diminution de l'activité péristaltique de l'œsophage a également été soulevée [124]. Parallèlement à ceci, il

est largement reconnu que l'alimentation de l'athlète avant et pendant l'effort pourra également avoir une influence sur l'incidence des TGI [126].

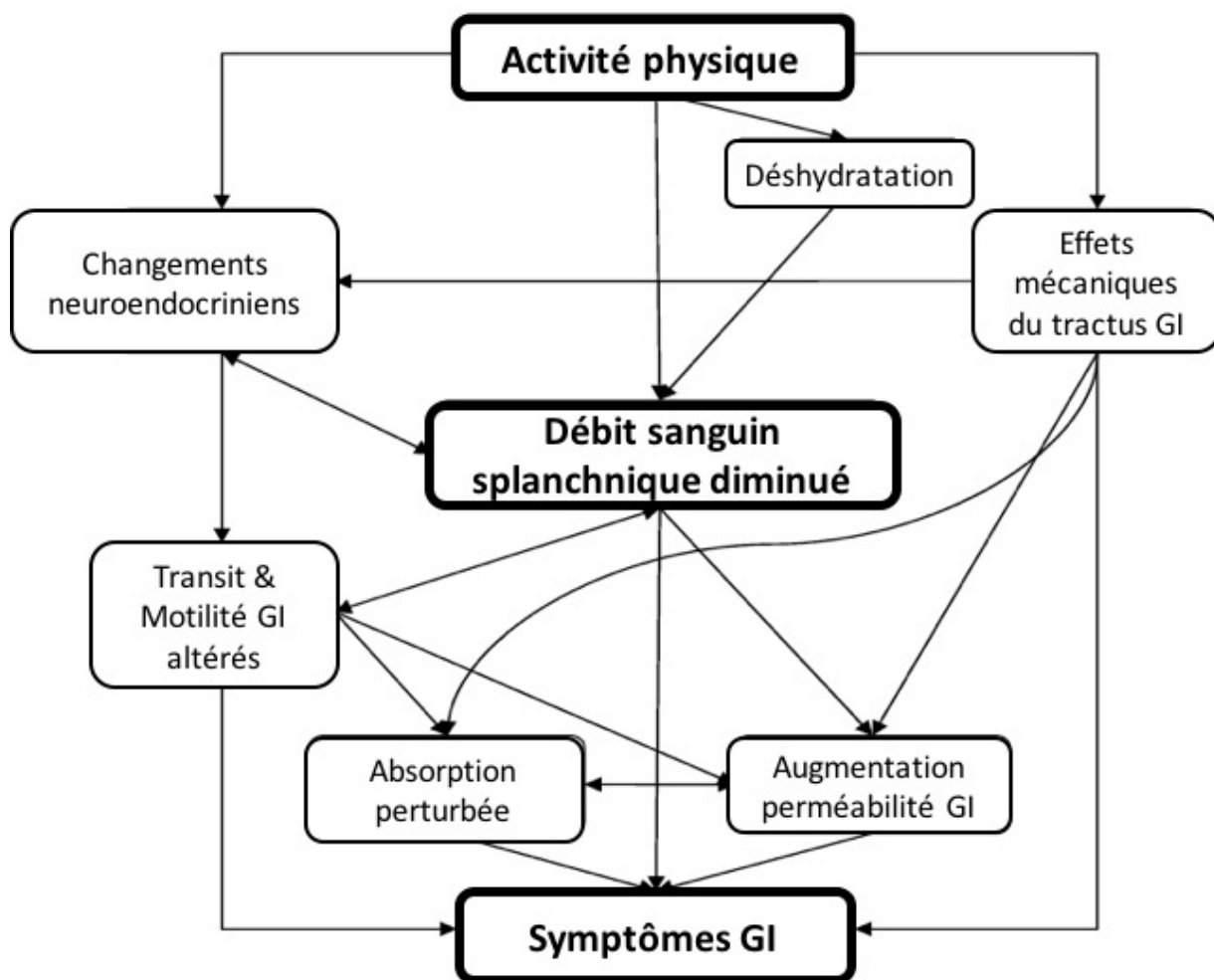


Figure 8 : Facteurs affectant potentiellement le tractus gastro-intestinal lors d'un exercice d'endurance. La réduction du débit sanguin splanchnique aurait des répercussions sur la motilité, l'absorption, la sécrétion, les concentrations d'hormones neuroendocrines et la perméabilité dans le tractus gastro-intestinal (traduite de [121]) GI : Gastro-intestinal.

1.3.2.4 Incidence des troubles gastro-intestinaux lors de l'exercice physique

Les athlètes pratiquant des sports à un haut niveau présentent des problèmes gastro-intestinaux, tels que des douleurs abdominales, de la diarrhée, des vomissements, des nausées, du reflux gastro-œsophagien, etc. [120]. Parmi tous ceux exerçant des sports de longue durée, les coureurs semblent plus prédisposés à de tels problèmes, pour lesquels particulièrement les symptômes associés aux parties gastro-intestinales inférieures sont les plus prévalents [125,126]. Chez les cyclistes, on retrouve une prévalence aussi importante pour les symptômes reliés tant aux parties supérieures (67 %) qu'inférieures (64 %) du système gastro-intestinal [126]. L'exercice intense combiné à la présence de déshydratation seraient ainsi les causes principales des symptômes gastro-intestinaux ressentis par 30 à 70 % des athlètes [127-129]. Selon de Oliveira et Burini (2009), l'ischémie de l'intestin serait la cause principale des nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées sanguines [127]. Jeukeudrup et al. (2000) ont également montré que 68 % d'un groupe de triathlètes participant à une course de longue distance étaient atteints d'une légère endotoxémie [130].

Ainsi, puisque de tels malaises peuvent avoir un impact délétère sur la performance sportive, il importe de considérer tous les facteurs pouvant avoir une influence au niveau de la préservation de l'intégrité du tractus gastro-intestinal [126]. De même, sachant qu'une diminution de la disponibilité de glutamine pour les cellules intestinales active les voies métaboliques de stress, incluant les kinases nucléaires Jun, les HSP et l'apoptose, il serait justifié de vérifier si une supplémentation en glutamine peut avoir un effet protecteur à ce niveau, en réduisant l'occurrence de symptômes gastro-intestinaux chez les athlètes [105].

1.3.3 Rôles de la glutamine sur la production de protéines de choc thermique (HSP-70)

Il apparaît également que la glutamine exerce un effet protecteur au niveau cellulaire en stimulant la production de HSP-70 [131-133]. Ces dernières sont des protéines de choc thermique, détenant une grande responsabilité tant au niveau de la détection du stress que par rapport aux actions entreprises pour réagir face à celui-ci. Les HSP constituent donc un mécanisme d'adaptation général, réagissant à des conditions pouvant être dommageables pour la cellule [134]. C'est pourquoi elles portent également le nom de chaperon moléculaire, interagissant avec les protéines immatures ou anormales, inhibant leur agrégation et augmentant leur efficacité de rétablissement de la conformation tridimensionnelle [134].

Différents facteurs peuvent amorcer la synthèse de HSP, tels que des conditions de stress (choc thermique, déplétion d'ATP, radicaux libres, médicaments antinéoplasiques), certains états physiopathologiques (fièvre, inflammation, infections, ischémie-reperfusion), ainsi que quelques conditions physiologiques (stimulation hormonale, développement embryonnaire, etc.) [134]. Il existe 6 familles principales de HSPs chez les mammifères : HSP 110, 90, 70, 60, 47 et HSP25-30. De celles-ci, HSP-70, comprenant la forme inductible HSP-72, semble détenir le plus grand rôle quant à la réponse cellulaire face aux situations de stress aigu, dont l'exercice [134]. En effet, la protéine inductible HSP-72 kDa répond à de multiples agents stressants en réponse à l'exercice, incluant l'hyperthermie, l'hypoxie, l'hypoglycémie et l'exercice en résistance [135,136]. Il s'agit de cette forme d'HSP-70 qui sera mesurée au cours de l'étude.

Ce n'est que depuis environ une quinzaine d'années que l'existence d'une relation entre l'expression de HSP-70 et l'effet protecteur de la glutamine a été soulevée [113,137]. En effet, Wischmeyer et al. (1997) ont été les premiers à affirmer que les effets positifs de la glutamine à l'égard des cellules épithéliales intestinales étaient en partie reliés à l'induction de HSP-70 [138]. Depuis lors, plusieurs études effectuées chez le modèle animal ont permis de montrer qu'un traitement à la glutamine permettait d'augmenter l'expression de HSP [137,139,140]. Singleton et al. (2007) ont observé que l'expression des HSP-70 était vitale pour que la

glutamine puisse assurer une protection contre la surexpression des médiateurs inflammatoires, les blessures pulmonaires et la mortalité suivant les septicémies [141]. Il s'agit de la première étude à avoir démontré que les effets protecteurs de la glutamine lors d'une septicémie étaient dépendants de l'expression d'HSP-70.

Initialement, l'accumulation d'HSP était considérée comme un marqueur cellulaire de stress survenant chez l'humain [142]. Kresfelder et al. (2006) ont justement voulu vérifier la possibilité d'utiliser l'HSP-70 sérique comme marqueur de l'acclimatation chez l'humain [142]. Ils ont rapporté que les paramètres physiologiques associés à l'acclimatation étaient corrélés aux concentrations sériques de HSP-70. Toutefois, parallèlement à cela, il a été démontré que la réponse des HSP détient un rôle majeur dans la protection des cellules contre d'autres formes de stress, les préparant à survivre à des défis environnementaux [143]. Les recherches effectuées ces dernières années ont également permis de comprendre que l'induction d'HSP était une composante-clé du phénomène d'adaptation à l'exercice et pourrait possiblement contribuer à l'amélioration de la performance athlétique [144]. Ainsi, sachant que les athlètes de haut niveau sont quotidiennement soumis à différentes formes de stress et qu'une adaptation optimale de l'organisme par rapport aux charges d'entraînement élevées est cruciale, la mesure de ce marqueur pendant la saison d'entraînement et de compétition devient intéressante. De plus, le maintien des concentrations plasmatiques de glutamine prend tout son sens, étant donné le rôle régulateur qu'occupe la glutamine au niveau de l'induction des HSP-70.

1.3.4 Rôles anti-inflammatoires de la glutamine

1.3.4.1 Effets de la glutamine sur les cytokines

Les études *in vitro* indiquent que la glutamine exerce une influence sur la production de cytokines induite par les macrophages [145], les lymphocytes [146] et les cellules épithéliales intestinales [147-149]. Un déficit en glutamine serait associé à une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires dans ces cellules [150,151], alors que la supplémentation en glutamine atténuerait la réponse inflammatoire *in vitro* et *in vivo* [152].

Selon Coëffier et al. (2009), l'action de la glutamine sur la production de cytokines impliquerait différentes voies de signalisation. La glutamine permettrait également de diminuer les cytokines pro-inflammatoires en sous-régulant l'expression du « Toll-like receptor 4 » (TLR-4) [153]. En plus de réduire l'expression des cytokines pro-inflammatoires, la glutamine pourrait stimuler les cytokines anti-inflammatoires. En effet, la production de IL-10 a été augmentée, comme démontré par des biopsies duodénales de culture humaines en conditions basales et inflammatoires *in vitro* [154].

1.3.4.2 Effets de la glutamine sur le glutathion

Le rôle régulateur de la glutamine au niveau de la réponse inflammatoire implique également le fait qu'elle agisse en tant que précurseur du glutathion, qui comme antioxydant exerce un effet antagoniste via l'activation de la voie NF-KB [155].

Dans une étude effectuée par Belmonte et al. (2007), une supplémentation en glutamine administrée à des rats contraints à une diète sans protéines et à une inflammation systémique provoquée, a permis de refaire les réserves intestinales de glutathion, ainsi que de réguler la réponse de phase aiguë, en augmentant considérablement le contenu en d'ARNm traduisant l'alpha-1-glycoprotéine acide du jéjunum [111]. Celle-ci aurait un effet anti-inflammatoire en augmentant la production d'IL-1ra. Toutefois, ceci n'a pas eu d'effet préventif sur la translocation de bactéries.

1.3.4.3 Effet de la glutamine sur les protéines de phase aiguë et protéines de choc thermique

La glutamine exerce également une influence sur la synthèse de protéines de phase aiguë, via son rôle quant à l'augmentation du volume cellulaire [156]. Également, dans l'étude de Belmonte et al. (2007) définie précédemment dans le texte, la supplémentation en glutamine a engendré une augmentation significative de la production des protéines de phase aiguë α -1AGP chez des rats [111]. Ces protéines procurent un effet anti-inflammatoire en augmentant la production de l'antagoniste du récepteur de IL-1, en limitant la migration des leucocytes dans l'épithélium et en réduisant l'atteinte intestinale associée aux neutrophiles et aux compléments [111].

Parallèlement à ceci, l'influence de la glutamine sur l'inflammation pourrait également être expliquée par son rôle sur l'augmentation de l'expression des HSP-70 et de leurs effets anti-inflammatoires [157]. En effet, les HSP-70 intracellulaires ont des propriétés anti-inflammatoires importantes, permettant une tolérance au stress en bloquant l'activation de la voie NFkB [141,158]. Il a également été observé dans le cadre d'une étude effectuée chez le modèle animal (souris), que les HSP-70 agissaient à titre de régulateur de la réponse inflammatoire initiale suite à une blessure musculaire, étant donné leur rôle sur la régénération des myofibrilles et sur la récupération musculaire fonctionnelle [159].

1.3.4.4 Effet de l'exercice sur le système inflammatoire

Bien qu'une activité physique pratiquée de façon régulière exerce des effets bénéfiques anti-inflammatoires [160], il en est autrement avec un exercice long et intense. Lors d'entraînements intenses de longue durée, les perturbations immunitaires sont accentuées en raison de la libération des hormones impliquées dans la réponse au stress et dans la régulation métabolique (adrénaline, noradrénaline, cortisol, hormone de croissance) [45].

En effet, l'exercice physique intense engendre une réponse inflammatoire de la part de l'organisme. La sévérité de l'inflammation dépend du type, de la durée et de l'intensité de

l'exercice [161]. À titre d'exemple, un exercice avec contractions excentriques causera plus de dommages et d'inflammation qu'un exercice concentrique de même intensité et durée [161]. Ainsi, comme illustré à la Figure 9 les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF- α) se trouvent rapidement augmentées après un effort intense de longue durée [162]. Ces cytokines agissent de concert avec les chemokines (IL-8, MIP-1 β) pour assurer le développement de la réponse physiologique. Leur libération est toutefois contrebalancée par l'arrivée d'inhibiteurs de cytokines (IL-1ra et TNF-r) et de cytokines anti-inflammatoires (IL-10) [162]. Il est important de souligner qu'en réponse à toute forme de dommage tissulaire, l'organisme exerce une surrégulation de l'inflammation aiguë. Si cette inflammation perdure, soit par déficit du temps de récupération ou encore par des applications répétées de stimuli nuisibles, l'inflammation peut devenir chronique [163]. En faisant référence à un modèle proposé par Biffi et al. (1996) [164] (Figure 10), Smith (2000) suggère que l'immunosuppression tardive constatée chez les athlètes surentraînés pourrait être due à une réponse anti-inflammatoire prolongée, déclenchée suite à la présence d'état inflammatoire aigu [165]. En effet, suite à une atteinte du tissu musculaire causée par un exercice intense, la réponse physiologique implique une réaction immédiate hyperinflammatoire, qui est associée conjointement à l'apparition de plusieurs facteurs anti-inflammatoires. Si cet état inflammatoire est excessif, devenant alors systémique, des mécanismes de rétroaction négative visant à l'atténuer vont persister et une immunosuppression tardive risque de se produire [165].

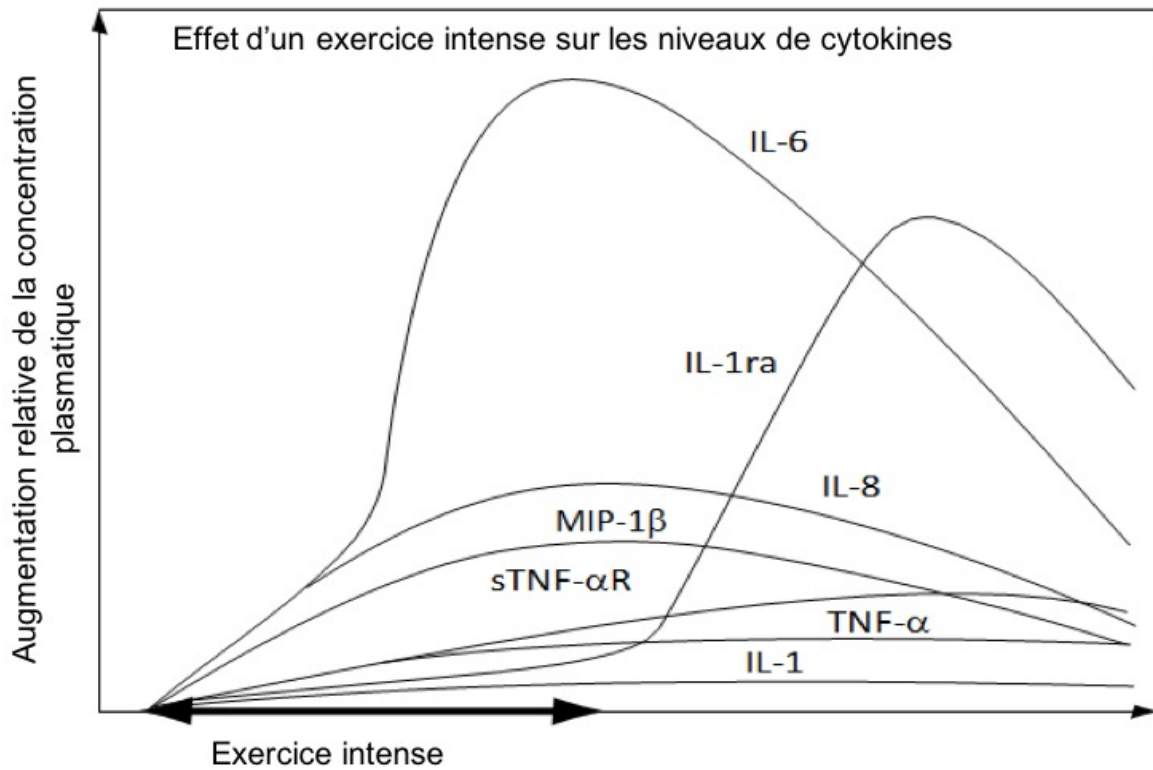


Figure 9 : Effets d'un exercice intense sur les concentrations de cytokines. Les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF- α) augmentent rapidement après un effort intense de longue durée, mais leur libération est contrebalancée par l'arrivée d'inhibiteurs de cytokines (IL-1ra et TNF-r) et de cytokines anti-inflammatoires (IL-10) (traduite de [162]).

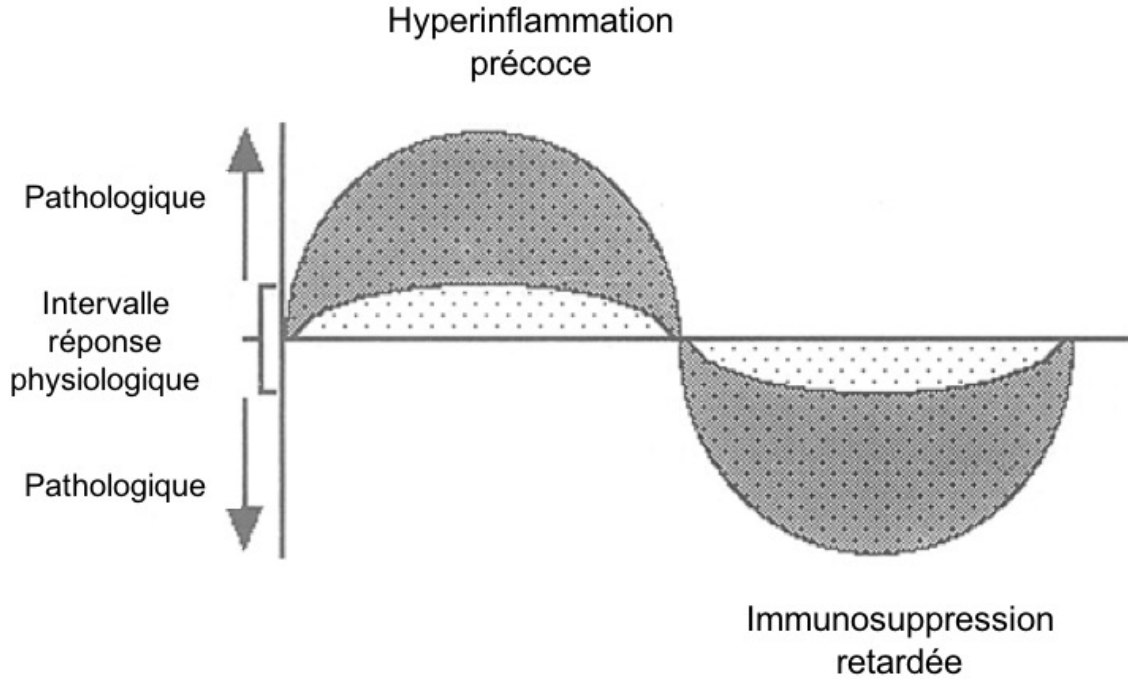


Figure 10 : Modèle d’hyperinflammation précoce et d’immunosuppression retardée. Celui-ci suggère qu’un état d’hyperinflammation associé à la pratique d’un effort physique intense aurait pour conséquence l’apparition d’une période d’immunosuppression tardive chez l’athlète (traduite de [164]).

Dans un autre ordre d’idées, certaines études ont su montrer que l’augmentation de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF- α) pourrait être reliée à la fatigue musculaire, aux douleurs et courbatures perçues lors de certaines maladies, ainsi qu’à des symptômes neuropsychiatriques (dépression, diminution de la concentration, etc.) [166,167].

1.3.4.5 Influence du sexe sur la réponse inflammatoire

Bien qu'un faible nombre d'études l'ait rapporté, il semblerait que la réponse des cytokines suite à un effort physique en aérobic ne serait pas significativement différente entre les sexes [168]. En effet, suite à une participation à un marathon, aucune différence n'a été rapportée quant aux concentrations d'IL-8, IL-6, IL-10, IL-1ra entre les hommes et les femmes [169]. Des résultats similaires ont été observés suite à un exercice sur cycloergomètre effectué à 55 %, 65 % et 85 % du VO₂max, où la production *in vitro* d'IL-1, IFN- γ et IL-4 n'a pas été influencée par le sexe des participants [170]. Soulignons toutefois que ces 2 études n'ont pas considéré le cycle menstruel des participantes. Enfin, l'augmentation d'IL-6 résultant de 90 minutes de vélo à 65 % VO₂max n'était pas différente entre les sexes chez des adolescents âgés entre douze et quatorze ans, où la phase menstruelle avait alors été rapportée [171].

En ce qui concerne la CRP, dans la population générale, les femmes présenteraient des concentrations plasmatiques au repos légèrement supérieures à celles des hommes [172]. Toutefois, peu de chercheurs ont étudié si l'augmentation de CRP normalement observée suite à un effort physique intense était différente entre les sexes. Parmi ceux-ci, Souglis et al. (2015) ont vérifié la présence d'inflammation suite à un match de soccer chez des athlètes élités et n'ont rapporté aucune différence entre les résultats obtenus auprès des hommes et des femmes [173].

Enfin, Gillum (2011) a montré que les concentrations de HSP-72 n'étaient pas différentes entre les sexes au repos [168]. Toutefois, suite à un exercice effectué dans un environnement chaud auprès d'individus non-acclimatés (60 minutes à 60 % VO₂max), on observait une augmentation d'HSP-72, mais ce uniquement auprès des hommes. L'auteur explique ses résultats par un effet protecteur potentiel de l'œstrogène qui permettrait une stabilisation des membranes cellulaires ou qui agirait à titre d'antioxydant, inhibant ainsi le besoin d'augmenter les concentrations d'HSP-72 [168]. Toutefois, ceci reste à être démontré chez l'humain, *in vivo*.

Pour terminer, bien que nécessaire à différents niveaux, le processus inflammatoire peut devenir délétère pour l'organisme s'il devient chronique. Comme discuté précédemment, un exercice physique pratiqué de façon intensive quotidiennement est susceptible d'entraîner l'athlète dans un état inflammatoire chronique. Détenant certaines fonctions anti-inflammatoires, la glutamine pourrait se voir ainsi bénéfique pour certains athlètes lors de contextes spécifiques, où les périodes de récupération ne sont pas suffisantes.

1.3.5 Rôles de la glutamine au niveau de la synthèse protéique

La régulation du turnover protéique dans le muscle squelettique est crucial pour l'homéostasie des protéines de l'organisme [17]. Il a été suggéré que la glutamine exercerait un effet anabolique sur le renouvellement des protéines dans le muscle squelettique, en stimulant le taux de synthèse et en contrôlant le taux de dégradation protéique [132].

Plusieurs études *in vitro* ont en effet montré que la glutamine peut stimuler le taux de synthèse et diminuer le taux de dégradation protéique sur des tissus animaux [174-176]. Quelques années plus tard, il a été suggéré que la glutamine aurait effectivement un effet stimulateur sur le taux de synthèse protéique dans des myotubes squelettiques, mais ce uniquement lorsque ces derniers étaient soumis à un stress [132]. Cette fois-ci *in vivo*, une supplémentation en glutamine fournie à des rats ayant subi une atrophie musculaire induite par des corticostéroïdes a montré avoir un effet antagoniste sur celle-ci, en limitant le déclin de la synthèse des chaînes lourdes de myosine [177]. Ces résultats n'ont pas été observés chez le groupe contrôle. Ainsi, il est probable que la glutamine ait un rôle déterminant sur la synthèse protéique, mais ce particulièrement ou peut-être même exclusivement lors de situations de stress physiologique.

Ce n'est que récemment que les mécanismes associés aux rôles de la glutamine sur la synthèse protéique ont été davantage compris. Nicklin et al. (2009) expliquent l'importance que

joue la glutamine sur l'homéostasie tissulaire par ses fonctions au niveau de la coordination de la traduction protéique, du flux métabolique et de la balance azotée [178].

Donc, les études effectuées *in vitro* et chez l'animal semblent montrer un effet réel de la glutamine sur la synthèse protéique, lorsqu'un stress est subi par l'organisme. Sachant que l'athlète de haut niveau est constamment soumis à de nombreux agents stressants, il est justifié de se demander si des concentrations abaissées de glutamine plasmatique peuvent lui nuire. En contrepartie, est-ce que le stress encouru est tel qu'une supplémentation est susceptible d'apporter un quelconque bénéfice?

1.3.6 Rôles de la glutamine sur le maintien de l'équilibre acido-basique

La glutamine constitue le transporteur non toxique principal pour le transport d'azote interorganes [6]. Dans le cas d'une balance acido-basique normale, le maintien de l'homéostasie de la glutamine plasmatique reflète l'équilibre entre sa libération du muscle squelettique, du poumon et du tissu adipeux et sa consommation par le lit splanchnique [22]. Toutefois, lorsqu'une acidose métabolique est initiée, cela déclenche des changements significatifs dans le flux interorganes de la glutamine [179]. En effet, lorsqu'une extraction rénale significative de glutamine survient, le catabolisme de cet acide aminé dans le petit intestin est diminué, alors que le foie devient un site de synthèse et de libération de glutamine [6]. Dans ce contexte physiologique, l'activité de la glutaminase est alors stimulée, ce qui aura pour conséquence la conversion de la glutamine en α -cétoglutarate et en libération de NH_4 . Ces derniers aideront à tamponner l'acidose métabolique. Suite à un exercice intense, plus spécialement de type anaérobie, une acidose métabolique survient en réponse à une plus grande dépendance du renouvellement de l'ATP non mitochondrial, augmentant ainsi la libération de protons [180]. Une des hypothèses expliquant la stimulation du métabolisme de la glutamine suite à un exercice intense est justement associée à son rôle au niveau du maintien de la balance acido-basique [8].

1.3.7 Effets de la glutamine sur la resynthèse du glycogène

Selon les études *in vitro*, la glutamine pourrait avoir une influence au niveau de la réplétion du glycogène musculaire. En effet, Meijer et al. (1992) ont montré que cet acide aminé pouvait stimuler *in vitro* l'activité de l'enzyme glycogène synthase phosphatase hépatique, activant ainsi le glycogène synthase, phénomène qui serait expliqué par l'augmentation du volume cellulaire [181]. Selon les auteurs, cette augmentation aurait un impact sur le métabolisme du glycogène via une diminution de la concentration intracellulaire de Cl^- , puisque ceux-ci sont inhibiteurs de la glycogène synthase phosphatase. Ce laboratoire avait déjà démontré précédemment que l'administration intrapéritonéale d'une dose importante de glutamine chez des rats avait entraîné une augmentation significative nette de glycogène [182]. La synthèse de glycogène avait en effet été 33 % plus importante après 10 minutes que celle du groupe contrôle ayant reçu de l'eau saline ou de l'alanine.

La même année, Mouterde et Claeysens (1992) ont montré que la glutamine était le substrat le plus utilisé pour la synthèse du glycogène dans les hépatocytes isolés de rats à jeun depuis 72 h, mais non pour ceux à jeun depuis 24 h et 48 h [183]. Après 72 h de jeûne, 10 mmol/L de glutamine était plus efficace que 20 mmol/L de glucose. Également, l'effet de la glutamine sur la synthèse du glycogène a été observé sans qu'il n'y ait de changement au niveau du glucose ni de la production de lactate. De plus, la glutamine a su activer l'enzyme glycogène synthase peu importe la durée du jeûne, où le niveau d'activation était néanmoins 2 fois plus important dans les hépatocytes de rats à jeun depuis 72 h, comparé à celui de rats à jeun depuis 24 h. Toutefois, la glutamine n'a pas eu d'effet significatif sur l'activité totale de la phosphorylase. Ainsi, selon les auteurs, leurs résultats indiquent que la glutamine peut agir à titre de substrat intéressant pour la synthèse de glycogène hépatique chez les rats, spécifiquement suite à un jeûne de 72 h.

Nul besoin de souligner l'importance de la resynthèse du glycogène musculaire et hépatique chez l'athlète et plus spécifiquement pour celui pratiquant un sport où les périodes de repos entre les entraînements sont inférieures à 24 h. Si la glutamine pouvait avoir un effet

cumulatif au glucose afin d'optimiser ce processus, nécessaire à la récupération de l'athlète, cela serait très prometteur. Toutefois, tel qu'il en sera discuté ultérieurement, les études effectuées à ce jour chez l'athlète présentent des résultats controversés.

1.3.8 Effets de la glutamine sur le transport d'eau

Dans le cadre d'une étude visant à étudier les effets de la glutamine sur le jéjunum, il a été observé que lorsqu'il était perfusé, l'absorption d'eau et d'électrolytes était facilitée [184]. Selon les auteurs, ces résultats appuient l'utilisation de solutions contenant de la glutamine dans un but de réhydratation, ainsi que pour le support nutritionnel de patients avec diarrhée sécrétoire. En effet, étant donné ce cotransport, il a été suggéré que la glutamine pouvait promouvoir une absorption optimisée des liquides dans l'intestin et par conséquent son inclusion dans les boissons de réhydratation a montré pouvoir augmenter l'absorption du sodium et ainsi de l'eau [185].

Chez le modèle animal (rat et lapin) où une diarrhée sécrétoire avait été induite, une boisson de réhydratation contenant de la glutamine s'est montrée plus efficace quant au niveau d'absorption des électrolytes et d'eau par rapport à une boisson de réhydratation similaire, contenant du glucose [186-189]. L'ajout de glutamine aux boissons de réhydratation sous forme de dipeptide a ainsi été étudié chez l'humain. Ceci sera discuté ultérieurement dans les sections traitant de la supplémentation chez l'athlète.

Pour conclure cette section, à ce jour, il a été aisément démontré que la glutamine exerce un large spectre de fonctions physiologiques dans l'organisme lui permettant de maintenir son homéostasie. Parallèlement à ceci, depuis un bon nombre d'années, il est largement accepté qu'un exercice physique intense pratiqué de façon chronique peut engendrer des effets délétères sur l'organisme, et ce tant au niveau immunitaire, gastro-intestinal, qu'inflammatoire. La glutamine détenant une importance-clé dans chacun de ces systèmes, il demeure pertinent de s'attarder dans un premier temps aux fluctuations des concentrations plasmatiques de glutamine

chez l'athlète. Dans un second temps, l'efficacité d'une supplémentation en glutamine à titre d'aide ergogène auprès de cette population mérite d'être vérifiée, et ce dans différents contextes d'exercices et pour divers types d'athlètes. Avant d'aborder plus particulièrement les effets d'une supplémentation en glutamine chez l'athlète, les applications cliniques de son utilisation seront discutées dans la prochaine section.

1.4 Applications cliniques d'une supplémentation en glutamine

Un nombre considérable d'études ont porté sur les effets d'une supplémentation en glutamine chez l'humain à différents niveaux physiologiques. La majorité d'entre elles ont voulu vérifier ses bénéfices éventuels dans un contexte médical chez des patients. L'instabilité de cet acide aminé en solution complexifie son administration par voie orale et entérale. Plusieurs revues dressant le portrait des différentes applications cliniques potentielles de la supplémentation en glutamine ont été publiées dans les années 2000 et présentent des opinions partagées [27,30,106,190-197].

Novak et al. (2002) et Avenell (2007) ont chacun effectué une méta-analyse à l'aide des données disponibles sur le sujet [190,195]. Novak et al. (2002) soutiennent qu'une supplémentation en glutamine chez des adultes en état critique ou ayant subi une intervention chirurgicale serait associée à une réduction de la mortalité, à un plus faible taux de complications médicales et à une plus courte durée d'hospitalisation [190]. Ils concluent qu'une supplémentation en glutamine serait sécuritaire, puisqu'elle n'augmentait pas le niveau de mortalité. Les conclusions d'Avenell (2007) vont dans le même sens, tout en dénonçant toutefois la faible qualité de certaines études [195]. Ce chercheur met donc l'accent sur le besoin d'évaluer l'utilisation de glutamine lors d'études contrôlées, randomisées, présentant une puissance adéquate chez des patients avec complications chirurgicales et lors d'états critiques.

Certains auteurs précisent que des doses élevées de plus de 0,25 à 0,3 g/kg/jour fournies par voie parentérale ou de > 30 g par voie entérale semblent nécessaires pour induire le plus

grand potentiel pour les patients hospitalisés [27,192]. Quelques années plus tard, Wischmeyer (2008) ajoute que les études ayant obtenu des résultats favorables administraient au minimum des doses supérieures à 0,5 g/kg/jour, et ce, par voie parentérale [193]. Wernerman (2008) conclut également dans sa revue qu'une supplémentation en glutamine administrée par voie parentérale chez les patients en état critique est désormais considérée comme une norme clinique [198]. Selon cet auteur, les méta-analyses, ainsi que les études expérimentales démontrent clairement un avantage au niveau du taux de survie chez les patients recevant ce supplément. Toutefois, Wernerman émet des réserves sur les effets d'une supplémentation entérale, puisque la littérature disponible à ce jour ne s'avère pas concluante. En effet, des résultats bénéfiques sur la morbidité sont démontrés lorsqu'on évalue de petits échantillons ou des groupes de patients homogènes, alors qu'à l'opposé aucun résultat positif n'est observé lorsque les groupes sont hétérogènes. Suite à la mise à jour de la méta-analyse effectuée par Novak et al. (2002), les interprétations de Wischmeyer (2008) vont dans le même sens [198]. Cet auteur souligne qu'il existe des différences méthodologiques clés entre les études montrant des bénéfices et celles qui n'en relèvent pas, en ce qui concerne la dose, la voie d'administration et la sélection de patients.

Afin de pouvoir dresser un portrait plus exact de la situation actuelle sur la supplémentation en glutamine et éventuellement de pouvoir émettre des recommandations plus précises dans un but de standardisation, plusieurs études cliniques de grande envergure ont été effectuées. En effet, une étude multinationale (Canada, États-Unis et Europe) portant sur plus de 1200 patients a évalué les effets d'une supplémentation en glutamine administrée par voie entérale (0,35 g/kg/jour via 42.5 g de dipeptide alanyl-glutamine ou glycine-glutamine) ou par voie parentérale (0,35 g/kg/jour via 0,50 g/kg/jour de dipeptide alanyl-glutamine), avec ou sans l'ajout d'antioxydants [199]. Le groupe *Reducing Oxidant Stress* (REDOXS) avait d'ailleurs précédemment publié les résultats de l'étude pilote ayant permis de déterminer la dose à utiliser [200]. Les conclusions émises suite à cette étude indiquent que le groupe ayant reçu le supplément de glutamine (voies entérale et parentérale confondues) a présenté un taux de mortalité plus élevé, en plus de présenter un temps d'hospitalisation plus élevé [199], ce qui va à l'encontre des méta-analyses parues précédemment [190,195].

Le groupe *Scottish Intensive care Glutamine or selenium Evaluative Trial* (SIGNET) a également publié dans les dernières années les résultats d'une étude d'une grande envergure (502 patients), en administrant 20,2 g/jour de glutamine par voie parentérale pour une durée allant jusqu'à 7 jours [201]. Ils n'ont toutefois pas obtenu de résultats significatifs au niveau de la réduction de l'incidence de nouvelles infections ni sur la mortalité. En considérant ces données, une récente méta-analyse n'a pas été en mesure de montrer qu'une supplémentation parentérale en glutamine réduisait la mortalité chez les patients sévèrement malades, tels qu'il l'avait été observé lors des méta-analyses précédentes [202]. Toutefois, une réduction significative des complications d'infections et de la durée d'hospitalisation demeure. Certains critiquent l'étude SIGNET en mentionnant que la dose utilisée n'était pas suffisamment importante. Les chercheurs s'entendent donc pour dire que d'autres études à larges échelles randomisées et contrôlées sont toujours nécessaires.

Ainsi, les lignes directrices actuelles concernant le support nutritionnel sont proposées par l'*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) et le *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) (mises à jour en 2016). Contrairement à celles émises en 2009 [203], les nouvelles recommandations suggèrent que la glutamine ne soit pas administrée systématiquement chez les patients en état critique que ce soit par voie entérale ou parentérale [211].

Pour terminer, les résultats découlant des récentes études d'envergure effectuées chez une population en état médical critique ne permettent pas de recommander l'utilisation d'un supplément en glutamine chez celle-ci [204]. Les paramètres considérés dans la majorité de ces études comprennent généralement le taux de mortalité, la durée d'hospitalisation du patient, ainsi que l'incidence d'infections secondaires à leur état critique initial. Comme de nombreux paramètres physiologiques peuvent contribuer à l'état de santé de ces patients, un lien de cause à effet entre la supplémentation en glutamine et ceux-ci ne devrait pas non plus être conclu systématiquement.

1.4.1 Régulation anti-inflammatoire et immunitaire de la glutamine

1.4.1.1 Effets d'une supplémentation en glutamine sur la réponse inflammatoire

Il y a une quinzaine d'années, une étude effectuée chez des patients ayant subi des traumatismes a montré qu'une supplémentation en glutamine pouvait possiblement réduire la réponse inflammatoire systémique [205]. Il a en effet été démontré *in vivo* chez l'animal que la glutamine permettait d'atténuer la réponse inflammatoire via ses effets sur les voies de signalisation du facteur nucléaire κ B (NF κ B) [137]. La glutamine exercerait donc son action anti-inflammatoire en atténuant plusieurs voies d'inflammation différentes. De plus, d'autres chercheurs ont soulevé le fait que ses effets anti-inflammatoires sembleraient dépendre en partie de l'expression des HSP [206].

1.4.1.2 Effets d'une supplémentation en glutamine sur l'expression des HSP70

Plusieurs chercheurs attribuent le rôle protecteur de la glutamine à sa capacité de stimuler l'expression des HSP en période de stress aigu [131,139,140,207-209]. En effet, de nombreuses études ont permis de confirmer l'efficacité de l'administration d'un supplément en glutamine tant au niveau de la stimulation de l'expression de HSP-70 que sur divers paramètres physiologiques mesurés, tels que l'intégrité de la barrière intestinale, lors de situations de stress métaboliques [131,139,140,207-209].

1.4.2 Effets d'une supplémentation en glutamine sur l'intégrité de la barrière intestinale

Bien que la glutamine constitue un substrat énergétique important pour les cellules épithéliales, son rôle protecteur au niveau de la barrière intestinale semble davantage provenir de son influence sur la prolifération et sur la formation des lignes protectrices du tractus gastro-intestinal, ainsi que de son rôle de précurseur du glutathion [94].

En 2005 est parue une revue critique portant sur l'effet de la glutamine sur la perméabilité intestinale et les infections systémiques chez les patients en état critique [210]. Une synthèse des données analysées indique que la perméabilité intestinale est augmentée chez cette population et que cela serait associé à une incidence accrue d'infections systémiques. Cependant, ce lien n'a pas été confirmé par tous. Les auteurs mentionnent que l'administration de glutamine par voie intraveineuse ou orale aux doses recommandées, avant et immédiatement après une chirurgie ou des brûlures, engendre un effet protecteur en prévenant ou réduisant l'augmentation de la perméabilité intestinale, telle qu'évaluée par le test de lactulose-mannitol. Ainsi, une supplémentation en glutamine améliorerait le pronostic de ces patients en maintenant hypothétiquement l'intégrité de la barrière intestinale et en réduisant la fréquence des infections. Les évidences dans ce champ de recherche étant toutefois limitées, elles ne permettent pas de recommander une supplémentation en glutamine de façon systématique aux patients en état critique.

Pour conclure cette section, on comprend qu'une supplémentation en glutamine a été fréquemment étudiée dans un contexte médical, en diverses circonstances. Malgré l'abondance d'études, de revues et de méta-analyses disponibles, la diversité et la complexité des champs de recherche étudiés ne permettent pas de conclure avec unanimité sur l'efficacité de ce supplément. En effet, une individualisation des recommandations se doit d'être effectuée selon l'état du patient et de la voie d'administration envisagée. Avant de discuter des effets potentiels d'une supplémentation en glutamine chez l'athlète, la prochaine section fera état des diverses méthodes de suivi de l'état d'entraînement de l'athlète. Les éléments discutés permettront de

comprendre l'intérêt des différents paramètres biologiques et psychologiques mesurés dans le cadre de ce projet de recherche.

1.5 Méthodes de suivi de l'état d'entraînement de l'athlète

Les athlètes de haut niveau s'entraînent généralement cinq à six jours sur sept et participent à des camps et des compétitions à l'extérieur plusieurs fois par année. Bien que la planification de l'entraînement assure généralement aux athlètes de pouvoir bien récupérer entre les différentes phases de celui-ci, chaque individu réagit de façons différentes aux charges d'entraînement. C'est pourquoi de nombreux marqueurs ont été étudiés au fil des années, visant à prévenir le surmenage non fonctionnel, les maladies et les blessures [211,212]. Toutefois, à ce jour, très peu d'entre eux se sont révélés être des mesures de suivi scientifiquement valides et fiables. Halson (2014) propose de catégoriser les différentes mesures en marqueurs de charge interne et externe [213]. La charge externe est définie comme étant le travail effectué par l'athlète, mesuré indépendamment de ses caractéristiques internes [213]. En d'autres mots, il s'agit de la performance, telle qu'évaluée par la puissance générée, la vitesse, l'accélération, la hauteur de sauts, etc. La charge interne est quant à elle définie comme étant le stress physiologique et psychologique imposé à l'athlète. Des indicateurs de charge interne couramment rapportés peuvent s'apparenter à des mesures de métabolites plasmatiques, une fréquence cardiaque, consommation d'oxygène, ou encore une perception d'effort (pour n'en mentionner que quelques-uns). Ainsi, selon Halson (2014), une évaluation concomitante de la relation entre les charges internes et externes serait la clé pour permettre d'identifier la fatigue chez l'athlète [213]. Bien que différentes méthodes d'évaluation de la charge interne existent, ce chapitre se concentrera sur certains marqueurs biologiques, immunitaires et psychologiques.

1.5.1 Marqueurs de suivi biologiques chez l'athlète

1.5.1.1 Glutamine plasmatique

La concentration de glutamine plasmatique peut diminuer de façon chronique lorsqu'un effort physique intense est effectué pendant plusieurs jours consécutifs. Une revue parue en 2010 suggère qu'une diminution de la disponibilité en glutamine après un exercice pourrait être considérée comme un marqueur du surentraînement [214]. En effet, selon certaines études, les athlètes surentraînés montrent une réduction de leur concentration plasmatique de glutamine [215], celle-ci variant entre 300 et 500 $\mu\text{mol/L}$. Notons que la concentration normale de glutamine plasmatique se situe généralement entre 500 à 700 $\mu\text{mol/L}$ [11]. Toutefois, toutes les études ne sont pas arrivées aux mêmes conclusions [216]. Ainsi, bien que la glutamine puisse diminuer lors de périodes de charge d'entraînement élevée, ce n'est pas un phénomène systématiquement observé lors de surmenage ou même lors d'un diagnostic du syndrome de surentraînement [217]. Malgré le lien peu probable entre la glutamine plasmatique et le surentraînement, il est intéressant de remarquer l'influence de l'effort physique et du type de sport pratiqué sur sa concentration. La section ci-dessous s'y attardera.

1.5.1.1.1 Effets de l'exercice sur la glutamine plasmatique

La fluctuation des valeurs de glutamine plasmatique lors de différents types d'exercices a été étudiée à maintes reprises. Le type d'exercices (endurance, force, puissance), de même que la durée (longue, courte, intermittente) et l'intensité (faible, modérée, intense) semblent avoir une influence différente sur la glutaminémie. Les réponses aiguës versus chroniques à l'entraînement montrent également des résultats divergents. Parallèlement à ceci, les valeurs plasmatiques de glutamine au repos ont été rapportées pour diverses catégories d'athlètes et montrent des différences importantes [218].

Les principaux mécanismes pouvant expliquer les variations de la disponibilité de la glutamine lors d'une inactivité physique ou suite à un exercice physique modéré ou épuisant sont présentés à la Figure 11 [214]. Selon Agostini et al. (2010), l'inactivité physique induit une

réduction de la synthèse de glutamine dans le muscle squelettique, alors qu'un exercice modéré engendre une augmentation de la libération de glutamine provenant du muscle. De son côté, l'exercice intense mène à une plus grande consommation de glutamine par les cellules immunitaires activées, ainsi que par le foie pour la néoglucogenèse. Toutefois, ces utilisations accrues ne sont pas compensées par une stimulation de la synthèse de glutamine. Ainsi, ces altérations pourraient ultimement mener à une déplétion en glutamine chez les athlètes de haut niveau. Agostini et al. (2010) ont toutefois omis de spécifier ce qu'ils considéraient comme étant une activité physique modérée ou intense [214].

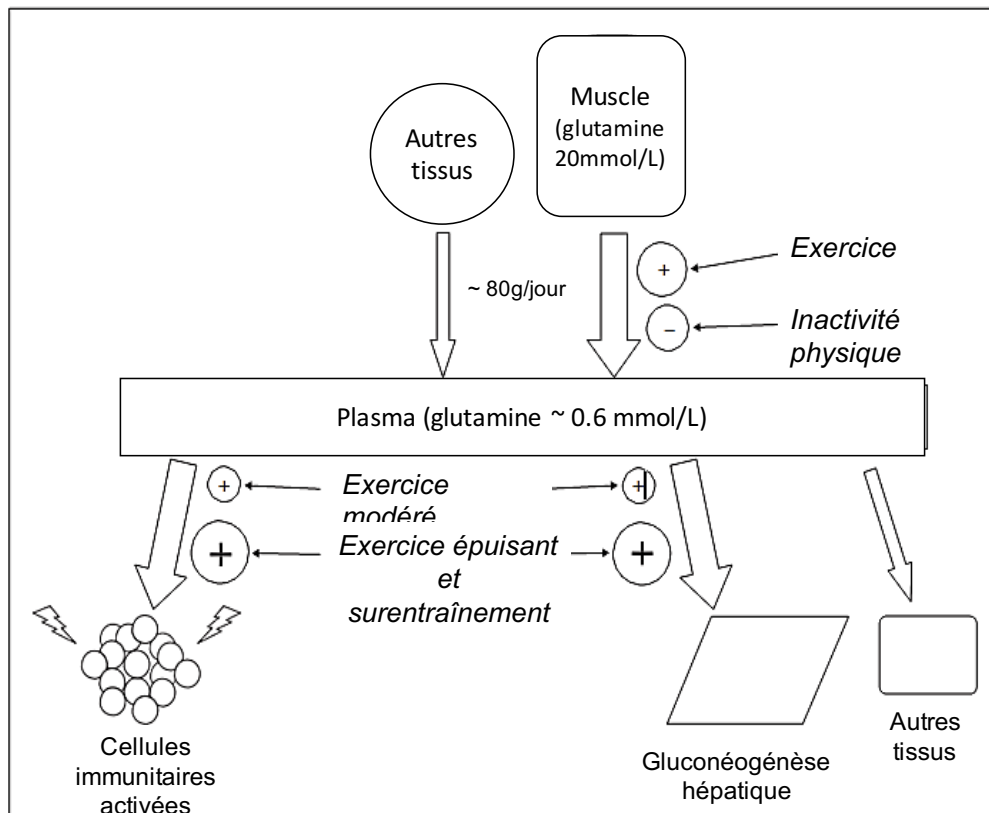


Figure 11 : Mécanismes sous-jacents aux variations de la disponibilité de la glutamine dans différentes situations (traduite de [214]). L'inactivité physique induirait une réduction de la synthèse de glutamine dans le muscle squelettique, alors qu'un exercice modéré augmenterait la libération de glutamine provenant du muscle. Un exercice intense, causerait quant à lui une augmentation de la consommation de glutamine par les cellules immunitaires activées, de même que par le foie (néoglucogénèse).

1.5.1.1.2 Épreuves d'endurance de haute intensité

Il existe une réponse biphasique des concentrations de glutamine à l'exercice. En effet, lors d'une épreuve d'endurance, on observe en premier lieu une augmentation des taux plasmatiques de glutamine [219,220]. Par la suite, dès la fin de l'effort physique, cette élévation s'estompe et la concentration plasmatique de glutamine se voit significativement diminuée (Tableau IV) [42,221]. Cette réduction peut même perdurer pendant plusieurs heures [8]. Toutefois, on n'observe pas de diminution de la concentration plasmatique de glutamine lors d'une épreuve d'ultra-longue distance (pré : 500 $\mu\text{mol/L}$, post : 497 $\mu\text{mol/L}$) [222]. Une explication possible serait le fait qu'une plus grande quantité d'aliments est généralement consommée pendant ce type d'épreuve, étant donné sa longue durée (temps variant entre 23h38 et 27h54). Il est toutefois possible que la concentration plasmatique de glutamine ait également chuté, mais uniquement quelques heures suivant la fin de la compétition, une donnée qui n'a pu être mesurée dans le cadre de cette étude.

Considéré comme un stress important pour l'organisme, un exercice d'endurance intense diminue de façon significative les concentrations plasmatiques de glutamine. De nombreuses raisons convergent pour expliquer la chute de glutamine plasmatique après un tel type d'exercice. Parmi celles-ci se retrouvent une augmentation de la néoglucogenèse par le foie et les reins, une consommation accrue par les reins pour tamponner l'acidose, une utilisation augmentée de la glutamine par les cellules immunitaires et les entérocytes et une suppression de la synthèse de glutamine [218,223].

Tableau IV : Études ayant évalué les valeurs de glutamine plasmatique suite à un exercice intense et/ou de longue durée

Auteurs	Type d'exercice	n	Glutamine* (µmol/L)	P**
Parry-Billings et al. 1992 [224]	Marathon	24	Pré : 592 Post: 495	< 0,001
Lehmann et al. 1995 [222]	Ultramarathon	9	Pré : 500 Post: 497	NS
Rohde et al. 1996 [48]	Triathlon	8	Pré : 468 Post (2h): 318	< 0,05
Castell et al. 1997 [56]	Marathon	12	Pré : 571 Post:462 Post (1h): 421 Post (16h):555	< 0,001 NS
Rohde et al. 1998 [225]	Marathon	16	Repos : n.d. Post (0,5 h): n. d. Post (1h): n. d. Post (1,5 h): n. d. Post (2 h) : n. d.	< 0,05
Walsh et al. 1998 [223]	60 minutes par intervalles : 20 x 1 min. 100 % VO ₂ max, séparé par 2 min. récupération à 30 % VO ₂ max	8	Pré : 681 Post: 663 Post (1 h) : 667 Post (2,5 h): 673 Post (5h): 572 Post (24 h): 685	NS NS NS < 0,05 NS
Bassit et al. 2000 [226]	Triathlon	12	Pré : 878 Post: 677	< 0,05
Rennie et al. 2000 [227]	225 minutes Vélo 50 % VO ₂ max	5	Pré : 557 Post: 470 Post (2h): 391 Post (4,5 h): 482	< 0,05
Krzywkowski et al. 2001-a [228]	2 h à 75 % VO ₂ max sur cycloergomètre	10	Pré : n.d. Post: n. d. Post (2 h) : n.d.	NS < 0,01

Krzywkowski et al. 2001-b [50]	2 h à 75 % VO ₂ max sur cycloergomètre	11	Pré : n.d. Post (2h): n.d. Post (4 h) : n.d. Post (6 h) : n. d. Post (24 h) : n. d.	NS <0,05 NS NS
Kargotich et al. 2005-a [229]	60 minutes par intervalles en natation : 15 x 100m libre 95 % temps max, séparé par 2 min. repos	8	Pré : 1141 Post : 1085 Post (0,5 h) : 1226 Post (1 h) : 1126 Post (2 h) : 1063 Post (2,5 h) : 1041	NS NS NS <0,01 <0,01
	60 minutes par intervalles en natation : 15 x 100m libre 70 % temps max, séparé par 2 min. repos	8	Pré : 1247 Post : 1157 Post (0,5 h) : 1137 Post (1 h) : 1174 Post (2 h) : 1058 Post (2,5 h) : 1094	NS
	60 minutes par intervalles en natation : 15 x 100m libre 95 % temps max, séparé par 2 min. repos	8	Pré : 1075 Post (2h): 1049 Post (4 h) : 953 Post (6 h) : 962 Post (8 h) : 1010	NS <0,01 <0,01 NS
Kargotich et al. 2005-b [220]	Intervalles sur cycloergomètre : 15 x 1 min. 100 % VO ₂ max, séparés par 2 min. repos	20	Pré : n. d. Post : n. d. Post (0,5 h) : n. d. Post (1 h) : n. d. Post (2 h) : n.d. Post (2,5 h) : n.d.	NS NS NS <0,05 <0,05

1.5.1.1.3 Entraînement en résistance

Peu de chercheurs ont évalué les effets d'une séance d'entraînement en force sur les concentrations plasmatiques de glutamine. Dans le cadre d'une étude vérifiant les effets d'une supplémentation en arginine ou en taurine, on a observé chez le groupe recevant le placebo que suite à 1 heure d'entraînement en résistance, la concentration plasmatique de glutamine est restée stable pendant l'effort, et ce jusqu'à une heure après la fin de l'exercice [230]. Des résultats semblables avaient été obtenus par Gleeson et al. (1998), où 20 répétitions d'actions musculaires excentriques effectuées à l'aide de stimulations électriques n'ont induit aucun changement au niveau de la glutaminémie, et ce jusqu'à dix jours post-exercice [112]. Une dizaine d'années plus tôt, Miles et al. (1999) étaient toutefois arrivés à des conclusions opposées, lorsque la glutaminémie de 12 sujets féminins avait diminué significativement trois jours après le test (437 $\mu\text{mol/L}$ à 332 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,05$) [231]. Ces deux dernières études indiquent que les valeurs de glutaminémie seraient indépendantes du dommage musculaire. Parallèlement à ceci, au niveau de la concentration de glutamine musculaire, cette fois, Blomstrand et Essén-Gustavsson (2008) ont observé une réduction aiguë de celle-ci suite à un exercice en résistance (2 h suivant 40 répétitions de « leg-press » à 80 % RM) [232]. En effet, la concentration musculaire de glutamine dans le muscle vaste externe a diminué de 34 % dans les fibres de type I et de 29 % dans les fibres de type II. Enfin, il est important de souligner que ces études ont vérifié l'impact d'un entraînement en résistance sur les concentrations plasmatiques et musculaires de glutamine de façon aiguë et non chronique. Cribb et al. (2006) n'ont toutefois pas observé d'effets sur la glutamine plasmatique suite à un entraînement en résistance, effectué trois fois par semaine pendant dix semaines [233].

1.5.1.1.4 Camps d'entraînement ou exercice chronique

Quelques études ont vérifié de façon prospective l'évolution des valeurs de glutamine plasmatique au cours de périodes intensives d'entraînement [234,235]. Hack et al (1997) ont observé une diminution significative de la concentration plasmatique de glutamine chez des sujets sédentaires ayant effectué des sessions d'entraînement en intervalles pour une période de huit semaines ($p < 0,001$) [234]. Keast et al. (1995) ont observé la même tendance chez des

sujets ayant effectué dix jours d'entraînement militaire [236]. De plus, chez ceux ayant pris part à deux entraînements par jour, les concentrations de glutamine avaient diminué de 50 %. À la fin des dix jours de l'expérimentation, le niveau de glutamine avait baissé de moitié et est resté bas pour deux des sujets au jour 16, soit après six jours de repos. De façon parallèle à ces résultats, une atteinte importante de la performance a été notée lors d'un test de course.

À l'opposé, certaines études n'ont pas observé la même tendance où le fait de suivre un entraînement en endurance de façon chronique semble avoir eu un effet de surcharge des concentrations plasmatiques de glutamine. Effectivement, lorsqu'un entraînement progressif en endurance a été entrepris par des sujets actifs, une augmentation des concentrations de glutamine a été observée [235]. Le même phénomène a été constaté lorsqu'une période d'entraînement intensif de 4 semaines a engendré une élévation de la glutamine plasmatique chez des nageurs d'élite [237]. Également, le suivi d'un protocole d'entraînement en endurance (augmentation progressive de trois à six sessions par semaine, 90 minutes de cycloergomètre à 70 % VO₂max) pendant six semaines a engendré une augmentation de 8 % de la glutamine circulante ($p < 0,05$) [220]. Des résultats similaires avaient été obtenus chez des triathlètes lors d'une période d'entraînement de neuf mois [238]. La concentration plasmatique de glutamine avait en effet augmenté progressivement entre les valeurs prises en présaison au mois de juillet ($975 \pm 49 \mu\text{mol/L}$) et celles du mois de novembre, où une augmentation significative avait été observée ($1165 \pm 35 \mu\text{mol/L}$) ($p < 0,01$). Ce niveau moyen de glutamine avait été maintenu jusqu'à la fin de la saison, c'est-à-dire en mars. Les auteurs attribuent hypothétiquement cette augmentation à une adaptation du muscle squelettique à un entraînement en endurance progressif, entraînant un taux plus élevé de libération de glutamine.

Dans le cadre d'une saison complète de compétitions de natation, les concentrations plasmatiques de glutamine ont été mesurés à plusieurs reprises par l'équipe de Krause et al. (2002) [239]. Ceux-ci ont montré des différences significatives entre les différentes phases d'entraînement (ANOVA, $p < 0,01$), où la concentration plasmatique prise au repos a diminué entre la phase d'entraînement intensif et l'affûtage, et a augmenté entre la fin de la période de

récupération et la deuxième phase d'entraînement intensif. Selon les auteurs, l'augmentation des concentrations de glutamine observée suite à la phase d'entraînement intensif pourrait être expliquée par l'augmentation de la formation de NH_3 qui se lie au glutamate dans les fibres musculaires de type IIb lors d'exercices courts et intenses.

D'autres études n'ont tout simplement pas vu de changement significatif au niveau de la glutamine plasmatique. Ce fut le cas lorsqu'un programme d'entraînement de surcharge chez des joueurs de rugby a été suivi pendant six semaines, à l'occurrence de cinq à sept sessions par semaine, où la glutamine plasmatique moyenne au départ était de $529 \pm 63 \mu\text{mol/L}$ et de $505 \pm 61 \mu\text{mol/L}$ en post-entraînement ($p > 0,05$) [240].

Kingsbury et al. (1998) ont quant à eux observé chez une cohorte d'athlètes en préparation pour les J.O. de 1992 que ceux qui étaient les plus fatigués (fatigue aigüe et chronique) avaient des concentrations de glutamine abaissés ($< 450 \mu\text{mol/L}$) [241].

La divergence des résultats retrouvés dans la littérature peut être expliquée par plusieurs facteurs, dont la durée de la période d'entraînement, le type d'exercice effectué, le moment de la prise de sang, ainsi que le niveau d'entraînement des sujets [235]. Sachant que de nombreux facteurs psychologiques et physiologiques sont également susceptibles d'influencer les concentrations plasmatiques de glutamine, il serait difficile et erroné de tirer une conclusion générale à ces observations.

1.5.1.1.5 Glutaminémie au repos selon le type de sport pratiqué

À notre connaissance, une seule étude a tenté de vérifier s'il existait une différence entre la glutamine plasmatique prise au repos chez différents groupes d'athlètes [218]. Cinq groupes de huit athlètes ont été comparés : coureurs de fond, nageurs, cyclistes, haltérophiles et non-athlètes (Tableau V). La concentration de glutamine plasmatique s'est révélée significativement différente entre chacun des sports ($p < 0.01$, ANOVA). Les cyclistes présentaient des valeurs

plus élevées que tous les autres groupes, alors que les haltérophiles et les nageurs présentaient une glutaminémie significativement plus basse que les cyclistes et les non-athlètes ($p < 0.05$, analyse post hoc). Les auteurs expliquent ces différences par les demandes métaboliques et/ou physiques propres à chaque sport. Parmi les groupes inclus dans l'étude, les cyclistes participent au sport le plus susceptible d'utiliser des protéines comme source d'énergie, étant donné la durée importante et le haut volume d'entraînement requis. À l'opposé, le groupe d'haltérophiles, présentant les concentrations les plus basses de glutamine plasmatique, constitue un sport de force et de puissance, où les protéines ne seront pas utilisées comme substrat énergétique au même niveau que pour les athlètes d'endurance. Les groupes de coureurs et de nageurs se situent entre ces deux sports. Dans les deux cas il s'agit de sports sollicitant principalement le système aérobie, mais où l'entraînement est généralement de plus courte durée que celui des cyclistes.

Tableau V : Comparaison de la concentration plasmatique de glutamine à l’apport protéique moyen (g/jour) et l’apport protéique moyen g/kg/jour chez des athlètes provenant de différents sports (moyennes \pm ET) (adapté de [218])*

Types de sports	Concentration plasmatique		Apport protéique moyen (g/kg/jour)
	moyenne de glutamine ($\mu\text{mol/L}$)	Apport protéique moyen (g/jour)	
Coueurs de fond	690,8 \pm 21,2	498,95 \pm 35,69	2,01 \pm 0,42
Nageurs	632,1 \pm 18,1	549,48 \pm 25,26	1,70 \pm 0,28
Cyclistes	1358,6 \pm 83,3 ^a	432,56 \pm 25,26	1,50 \pm 0,23
Haltérophiles	556,3 \pm 66,9	610,01 \pm 33,63	1,83 \pm 0,33
Non-Athlètes	884,9 \pm 83,1 ^b	386,38 \pm 28,06	1,24 \pm 0,21

* ^a Le niveau de glutamine plasmatique des cyclistes était significativement plus élevé que chez les autres groupes ($p \leq 0,05$, analyse post-hoc). ^b Le niveau de glutamine plasmatique des non-athlètes était significativement plus élevé que chez les haltérophiles et les nageurs ($p \leq 0,05$; analyse post-hoc).

Bien que de telles observations n’aient pas été vérifiées par différentes équipes de chercheurs, celles-ci soulignent tout de même l’importance de ne pas comparer les valeurs de glutamine plasmatique entre différents groupes d’athlètes. Une comparaison intra-individuelle des valeurs de glutamine des participants est ainsi préconisée.

1.5.1.1.6 Influence de l'alimentation sur la glutamine plasmatique

Il y a presque 50 ans, Wurtman et al. (1968) ont fait la démonstration qu'il existait une rythmicité diurne de la concentration de certains acides aminés pendant la journée [242]. Bien que cette variation soit généralement maintenue lorsque l'on tente de manipuler la diète, les habitudes alimentaires d'une personne semblent présenter une influence réelle sur la concentration plasmatique de glutamine.

Selon Tsai et al. (1999), il surviendrait une augmentation significative de la glutaminémie 1,5 à 3 h après le repas du soir et une diminution de celle-ci suite au repas du midi [243]. Les repas contenaient respectivement 41,4 et 30,1 g de protéines et 110,9 et 109,8 g de glucides pour un homme de 60 kg. Castell et al. (1995) avaient quant à eux observé quelques années plus tôt une augmentation de la glutamine plasmatique suite au repas du midi et également chez 2 des 3 participants suite au repas du soir [244]. La variation était en fait proportionnelle à la quantité de protéines consommées. En contrepartie, Elia et al. (1988) n'avaient observé aucune variation significative de la glutaminémie suite à la prise d'un repas [245].

Plusieurs groupes de chercheurs ont vérifié l'influence d'un apport en protéines sur la concentration plasmatique de glutamine [241]. Tout d'abord, en période post-olympique, alors qu'un entraînement léger était effectué, Kingsbury et al. (1998) ont évalué le profil d'acides aminés plasmatiques chez 39 athlètes pratiquant l'athlétisme ou le judo [241]. Suite aux résultats obtenus, ils ont suggéré aux 12 athlètes ayant des concentrations plasmatiques de glutamine abaissées ($< 450 \mu\text{mol/L}$) de maintenir une alimentation riche en glucides, mais d'ajouter une portion supplémentaire de protéines par jour (viande maigre, poisson, fromage ou soya) et de compléter davantage leur apport protéique avec de la poudre de lait écrémé ajoutée à leurs céréales et boissons. Ces ajouts fournissaient un minimum de 20 à 30 g de protéines de plus par jour. Bien que l'apport protéique initial des athlètes n'avait pas été évalué, ces derniers avaient affirmé avoir limité volontairement la quantité quotidienne d'aliments riches en protéines à leur

alimentation. Trois semaines plus tard, une augmentation de 57 % de la concentration de glutamine a été observée chez ces athlètes ($p < 0,001$).

Parallèlement à ceci, il demeure intéressant de souligner qu'un apport en protéines supérieur est également susceptible d'engendrer une diminution des concentrations de glutamine, mais lorsque celui-ci se fait aux dépens de l'apport en glucides. En effet, Greenhaff et al. (1988) ont observé qu'une augmentation de 10 à 24 % de l'apport protéique chez six hommes en santé, ayant réduit simultanément leur apport en glucides de 82 % à 3 % et augmenté leur apport en gras de 8 à 73 %, a causé une acidose métabolique et une diminution de la glutamine plasmatique et musculaire [246]. De leur côté, Forslund et al. (2000) ont montré qu'un apport protéique correspondant à 2,5 g/kg/jour réduisait significativement la glutamine plasmatique comparativement à une diète fournissant 1,0 g/kg/jour de protéines ($p < 0,001$) [247]. L'apport en glucides n'avait toutefois pas été réduit considérablement dans ce cas. Selon les auteurs, cette constatation pourrait être expliquée par le fait que lorsqu'une diète riche en protéines est administrée, il surviendrait une diminution du relâchement de glutamine provenant du muscle squelettique. Ce phénomène pourrait être le résultat d'une diminution de la synthèse de *novo* dans le muscle et/ou d'une réduction de la libération d'acides aminés des protéines. Quelques années plus tôt, Matthews et Campbell (1992) avaient en effet souligné que la concentration plasmatique de glutamine était inversement proportionnelle à l'apport en protéines (0,1, 0,8, 2,2 g/kg/jour), de même que son flux (taux d'apparition) chez des sujets sains [248]. Les changements seraient également attribués à une diminution de la synthèse de *novo* selon ces investigateurs. Pour terminer, en analysant de façon rétrospective l'apport en protéines de groupes d'athlètes appartenant à différents sports, Hiscock et Mackinnon (1998) ont souligné qu'il existerait une relation inverse entre la glutamine plasmatique et l'apport alimentaire en protéines, lorsque calculée en fonction de la masse corporelle (g/kg/jour) ($r = -0,37$, $p = 0,01$) [218]. Cette relation ne serait toutefois pas significative lorsque l'apport en protéines est présenté en g/jour. Ceci souligne, une fois de plus, l'importance de rapporter les apports spécifiques à la masse corporelle.

Bien que la majorité des études semblent affirmer qu'un apport élevé en protéines soit inversement proportionnel aux concentrations plasmatiques de glutamine, cela ne semble pas être le cas lorsque l'athlète ne comblerait pas ses besoins quotidiens, tel qu'ont pu le démontrer les résultats obtenus par Kingsbury et al. (1998) [241]. En contrepartie, un apport protéique élevé, lorsqu'il n'a peut-être pas lieu d'être, peut engendrer une diminution des concentrations de glutamine, étant donné les besoins accrus de cet acide aminé par les reins, afin de maintenir la balance acido-basique. De plus, tel qu'il l'a été proposé par différents auteurs, une diminution de la synthèse de *novo* de glutamine, ainsi que de la libération d'acides aminés provenant du muscle squelettique pourraient également expliquer cette observation.

Tel qu'il avait été observé par Greenhaff à la fin des années 80, une diète déficiente en glucides serait associée à des concentrations abaissées de glutamine plasmatique [249-251]. En 2001, l'équipe de Blanchard avait observé chez cinq sujets entraînés qu'une diète riche plutôt que modérée en glucides (70 % vs 45 % de l'apport énergétique total (AÉT)) maintenait la concentration plasmatique de glutamine à un niveau significativement plus élevé, lors de trois jours consécutifs d'exercice à haute intensité ($p = 0,02$). La concentration musculaire de glutamine n'était par contre pas significativement différente entre les deux diètes. Les auteurs concluent que leurs résultats pourraient s'expliquer par un apport protéique supérieur (40 % de plus) et un apport en glucides inférieur chez ceux recevant la diète modérée en glucides, ce qui aurait mené à un plus grand retrait de glutamine dans la circulation. Quelques années plus tôt, Gleeson et al. (1998) avaient aussi rapporté qu'une diète riche en glucides (75 %) suivie pendant trois jours était associée à des concentrations supérieures de glutamine plasmatique en post-exercice (60 minutes à 70 % VO_2 max) par rapport à une diète faible (4 %) en glucides [250]. Des observations similaires avaient également été faites par Zanker et al. (1997), où une augmentation de la glutamine plasmatique avait été observée après 60 minutes de course à pied, lorsqu'un repas riche en glucides (80 %) avait été consommé au préalable [251]. Toutefois, aucun changement au niveau de la glutamine n'avait été observé en post-exercice lorsque celui-ci avait été effectué en état de jeûne, ni entre les 2 groupes (nourris et à jeun) en préexercice cette fois, phénomènes contraires auxquels les auteurs s'attendaient.

Ainsi, différents facteurs peuvent expliquer l'impact d'une diète faible en glucides sur les concentrations de glutamine [249]. D'abord, il est reconnu qu'une acidose métabolique survient lors de diètes très faibles en glucides. Cet état physiologique mène à une augmentation de l'utilisation de glutamine par les reins, afin de tamponner l'acidose. Également, lorsque la disponibilité en glucides est diminuée, la néoglucogenèse augmente et sachant que la glutamine agit comme précurseur de cette voie métabolique, son utilisation est stimulée. Enfin, dans les cas où les concentrations en glycogène sont basses, la libération de glutamine provenant du muscle squelettique diminue également.

1.5.1.2 Ratio glutamine/glutamate

En 2000, Smith et Norris ont proposé un modèle exprimant la tolérance de l'athlète à l'entraînement (Figure 12). Ce modèle graphique indique sur une base individuelle la tolérance de l'athlète par rapport au volume de travail (exprimée par le changement de la concentration de glutamine) et à la tolérance à l'intensité (exprimée par le changement de la concentration de glutamate). Selon ces auteurs, lors d'une augmentation de la charge de travail, on observe une diminution de la glutamine plasmatique et une augmentation du glutamate. C'est pourquoi l'état de l'entraînement pourrait être représenté par le ratio glutamine/glutamate. De façon plus précise, selon leur modèle, la charge d'entraînement optimale pour l'athlète se trouverait lorsque le ratio glutamine/glutamate se situerait entre 3,58 $\mu\text{mol/L}$ et 5,88 $\mu\text{mol/L}$ [252].

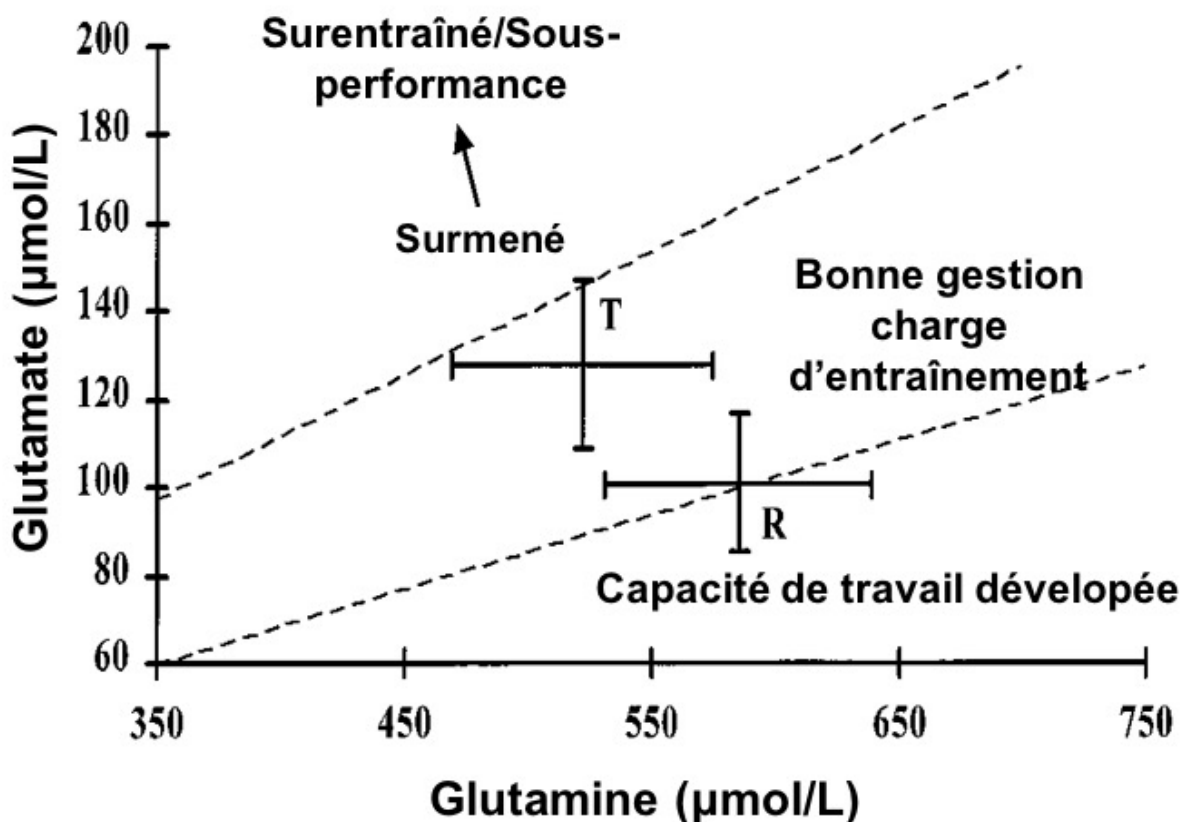


Figure 12 : Modèle de Smith et Norris de la tolérance de l'athlète à l'effort (traduite de [252]). Ce modèle graphique illustre sur une base individuelle la tolérance de l'athlète par rapport au volume de travail (exprimée par le changement de la concentration de glutamine) et à la tolérance à l'intensité (exprimée par le changement de la concentration de glutamate). R représente la moyenne (\pm ET) des valeurs de glutamine et glutamate plasmatiques sous des conditions de repos ou d'un volume d'entraînement faible. T représente les valeurs observées au cours d'une période d'entraînement intense, à volume élevé.

Depuis la parution de ce modèle, quelques auteurs appuient l'utilisation du ratio glutamine/glutamate comme outil permettant de déterminer la présence de surmenage non fonctionnel chez l'athlète [240,253,254]. Halson et al. (2003) ont observé une réduction importante du ratio Gln/Glu suite à une période de deux semaines d'entraînement intense chez des cyclistes, comparativement aux valeurs obtenues lors d'un entraînement normal ou lors de la période de récupération [253]. Coutts et al (2007) ont obtenu des résultats similaires, où des

joueurs de rugby d'une équipe semi-professionnelle ayant suivi un entraînement intensifié pour 6 semaines présentaient un ratio Gln/Glu significativement plus faible que ceux ayant poursuivi l'entraînement normal ($3,73 \pm 0,76$ vs $4,75 \pm 0,72$). Lors du « taper », le ratio du premier groupe a augmenté significativement ($P < 0,05$) [255].

Bien que certains auteurs soient largement en accord avec l'utilisation de ce marqueur comme outil de suivi de l'athlète quant à sa tolérance à l'effort, la mesure du niveau de glutamine plasmatique est néanmoins controversée étant donné la grande variabilité inter- et intra-individuelle de la concentration plasmatique de cet acide aminé [217,256].

1.5.1.3 Protéines de choc thermique 70 (HSP-70)

Dans le domaine clinique, spécialement dans celui des soins intensifs, la mesure des HSP-70 est utilisée comme indicateur de l'état de santé général du patient, où des valeurs très abaissées sont associées à un faible taux de survie [208]. À l'opposé, il est également connu que ces protéines s'expriment lors des périodes de stress physiologique, signifiant que des valeurs élevées représentent un niveau de stress important [134].

Peu d'études ont évalué les fluctuations des HSP de façon longitudinale pendant plusieurs mois d'entraînement chez l'athlète de haut niveau. La presque totalité des études ont été effectuées chez le modèle animal [257]. Zembron-Lacny et al. 2015 ont toutefois récemment publié une étude montrant que les concentrations d'HSP-27, une autre protéine de stress comparable à HSP-70, étaient significativement plus élevées chez des lutteurs Greco-romains que chez les non-athlètes, lorsque mesurés à différents moments de l'année [258].

1.5.1.4 IgA salivaires

Comme décrit préalablement, les athlètes de haut niveau sont plus susceptibles de développer une IVRS par rapport aux sportifs récréatifs. Sachant que ce type d'infections est responsable de la majorité des journées d'absence à l'entraînement, il importe de s'attarder à la prévention de celles-ci [89]. Il est désormais de plus en plus reconnu qu'une diminution du taux de sécrétion des IgA salivaires semble pouvoir prédire l'apparition d'une IVRS chez les athlètes (voir section 1.3.1.4.7, p.23). L'équipe de Neville et al. (2008) a pu observer que la réduction des IgA-s débutait environ trois semaines avant que l'IVRS apparaisse et qu'il y avait un retour aux valeurs de base dans les deux semaines suivant celle-ci [89]. Dans le cadre d'une étude faite avec des nageurs, Gleeson (1999) est arrivé à la conclusion qu'une concentration absolue d'IgA salivaires inférieure à 40 mg/L serait associée à une incidence accrue d'IVRS [92]. Fahlman et Engels (2005) ont souligné quelques années plus tard qu'un taux de sécrétion absolu d'IgA salivaires inférieur à 40 µg/min serait également relié à une augmentation de l'occurrence d'IVRS [79]. Toutefois, Neville et al. n'ont pas trouvé d'association entre les valeurs absolues de la concentration et les taux de sécrétion des IgA salivaires [89]. C'est pourquoi ces auteurs indiquent qu'il est nécessaire d'évaluer les valeurs d'IgA salivaires sous leur forme relative et également d'effectuer plusieurs échantillons de salive au repos afin de pouvoir déterminer des valeurs de base valides pour chaque individu. Toujours selon les mêmes auteurs, en moyenne, il paraîtrait qu'une réduction relative de 30 % d'IgA salivaires par rapport aux valeurs de base pourrait augmenter le risque de contracter une IVRS.

Les études semblent converger en ce qui a trait à la pertinence de la mesure des IgA salivaires chez les athlètes de haut niveau. Ainsi, un monitoring fréquent des IgA salivaires pourrait permettre d'identifier les moments de vulnérabilité des athlètes face aux infections, afin que puissent être appliquées des stratégies préventives. La mesure des IgA salivaires s'avère être une méthode non invasive et peu dispendieuse comparativement à celle de mesures sanguines.

De nombreux autres paramètres biochimiques, immunitaires et hormonaux s'ajoutent à ceux énumérés ci-dessus, tels que l'activité de la créatine kinase sérique, les mesures salivaires de cortisol et testostérone, l'activité cellulaire des NK ou l'activité phagocytaire des neutrophiles. Toutefois, tel que le souligne Halson (2014) dans une revue parue récemment, l'utilisation d'aucun de ces paramètres n'est justifiée pour l'instant, étant donné le manque de données probantes [213].

1.5.2 Marqueurs de suivi psychologiques chez l'athlète

Le suivi de l'état psychologique de l'athlète lors de la saison de compétition est également primordial. Ces marqueurs seraient même considérés comme étant plus valides et fiables pour évaluer l'état général de l'athlète [213]. En effet, sachant que les modifications au niveau de l'humeur apparaissent généralement avant la baisse définitive de performance perçue chez les athlètes surentraînés, l'évaluation de l'état psychologique pourrait constituer un marqueur utile en termes de prévention [259,260].

Différents outils ont été développés et testés auprès d'une population athlétique. Parmi les deux plus populaires se trouvent le RESTQ-Sport et le POMS. Ce dernier est un outil fréquemment utilisé auprès des athlètes, bien qu'il ne soit pas spécifique à cette population. À partir de différentes échelles (colère, tension, dépression, fatigue, confusion et vigueur), ce questionnaire fournit un résultat global qui indique le niveau de stress perçu [261,262]. Le questionnaire RESTQ-Sport, élaboré par Kellmann et Kallus, s'avère être un outil psychométrique intéressant pour les athlètes, comme il comprend une section spécifique au sport. En effet, il a été démontré que cet instrument pouvait évaluer la tolérance au stress et à la fatigue, ainsi que la capacité de récupération des athlètes [263]. Selon ces auteurs, la récupération ne peut être définie uniquement par l'absence de stress, mais plutôt comme étant un processus primordial permettant de retrouver un équilibre psychologique et physiologique. Plusieurs études l'ayant utilisé chez des athlètes en préparation pour les J.O. ou lors de périodes d'intensification de l'entraînement sont arrivées à la même conclusion : l'utilisation de cet outil sur une base régulière pourrait aider à la détection préliminaire d'un état de

surmenage/surentraînement [255,264,265]. Filaire et al. (2009) ont également montré qu'il existe une relation dose-réponse entre les charges d'entraînement et l'évaluation subjective de l'état de stress et de récupération, tel qu'évalué par le RESTQ-Sport, auprès de joueurs de tennis sur l'équipe nationale [266]. Ainsi, le RESTQ-Sport est un outil valide et fiable, où l'homogénéité, de même que la validité de construit et la validité de critères ont été analysées et vérifiées [263].

1.6 Apports et supplémentation en glutamine chez l'athlète

Comme discuté précédemment, la glutamine occupe diverses fonctions physiologiques cruciales dans l'organisme. Chez l'athlète de haut niveau, où chacun des aspects de l'organisme devrait être optimisé, celles-ci prennent une importance encore plus grande. Parallèlement, les besoins en glutamine pourraient périodiquement être augmentés chez cette population, où les concentrations plasmatiques peuvent se voir diminuées dans certains contextes d'entraînement (voir section 1.5.1.1, p.51). Ces raisons ont ainsi motivé de nombreux chercheurs à évaluer les effets d'une supplémentation en glutamine dans une situation d'effort physique ou de performance sportive. En contrepartie, qu'en est-il des apports alimentaires réels en glutamine chez cette population ? Est-ce possible de les quantifier ? La section suivante répondra à ces questions.

1.6.1 Évaluation de la glutamine alimentaire

À ce jour, il existe très peu de données relatives aux quantités de glutamine retrouvées dans l'alimentation. En effet, les valeurs de cet acide aminé ne sont pas présentes dans les tables de composition des aliments. Il s'agit probablement de la raison pour laquelle les études vérifiant l'efficacité d'une supplémentation en glutamine ne considèrent pas l'apport alimentaire en glutamine des participants. Parallèlement à ceci, on remarque que dans la littérature destinée au grand public, certains auteurs confondent parfois le contenu en glutamate et en glutamine des aliments ce qui contribue à créer une certaine confusion à cet égard.

1.6.2 Méthodes de quantification de la glutamine alimentaire

La méthode la plus fréquemment utilisée pour analyser la composition d'acides aminés des protéines ou des peptides présents dans les aliments ou dans les préparations nutritionnelles est celle de l'*Association of Analytical Communities* (AOAC 1997) [267]. Cette dernière implique une hydrolyse acide et une analyse par HPLC ; il s'agit de la méthode dite conventionnelle. Toutefois, cette technique peut engendrer la destruction partielle ou complète de plusieurs acides aminés. Tel est le cas pour la glutamine, puisque l'hydrolyse acide induit sa désamination, la transformant donc en acide glutamique. Il en est de même pour l'acide pyroglutamique (pGlu). Ainsi, en utilisant cette technique, ces trois acides aminés sont analysés en tant que glutamate et devraient donc collectivement être exprimés par le sigle Glx [267].

Ainsi, étant donné l'instabilité de la chaîne latérale aminée de la glutamine dans la procédure conventionnelle d'hydrolyse acide, d'autres méthodes ont été développées afin de quantifier le contenu de cet acide aminé dans les aliments et les produits nutritionnels commerciaux. Celles-ci comprennent 1) l'estimation basée sur la séquence, 2) la détermination de l'azote amide, 3) la modification sélective des chaînes latérales et 4) l'hydrolyse enzymatique [268]. Donc, l'estimation du contenu en glutamine peut être effectuée à partir de la connaissance du contenu total en protéines de l'aliment, de sa distribution protéique, ainsi que des données relatives à la séquence des acides aminés [268]. Le séquençage des protéines constitue la méthode la plus fiable à ce jour. Toutefois, celle-ci étant déjà fort complexe et dispendieuse, elle ne permet pas de mesurer les acides aminés en état libre [268].

1.6.3 Contenu en glutamine des aliments

Bien que certains auteurs confondent encore malencontreusement le contenu en glutamine des aliments en indiquant celui du glutamate, ou plutôt du Glx, dans certaines tables de composition, il est néanmoins possible de connaître la teneur de certaines sources alimentaires en glutamine. En effet, les produits nutritionnels à base de caséinate, de poudre de lait écrémé, de lait écrémé condensé, d'isolats de protéines de lait et d'isolats de protéines de

soya, sont ceux ayant été identifiés comme contenant des quantités significatives de glutamine (> 9 g de glutamine/100 g de protéines, où ~40 g de glutamine/100 g de Glx) [268].

Ainsi, une alimentation à base de protéines complètes aura un contenu en glutamine se rapportant à celles de leurs sources protéiques principales (caséine, lactosérum, soya, etc.), car la glutamine est stable lors de la transformation alimentaire et l'entreposage [269]. Toutefois, les préparations entérales contenant des protéines partiellement hydrolysées contiennent moins de glutamine, car cette transformation mène à la dégradation d'une portion de la glutamine en glutamate et ammoniac [269]. De façon plus précise, il a été déterminé que le lait bovin contenait environ 3,4 g/L de glutamine [282]. Le contenu en Glx des protéines se situe généralement entre 10 % et 20 %, sauf pour le gluten de blé qui en comprend 40 % [267].

Toutefois, puisque la majorité des études se sont attardées aux sources alimentaires retrouvées dans les solutions entérales, c'est-à-dire les protéines de lait et de soya, peu de données sont disponibles concernant le contenu en glutamine des aliments suivants : différentes viandes et substituts, légumes, œufs et leurs dérivés, etc.

1.6.4 Supplémentation en glutamine chez l'athlète

Au cours des dix dernières années, la popularité de la glutamine comme supplément alimentaire s'est accrue auprès d'une certaine clientèle dans les centres de conditionnement physique. Les compagnies évoquent comme bienfaits la prévention des infections, la diminution du catabolisme musculaire, la stimulation des concentrations d'hormones de croissance, l'augmentation du stockage de glycogène et du niveau d'hydratation des cellules musculaires. Parallèlement, plusieurs équipes sportives de haut niveau fournissent de la glutamine aux athlètes, lors des compétitions et camps d'entraînement impliquant un voyage en avion. L'engouement associé à cet acide aminé émerge sans doute du fait que les concentrations musculaires et plasmatiques de glutamine se trouvent fréquemment abaissés de façon aiguë ou chronique respectivement suite à un entraînement intense de longue durée pratiqué de façon

isolée, de même qu'après un effort physique répété pendant plusieurs jours consécutifs (voir section 1.5.1.1, p.51). Également, le rôle potentiel de cet acide aminé sur le système immunitaire et gastro-intestinal devient fort intéressant pour les athlètes, puisque la présence d'infections pourrait grandement compromettre leurs performances.

En 2009, la prise de position conjointe de *Dieticians of Canada* (DC), de l'*American College of Sports Medicine* (ACSM) et de l'*American Dietetic Association* (ADA) a classé la glutamine comme étant une aide ergogène pouvant possiblement exercer les effets prétendus qui lui sont attribués, mais pour lesquels il manque encore des évidences scientifiques [270]. Une mise à jour de cette prise de position a été effectuée en 2016 et indique cette fois-ci uniquement la liste d'aides ergogènes pour lesquelles suffisamment d'évidences scientifiques existent quant à leur efficacité pour améliorer la performance sportive [271]. La glutamine n'en fait pas partie, puisqu'à ce jour, le lien entre la supplémentation en glutamine et l'amélioration de la performance sportive n'a pas été établi.

En effet, alors que le domaine clinique comprend un nombre important d'études traitant de la supplémentation en glutamine dans différents contextes, ce n'est pas le cas chez l'athlète. De plus, bien que les fonctions de la glutamine dans l'organisme soient multiples, la majorité des recherches effectuées auprès de cette population se sont attardées principalement à sa fonction immunitaire. Des études plus récentes ont néanmoins vérifié ses effets sur la perméabilité intestinale, l'inflammation, la synthèse protéique et la performance sportive, mais un faible nombre d'études existe. La section suivante détaillera chacune des recherches ayant vérifié les effets d'une supplémentation en glutamine dans un contexte d'exercice.

À la fin des années 90, Antonio et al. (1999) concluaient dans leur revue que la glutamine serait hypothétiquement un acide aminé conditionnellement essentiel chez les athlètes pratiquant un exercice physique intense ; c'est pourquoi une supplémentation en glutamine chez cette population serait bénéfique [272]. Presque dix ans plus tard, Gleeson (2008) publie aussi

une revue sur le sujet et tire la conclusion que les preuves scientifiques disponibles à ce jour ne sont pas suffisamment solides pour que l'on puisse recommander son usage aux athlètes [31].

Lorsque l'on s'attarde à chacune des études s'étant penchées sur la supplémentation en glutamine chez l'athlète, on se rend rapidement compte que les doses utilisées, ainsi que la durée de l'administration du supplément se rapprochent rarement des recommandations provenant du domaine médical. La prise de position conjointe de DC, l'ADA et l'ACSM publiée en 2016 mentionne le fait que les méthodologies de recherche visant à déterminer l'efficacité de suppléments sportifs sont souvent limitées par la présence de petits échantillons, d'une faible représentation des sous-populations d'athlètes (femmes, athlètes avec handicaps, etc.), de tests de performance qui sont non fiables ou non appropriés, d'un faible contrôle des variables confondantes et finalement de l'omission d'inclure les pratiques nutritionnelles sportives qui sont normalement recommandées aux athlètes [271].

1.6.4.1 Effets d'une supplémentation en glutamine sur la fonction immunitaire chez l'athlète

Comme mentionné précédemment, la majorité des études ayant évalué l'effet d'une supplémentation en glutamine chez l'athlète concernent la fonction immunitaire. En effet, il a été suggéré que la diminution de glutamine plasmatique observée suite à un exercice intense puisse expliquer en partie l'affaiblissement du système immunitaire observé chez les athlètes de haut niveau (voir section 1.3.1.4.6, p.22). Néanmoins, dans quelques revues publiées, il a été conclu que le changement plasmatique de glutamine n'était pas associé aux altérations des paramètres immunitaires et donc que la supplémentation en glutamine n'était pas bénéfique aux athlètes [273,274]. Tel que discuté dans la section 1.3.1.4.7 (p.23), à ce jour, le seul paramètre immunitaire qui serait associé à l'incidence des IVRS s'avère être les IgA salivaires. Toutefois, il mérite d'être souligné que les études considérées dans ces revues ont uniquement évalué l'effet d'une supplémentation aiguë en glutamine, c'est-à-dire administrée durant et après un effort physique isolé.

On retrouve au Tableau VI, toutes les études publiées à ce jour ayant évalué les effets de l'administration de glutamine sur la fonction immunitaire, dans un contexte d'exercice physique. On peut remarquer que la majorité de ces études ont été publiées entre 1996 et 2008. Une seule étude est parue plus récemment, soit en 2015. On peut donc en déduire que l'engouement pour ce champ de recherche s'est ainsi vu réduit au courant des dernières années. Il importe néanmoins de souligner le fait qu'à ce jour seules trois études ont évalué les effets d'une supplémentation chronique en glutamine, pour lesquelles des résultats significatifs ont justement été observés [275-277]. Les principaux éléments présentés dans le Tableau VI sont expliqués et détaillés dans la section suivante.

Tableau VI : Tableau comparatif des études ayant évalué les effets d'une supplémentation en glutamine chez l'athlète

Études	Méthode	Supplément	Résultats
Castell et al. 1996 [278] Castell et al. 1997 [221]	151 coureurs Marathon et Ultramarathon	5 g x 2 reprises = 10 g gln Post exercice + 1h post (Placebo: 5 g x 2 maltodextrine)	Gln plasmatique non mesurée % des participants sans infection était supérieur dans le groupe ayant reçu glutamine ↑ ratio CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Castell et al. 1997 [56]	18 ♂ coureurs Marathon Bruxelles 1993	5 g x 2 reprises = 10 g gln Post exercice + 1h post (Placebo : 5 g x 2 maltodextrine)	Ø effets sur Gln plasmatique Ø effets sur lymphocytes totaux, NK, CD8, CD4, Lymphocytes B et T
Rohde et al. 1998 [225]	18 ♂ coureurs Marathon Copenhague 1996	100 mg/kg x 4 reprises Dose moyenne Gln =30 g Post-course: 0, 30, 60 et 90 minutes (Placebo : sans sucre)	Maintien Gln plasmatique Ø effets sur, CD4, CD8, CD16, neutrophiles, réponse proliférative lymphocytes
Walsh et al. 2000 [279]	7 ♂ actifs physiquement 2 sessions de 2h sur cycloergomètre à 75 % VO ₂ max	1.2 % (poids/volume) Gln = 250 ml x 10 reprises = 30g gln À intervalles de 15 min. pour 30 dernières minutes exercice et lors 2h post-exercice (Placebo : sans sucre)	Maintien Gln plasmatique Ø effets sur intensité leucocytose, sur concentration élastase post-exercice et sur fonction neutrophile.
Krzywkowski et al. 2001 (a) [50]	10 athlètes élités 2 sessions de 2h sur cycloergomètre à 75 % VO ₂ max	3,5 g x 5 = 17,5 g Gln À 60 min + 4x supplémentaires administrées à chaque 45 min. (Placebo : maltodextrine)	Maintien Gln plasmatique Ø effets sur activité cytotoxique, capacité proliférative ou sur sous-populations lymphocytes
Krzywkowski et al. 2001 (b) [50]	11 athlètes élités 2 sessions de 2h sur cycloergomètre à 75 % VO ₂ max	3,5 g x 5 = 17,5 g Gln 60 min. après début effort + à chaque 45 min. jusqu'à 2h post-exercice (Placebo : maltodextrine)	Maintien Gln plasmatique Ø effets IgA salivaires

Krieger 2004 [275]	13 coureurs 2 sessions par jour d'entraînement par intervalles pour 9 jours, suivis de 5-7 jours de récupération	0.1g/kg poids x 4 fois par jour, pour 14 jours (Placebo : sans sucre)	Ø effets sur Gln plasmatique Ø effets IgA salivaires ↑ IgA nasaux chez groupe recevant la glutamine
Cury-Boaventura et al. 2008 [280]	9 ♂ triathlètes élités 2 sessions d'exercices jusqu'à épuisement sur tapis roulant	175 mg dipeptide gln + 50g maltodextrine + 4 x 700 mg protéines de lactosérum hydrolysée 30 min. avant exercice (Placebo: maltodextrine)	↑ Gln plasmatique Gln a prévenu la perte d'intégrité membranaire des lymphocytes et la dépolarisation membrane mitochondriale et a empêché partiellement apoptose des lymphocytes. Ø effets sur production ROS par neutrophiles.
Caris et al. 2014 [277]	9 ♂ physiquement actifs 3 sessions d'exercices jusqu'à épuisement à 70 % VO ₂ max sur tapis roulant en condition d'hypoxie	20 g gln/jour x 6 jours avant le test 200 ml boisson contenant 8 % maltodextrine/20 minutes d'exercice donnée avec groupe placebo et groupe Gln (Placebo: féculé de maïs et lactose)	↑ Gln plasmatique Ø effets HSP-70 et sur production IL-6 et IL-2 par lymphocytes ↓ IL-4 plus marquée dans groupe Gln
Song et al. 2015 [276]	24 ♂ nageurs Entraînement de natation (70% anaérobie, 30% aérobie) 4 entraînements à sec par semaine et 6 entraînements dans l'eau par semaine, pendant 6 semaines	10 g gln par jour, pour 6 semaines Moment où supplément administré non spécifié (Placebo: n.d.)	Gln plasmatique non mesurée ↑ CD4+/CD8+ dans groupe Gln, ↑ activité NK dans groupe Gln, Ø effets IgA, IgG, IgM sériques

CD : *Cluster of differentiation*, Ig : *Imunoglobulines*, IL : *Interleukines*, ROS: *Reactive oxygen species*, NK: *Natural Killer*

1.6.4.1.1 Concentration plasmatique de glutamine

Bien que toutes les études n'aient pas mesuré la concentration plasmatique de glutamine [278], on remarque que la supplémentation a prévenu ou du moins atténué la baisse de glutamine plasmatique observée suite à un exercice intense de longue durée dans 6 sur 8 études [278]. Bien que la dose de glutamine administrée dans l'étude de Castell et al. (1997) était inférieure à celle fournie lors des autres projets de recherche (10 g vs 17,5 à 33 g), on observe également le fait que 8 h séparaient la dernière administration de glutamine et le moment de la prise de sang [56,275]. La seconde étude à ne pas avoir observé d'effets significatifs de la supplémentation sur la concentration plasmatique de glutamine est celle de Krieger et al. (2004) [275]. Celle-ci compte parmi les trois seules études à avoir vérifié les effets d'une supplémentation en glutamine de façon chronique (14 jours). De façon similaire à l'étude de Castell et al. (1997) [56,275], on remarque également que plus de 8 h séparaient la dernière administration de glutamine et le moment de la prise de sang [275]. Ainsi, les six autres études ayant observé un maintien de la glutamine plasmatique ou du moins une baisse moins importante de celle-ci suite à un effort physique avaient administré la dernière dose de glutamine peu de temps avant la prise de sang [50,225,228,279-281]. Lors d'un projet de recherche effectué par Castell et Newsholme en 1997, il avait justement été observé que suite à l'ingestion de 0,1 g/kg de poids ou de 5 g de glutamine chez des sujets sains, on observait une augmentation d'au moins 50 % des concentrations plasmatiques de glutamine dans les 30 minutes suivant l'ingestion [221]. Ces valeurs restaient élevées pour une période d'une à deux heures avant de retrouver leurs concentrations normales. Ainsi, on peut émettre l'hypothèse que si la prise de sang avait été effectuée peu de temps après l'ingestion de la dernière dose de glutamine, on aurait également observé une hausse ou un maintien des concentrations plasmatiques de glutamine chez les participants de l'étude de Castell et al. (1997) [56,275] et Krieger et al. (2004) [275]. Pour terminer, il est important de souligner le fait que malgré l'absence d'augmentation chronique de la concentration plasmatique de glutamine dans l'étude de Krieger et al. (2004), une augmentation des IgA nasaux chez le groupe supplémenté avait été observée [275].

1.6.4.1.2 Nombre et fonctions de cellules immunitaires

En se référant une fois de plus au Tableau VI, on observe que la supplémentation en glutamine ne semble pas prévenir de façon systématique l'immunodépression passagère observée suite à la pratique d'un effort intense et prolongé.

Certaines études ont néanmoins obtenu des résultats favorables montrant entre autres que la supplémentation en glutamine aurait permis une surrégulation du ratio des cellules T-auxiliaires sur T-cytotoxiques ($CD4^+/CD8^+$) chez des marathoniens [221], en plus de réduire l'apoptose en empêchant la perte d'intégrité membranaire des lymphocytes induite par l'exercice chez des triathlètes et en prévenant les changements au niveau de la dépolarisation mitochondriale des lymphocytes et neutrophiles [280]. Ainsi, dans ce cas, les défenses associées à l'immunité innée (neutrophiles) et acquise (lymphocytes T) ont été améliorées. Une étude publiée en 2014 par l'équipe de Caris a montré qu'une supplémentation quotidienne de glutamine de 20 g consommée 6 jours avant le test à l'effort avait affecté positivement la balance Th1/Th2 suite à un exercice effectué en hypoxie, en stimulant la réponse Th1 [277]. En effet, la production de cytokines IL-4 provenant des lymphocytes a été réduite, alors qu'aucune différence n'a été observée quant à celle des cytokines IL-2 et IL-6. Tel que discuté précédemment, les cellules $CD4^+$ activées se divisent en deux sous-catégories, soit Th1 ou Th2, selon le type de cytokines produites. Ainsi, dans le cadre de cette étude, puisque la balance Th1/Th2 a été modifiée, il s'agit de la réponse immunitaire acquise qui a été préservée par la supplémentation en glutamine. Song et al. (2015) ont également obtenu des résultats intéressants en montrant qu'une dose de 10 g/jour fournie quotidiennement à des nageurs pour une durée de 6 semaines a engendré une baisse des cellules T $CD8^+$ et par conséquent une hausse du ratio $CD4^+/CD8^+$ ($p < 0,05$) [276]. Une augmentation de l'activité des cellules NK a également été observée dans le groupe recevant le supplément. Toutefois, peu d'informations méthodologiques ont été données dans cet article. Également, la concentration plasmatique de glutamine n'a pas été mesurée. Il aurait été intéressant de voir si la faible dose de glutamine donnée (10 g) a réellement augmenté le niveau sanguin de cet acide aminé. De plus, lors d'études évaluant les effets d'un supplément, il est recommandé de suivre un protocole où chacun des participants reçoit le supplément et le placebo. Cela réduit largement la présence de

biais expérimentaux. Somme toute, il faut demeurer critique quant à l'interprétation des résultats de cette étude, car de nombreuses lacunes méthodologiques ont été identifiées.

Une méta-analyse parue en 2006, portant sur les modulations nutritionnelles de l'immunodépression induite par l'exercice chez les athlètes, conclut qu'une supplémentation en glutamine ne peut empêcher la suppression immunitaire induite par l'exercice [282]. Celle-ci incluait les différentes études ayant évalué les effets d'une supplémentation en glutamine chez les athlètes d'endurance publiées jusqu'en 2003. Toutefois, sachant que les paramètres immunologiques présentent une grande variabilité intra et interindividuelle et que les différentes études n'ont pas choisi d'évaluer les mêmes éléments au même moment, il demeure difficile avec les recherches actuelles d'émettre une conclusion à cet effet [283]. De plus, les études effectuées jusqu'à présent comportent plusieurs limites pouvant expliquer l'absence de résultats significatifs. Par exemple, comme de 50 à 70 % de la glutamine fournie par voie orale ou entérale est utilisée par la voie intestinale et le foie, la dose de glutamine administrée devrait être supérieure pour exercer un impact sur le système immunitaire [284]. Le type d'exercice, la durée, l'intensité et les réserves de glycogène exercent également une influence sur les résultats pouvant être obtenus.

1.6.4.1.3 IgA salivaires et nasaux

Comme expliqué précédemment, une réduction répétitive des réserves de glutamine disponibles pour les cellules lymphoïdes produisant les IgA pourrait affecter leur habileté à produire ces immunoglobulines [285]. Seulement deux études ont évalué les effets d'une supplémentation en glutamine sur les concentrations d'IgA [50,275] et une seule s'est attardée aux bienfaits potentiels d'une administration du supplément de façon plus chronique [275].

Krzywkowski et al. (2001) ont soit administré 17,5 g de glutamine, 68,5 g de protéines (incluant 6,2 g de glutamine) ou un placebo (maltodextrine) à 11 athlètes effectuant un exercice sur ergomètre pendant 2 h à 75 % VO₂max, lors de 3 jours différents [50]. La supplémentation

débutait 60 minutes en post-exercice et était poursuivie à toutes les 45 minutes jusqu'à 3 h après l'effort (4 doses supplémentaires). La salive avait été recueillie avant et après l'effort (20 minutes, 40 minutes, 4 h et 22 h post-effort). Bien que ce protocole d'exercice ait induit une diminution significative des IgA salivaires et que la diminution de la concentration plasmatique de glutamine ait été abolie par le supplément de glutamine, la baisse d'IgA salivaires n'a pu être prévenue.

Par la suite, en 2004, l'équipe de Krieger (2004) a vérifié l'effet d'une supplémentation chronique (14 jours) en glutamine (0,1 g/kg QUID) sur les IgA salivaires et nasaux chez des coureurs prenant part à 2 entraînements par jour de type « intervalles » [275]. Les résultats obtenus ont révélé que la concentration d'IgA-nasaux relative aux protéines totales était significativement augmentée par la supplémentation en glutamine pendant la période d'entraînement. Il est également important de noter que ces résultats ont été obtenus malgré le fait qu'une différence significative de la concentration plasmatique de glutamine n'ait pas été observée entre les groupes. Les prises de sang étaient toutefois effectuées 8 h après que la dernière dose de glutamine ait été consommée. La supplémentation en glutamine n'a cependant pas eu la même influence sur les IgA-salivaires. Toutefois, la collecte de salive avait été effectuée suite à la mastication de paraffine afin de stimuler le flot salivaire. Les techniques visant à stimuler la sécrétion de la parotide sont associées à des concentrations abaissées d'au moins 3 fois d'IgA, lorsque comparés à la sécrétion de salive non stimulée [286]. L'implication clinique des IgA nasaux reste toutefois à être démontrée.

Ainsi, à ce jour, seules deux études sont disponibles pour permettre une conclusion concernant les effets d'une supplémentation en glutamine sur les concentrations d'IgA salivaires et nasaux. Une supplémentation fournie de façon aiguë, c'est-à-dire administrée uniquement suite à un effort physique effectué en laboratoire ne paraît pas avoir d'effet sur les IgA salivaires. Toutefois, une supplémentation plus chronique semble avoir une influence sur les IgA-nasaux. À notre connaissance, l'étude de Krieger (2004) est la seule à avoir mesuré les concentrations

d'IgA nasaux chez l'athlète [275]. Également, le lien entre des valeurs d'IgA nasaux abaissées et l'incidence accrue d'infections des voies supérieures n'a pas encore été évalué.

1.6.4.1.4 Incidence d'infections de voies respiratoires supérieures

L'étude de Castell et al. 1996 est la seule à avoir montré à ce jour un effet prophylactique d'une supplémentation en glutamine sur l'incidence des infections des voies supérieures chez l'athlète [278]. Toutefois, les conclusions tirées à partir de ces résultats ne font pas l'unanimité [31]. En effet, la dose utilisée dans le cadre de cette étude semble insuffisante pour avoir mené à un effet réel sur l'occurrence d'infections. Ainsi, dans cette étude randomisée, à double insu, des marathoniens et ultra-marathoniens provenant de 8 projets de recherche différents (n = 151) ont reçu un supplément de glutamine (5 g) ou un placebo immédiatement suite à la course, ainsi qu'une seconde fois 2 heures plus tard. Dans les 7 jours qui suivaient la course, les coureurs ont dû remplir un questionnaire afin de noter différents symptômes associés à des infections des voies respiratoires. L'incidence d'infections rapportées était largement inférieure pour le groupe ayant reçu la glutamine ($p < 0,001$), où 80,8 % des 72 coureurs ayant reçu le supplément n'ont pas rapporté d'infections, contre 48,8 % pour ceux ayant reçu le placebo (n = 79).

En terminant, en se référant à la littérature, il semble peu probable que l'ingestion de seulement 10 g de glutamine par jour puisse avoir eu un effet aussi important sur la défense immunitaire contre les infections. D'autres études ayant administré des doses plus importantes de glutamine n'ont pas observé d'effet significatif sur les paramètres immunitaires étudiés (Tableau VI). Toutefois, peut-être peut-on se poser la question à savoir si la mesure de seulement quelques paramètres immunitaires peut refléter la défense immunitaire globale de l'organisme ? Également, comparativement aux autres recherches effectuées dans le domaine, l'étude de Castell et al. (1996) semble être la seule à avoir étudié un nombre important de participants (n = 151), ce qui diffère beaucoup des autres études où le nombre moyen de participants était autour de 8 à 15 athlètes [278].

Pour conclure cette section, bien que la majorité des études ayant évalué l'efficacité d'une supplémentation en glutamine sur certains paramètres immunitaires n'aient pu montrer de bienfaits réels dans un contexte d'exercice, il importe de souligner le fait que seules deux des dix études avaient fourni le supplément de façon chronique. Certains effets bénéfiques associés à la supplémentation ont justement été rapportés par ces études. Ainsi, cela pourrait justifier l'importance de poursuivre la recherche à ce niveau, en préconisant toutefois l'utilisation d'un protocole de supplémentation chronique, administré spécifiquement lors des périodes de vulnérabilité chez l'athlète, tout en contrôlant les facteurs confondants.

1.6.4.2 Effets d'une supplémentation en glutamine sur le système gastro-intestinal chez l'athlète

Jusqu'à récemment, aucune recherche n'avait étudié les effets d'une supplémentation en glutamine sur la perméabilité intestinale chez l'athlète. Deux études fort intéressantes sont parues en 2014 [287,288].

L'équipe de Zuhl et al. (2014) a été la première à démontrer qu'un supplément de glutamine (0,9 g/kg masse maigre par jour, pendant 7 jours) protégeait l'intestin lors d'un exercice de haute intensité (60 minutes de course à 65-70 % VO_2max), en réduisant la perméabilité intestinale. Cet effet protecteur de la glutamine serait expliqué par l'activation de la réponse de choc thermique (HSF-1 et HSP-70), menant à une augmentation de l'expression de la protéine occludine au niveau des jonctions serrées [287].

Ces chercheurs ont ensuite voulu vérifier si les mêmes effets pouvaient être observés lorsqu'on donnait une dose unique de glutamine (0,9 g/kg masse maigre), administrée 2 h avant le même type d'effort physique, mais effectué à 30 °C [288]. Des résultats concluants ont également été obtenus, où la supplémentation a empêché l'augmentation de perméabilité intestinale.

Ces deux études sont ainsi les premières à confirmer *in vivo* un lien entre la glutamine et la prévention de la perte d'intégrité intestinale engendrée par un effort physique intense. Comme discuté précédemment, cette problématique serait en lien avec l'incidence accrue de troubles digestifs chez les athlètes (voir section 1.3.2, p.26). Cette avenue demeure donc fort intéressante et devrait être considérée pour les projets de recherche à venir. D'autres études devraient ainsi être effectuées afin de voir si les mêmes bienfaits sont observés à l'extérieur d'un laboratoire, c'est-à-dire dans un contexte d'une compétition de longue durée, effectuée dans des conditions extrêmes, tel que le Ironman d'Hawaï. Également, différentes expérimentations de doses-réponses pourraient être effectuées afin d'identifier si une quantité inférieure de glutamine serait tout aussi efficace.

1.6.4.3 Effets d'une supplémentation en glutamine sur le système inflammatoire de l'athlète

Comme détaillé dans la section 1.3.4.4 (p.36), les athlètes pratiquant des sports particulièrement intenses et de longues durées sont sujets à présenter un processus inflammatoire chronique, une douleur musculaire d'apparition retardée et une hyperalgésie. Ces phénomènes peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé, nuire au processus de réparation cellulaire, en plus de compromettre la performance.

Peu d'études ont vérifié l'impact d'une supplémentation en glutamine directement sur le processus inflammatoire chez l'athlète. Castell et al. (1997) avait mesuré certains paramètres de la réponse de phase aiguë après le marathon de Bruxelles en 1993 [56]. Ils concluaient que suite à une supplémentation de 2 doses de 5 g fournies en post-course, aucune différence significative dans les concentrations plasmatiques de marqueurs inflammatoires couramment mesurés tels que l'IL-6, C5, CRP, INF- γ et la neoptérine n'avait été observée entre les deux groupes. La dose administrée avait toutefois été insuffisante pour prévenir la baisse de glutamine plasmatique observée après le marathon.

Par la suite, Hiscock et al. (2003) ont observé qu'un supplément de glutamine fractionné en 5 doses (total de 17,5 g) administré pendant et après une session d'ergomètre (2 h à 75 % VO₂max) a engendré une augmentation significative de IL-6 plasmatique, supérieure à celle déjà induite par l'exercice [281]. Les auteurs soulèvent une première hypothèse à savoir si cette hausse d'IL-6 serait expliquée par une augmentation de la prise de glutamine par le muscle squelettique. Toutefois, comme la différence au niveau de la concentration plasmatique de glutamine était inférieure à 100 µmol/L entre les deux groupes, cela serait peu probable. Une seconde hypothèse serait l'influence du supplément en glutamine sur la clairance d'IL-6 pendant l'exercice. Ainsi, une diminution de la glutamine plasmatique secondaire à l'exercice pourrait en diminuer sa consommation par le foie, étant influencée par IL-6 puisque ce dernier est impliqué dans le transport hépatique d'acides aminés. Donc, les besoins de libération d'IL-6 du muscle squelettique se verraient ainsi abaissés, avec pour conséquence des concentrations plasmatiques d'IL-6 réduits. Comme vu précédemment, l'IL-6 détient un rôle anti et pro-inflammatoire. Donc, l'augmentation d'IL-6 lors de l'exercice serait davantage associée à son rôle anti-inflammatoire, ce qui est appuyé par l'absence de dommage musculaire concomitant [289]. Les résultats de cette étude permettent donc de présumer que la glutamine puisse favoriser l'augmentation de la concentration plasmatique d'IL-6. D'autres projets de recherche devraient être effectués afin de confirmer ces observations.

Quelques années plus tard, Hoffman et al. (2010) ont mesuré entre autres les concentrations d'IL-6 et de CRP chez dix hommes actifs suivant un protocole d'exercice en endurance, mais subissant en même temps un stress hydrique [290]. Suite à une déshydratation correspondant à -2,5 % de leur masse corporelle, une réhydratation de l'ordre de 1,5 % par rapport à leur poids de base a été effectuée à l'aide d'eau ou de deux doses différentes de dipeptide alanyl-glutamine (0,05 g/kg poids et 0,2 g/kg poids). Les sujets devaient par la suite effectuer un test sur cycloergomètre jusqu'à épuisement. Les résultats de cette étude ont tout d'abord montré que seule la dose de 0,2 g/kg de poids était suffisante pour engendrer une hausse de la glutamine plasmatique après la phase de réhydratation, ainsi que suite au protocole d'exercice. Toutefois, malgré cette augmentation significative, aucune différence entre les groupes n'a été observée pour l'IL-6 et la CRP. Les auteurs suggèrent qu'il est probable que le

protocole d'exercice n'ait pas été suffisamment long (5 à 47 minutes, suivant 60 minutes nécessaires pour la déshydratation) pour engendrer une réponse inflammatoire significative, malgré la présence d'une faible déshydratation. Aucune différence n'avait également été observée entre les groupes au niveau de la créatine kinase, marqueur utilisé pour refléter la présence de dommage musculaire. Les résultats divergents entre cette étude et celle de Hiscock [281] pourraient être expliqués par la durée de l'effort physique (en moyenne < 25 minutes pour l'étude d'Hoffman et al., et 120 minutes pour celle d'Hiscock et al.).

Une étude effectuée par Street et al. (2012) a montré qu'une supplémentation en glutamine fournie en période de récupération suite à un exercice excentrique permettait d'atténuer la perte de force et la douleur musculaire habituellement perçues après ce type d'effort [291]. En fait, une dose de 0,3 g/kg de poids (dose moyenne de 25,5 g) était fournie immédiatement suite à l'effort, de même que 24, 48 et 72 heures après. Les auteurs attribuent hypothétiquement ces résultats au rôle de la glutamine sur l'atténuation de la réponse inflammatoire suite à un exercice excentrique. Une étude effectuée sur le modèle animal soutient cette hypothèse [292]. Ainsi, chez des rats ayant reçu 1,5 g/kg de poids de glutamine pendant 21 jours, il a été observé une augmentation significative des concentrations plasmatiques et musculaires de glutamine pré et post-exercice, de même que des concentrations plus basses de cytokines proinflammatoires (PGE2 et TNF- α) après 2 heures de nage. Les auteurs suggèrent que le transport intracellulaire des myosites est accompagné d'une augmentation de l'eau et du volume cellulaire, pouvant ainsi augmenter la résistance aux traumatismes mécaniques, ainsi qu'aux réponses inflammatoires subséquentes.

Une étude récente parue en 2015 a observé qu'une supplémentation de 0,3 g/kg de poids de glutamine (+ 0,3 g/kg maltodextrine) consommée 1 fois par jour, pour une durée totale de 72 h (préexercice, post-exercice, 24 h, 48 h et 72h post-exercice) avait permis une plus grande récupération du moment de force de pointe et une diminution de douleurs musculaires suite à un exercice excentrique. Les effets de la glutamine sur la récupération de force musculaire ont été plus importants chez les participants hommes, que femmes [293]. Toutefois, comme cette

étude n'a évalué aucun paramètre sanguin inflammatoire, il demeure impossible d'émettre de conclusion quant aux mécanismes physiologiques impliqués.

Comme on peut l'observer, les effets d'une supplémentation en glutamine sur le système inflammatoire chez l'athlète ont été très peu explorés à ce jour. Davantage d'études sont nécessaires afin de pouvoir tirer une conclusion sur l'efficacité réelle de ce supplément à cet égard. On remarque également que des doses supérieures à 20 g semblent nécessaires pour permettre un effet notable sur certains paramètres reflétant l'inflammation.

À notre connaissance, peu d'études ont évalué les effets d'une supplémentation en glutamine chronique sur la production de HSP-70 dans un contexte d'entraînement. Caris et al. (2014) n'ont pas vu de différence significative quant aux valeurs d'HSP-70 mesurées chez 9 hommes physiquement en forme, suite à une supplémentation de 6 jours (20 g/jour), après un exercice intense effectué en hypoxie (base : $0,46 \pm 0,02$, pré-exercice : $0,50 \pm 0,03$, post-exercice : $0,54 \pm 0,03$, 2h post-exercice : $0,58 \pm 0,04$) [277].

1.6.4.4 Effets d'une supplémentation en glutamine sur la balance protéique musculaire chez l'athlète

Comme discuté préalablement dans cette revue (voir section 1.3.5, p.41), il a été montré *in vitro* que la glutamine pouvait avoir un effet positif sur l'anabolisme musculaire. *In vivo*, chez des patients ayant subi divers traumatismes (chirurgie, etc.), la glutamine fournie par voie parentérale a eu une influence positive sur la synthèse du muscle squelettique. Également, dans une étude récente effectuée chez des rats diabétiques, une supplémentation en glutamine a engendré une stimulation de la synthèse protéique et une inhibition des voies de signalisation de dégradation protéique dans le muscle squelettique [294]. Toutefois, dans un contexte d'entraînement en résistance, chez des sujets sains, l'effet reste à être démontré [233,295-298].

En effet, une supplémentation chronique en glutamine (0,9 g/kg masse maigre/jour) fournie à de jeunes adultes participant à un exercice en résistance 2 à 4 fois par semaine pendant 6 semaines n'a montré aucune différence significative par rapport au placebo [295]. Les auteurs expliquent l'absence de résultats par le fait que la glutamine a sans doute été consommée par d'autres tissus avant qu'elle puisse se rendre à la circulation périphérique et aux muscles squelettiques. Comme aucune prise de sang n'a été faite, il n'est pas possible de confirmer cette hypothèse. Les auteurs soulignent également le fait qu'un exercice en résistance tel qu'effectué dans ce protocole ne serait peut-être pas suffisamment stressant pour l'organisme afin que ce dernier puisse bénéficier d'une supplémentation en glutamine. Également, bien que les auteurs n'en fassent pas mention, l'apport protéique moyen des participants recevant la glutamine correspondait à 1,89 g/kg poids. Il est donc fort probable que la supplémentation en glutamine n'ait pas pu apporter d'effet bénéfique additionnel étant donné un apport en protéines sans doute supérieur aux besoins des participants.

Wilkinson et al. (2006), n'ont également pas trouvé d'effets positifs sur la synthèse protéique musculaire suite à l'ajout de glutamine (0,3 g/kg poids) à une boisson contenant 1,0 g/kg poids de glucides et 9,25 g d'acides aminés essentiels, administrée post-exercice, suite à un exercice d'endurance sur ergomètre [299].

De plus, on n'obtient toujours pas de résultats significatifs lorsqu'on administre un supplément de glutamine (2 fois 0,175 g/kg/jour) à des athlètes cette fois pour prévenir la perte de masse maigre lors d'un programme de perte de poids de 12 jours [296]. Dans cette dernière étude, le supplément n'avait pas engendré une hausse aussi significative de la glutamine plasmatique. De plus, l'apport protéique quotidien des participants était assez élevé (1,5 g/kg poids), ce qui pourrait confirmer une fois de plus qu'une supplémentation en glutamine apporterait un effet considérable réel plus spécifiquement lorsque l'apport protéique est inadéquat ou lorsque l'effort physique engendré est suffisamment stressant pour l'organisme, en période de restriction calorique.

Enfin, une revue parue en 2014 par Stuart Phillips faisant l'état de la question en ce qui concerne l'hypertrophie musculaire conclue que la supplémentation en glutamine n'augmente pas la synthèse protéique musculaire et qu'elle serait donc inefficace à cet égard étant donné que cette population n'a pas des concentrations de glutamine plasmatique et musculaire abaissés, tel qu'il l'est observé dans le domaine médical [300].

1.6.4.5 Effets d'une supplémentation en glutamine sur la resynthèse des réserves de glycogène chez l'athlète

Comme discuté à la section 1.3.7 (p.43), la glutamine semble avoir une influence au niveau de la réplétion du glycogène musculaire *in vitro*. L'équipe de Varnier et al. (1995) a vérifié si une augmentation de la disponibilité en glutamine pouvait avoir le même impact *in vivo*, en stimulant la synthèse de glycogène musculaire chez l'humain [301]. Ainsi, ces derniers ont fourni par voie intraveineuse à des sujets une boisson soit de glutamine (30 mg/kg; 50 mg/kg/h), d'alanine et glycine ou soit une solution saline suite à un entraînement visant à épuiser les réserves de glycogène. Les trois groupes ont également reçu une solution de glucose correspondant à 9 mg/kg de poids, où le glucose était marqué (U-¹³C-glucose) pour les groupes recevant les solutions de glutamine ou salines. Ainsi, la concentration de glycogène musculaire mis en réserve pendant les 2 heures post-exercice était significativement plus élevée dans le groupe infusé avec la glutamine. Selon les auteurs, l'absence de stimulation de glycogénèse musculaire sous la solution alanine-glycine suggère le fait que le mécanisme impliqué lors de l'administration de glutamine ne serait pas causé par l'augmentation de la disponibilité de substrats néoglucogéniques. De plus, le glycogène marqué par le traceur (U-¹³C-glucose) était similaire entre les groupes ayant reçu l'infusion saline et de glutamine, suggérant ainsi que la glutamine pourrait directement être convertie en glycogène dans le muscle ou inhiber la dégradation du glycogène.

Dans cette étude, bien qu'une infusion de glutamine semble avoir eu une influence positive sur la resynthèse du glycogène musculaire, il est essentiel de se questionner à savoir si cet effet serait additionnel à celui observé suite à l'administration conjointe d'une quantité

optimale de glucides en post-exercice. Ainsi, suite à un exercice visant une déplétion des réserves de glycogène musculaire, la resynthèse s'effectue généralement à un taux de 5 à 8 mmol/kg/h, lorsque suffisamment de glucides sont fournis. Dans le cas où des glucides ne sont pas administrés après un exercice intense, le taux de resynthèse musculaire se situe généralement autour de 0.5-1 mmol/kg/h [302]. Varnier et al. ont observé un taux moyen de resynthèse de glycogène autour de 2 mmol/kg/h pour la première heure post-exercice et inférieur à 1 mmol/kg/h pour la deuxième heure [301]. La glutamine, à elle seule, ne serait donc évidemment pas une alternative aux glucides en post-exercice. Toutefois, si leurs effets sont synergiques, le fait de combiner glucides et glutamine pourrait possiblement apporter un avantage.

Quelques années plus tard, Bowtell et al. 1999 [303] et van Hall et al. 2000 [304] ont justement voulu vérifier l'effet synergique de l'administration de glutamine à celle du glucose sur la synthèse de glycogène musculaire en post-exercice, et ce plus spécifiquement par voie orale. Ces deux études ont obtenu des résultats contradictoires. De leur côté, l'équipe de Bowtell est arrivée à la même conclusion que Varnier et al. [301] en fournissant un supplément de 8 g de glutamine per os, suite à un exercice sur ergomètre visant à épuiser les réserves de glycogène des fibres musculaires [303]. En effet, il a été observé que le taux de réplétion des réserves de glycogène musculaire était le même après consommation de 61 g de polymères de glucose ou de 8 g de glutamine. Selon les auteurs, ce phénomène serait attribué à l'activation de l'enzyme glycogène synthase. En contrepartie, van Hall et al. n'ont pas trouvé d'effet de la glutamine sur le taux de resynthèse de glycogène, de même que sur l'activité de la glycogène synthase, malgré le fait que la concentration plasmatique de glutamine avait doublé suite à l'ingestion de la solution [304]. Wilkinson et al. (2006), n'ont également pas trouvé d'effets significatifs sur la réplétion du glycogène musculaire suite à l'ajout de glutamine (0,3 g/kg poids) à une boisson prise post-entraînement contenant 1,0 g/kg poids de glucides et un total de 9,25 g d'acides aminés essentiels [299]. Toutefois, il est important de noter qu'il ne s'agissait pas d'athlètes, ni de sujets ayant un grand volume d'entraînement au quotidien. La glycogène synthase, enzyme nécessaire à la réplétion du glycogène, possède une activité enzymatique plus élevée chez les individus entraînés en endurance [305]. Cela leur permet donc d'augmenter leur capacité à

mettre en réserve du glycogène musculaire. Il serait ainsi intéressant qu'une étude similaire soit effectuée auprès d'athlètes d'endurance élités.

1.6.4.6 Effets d'une supplémentation en glutamine sur la balance acido-basique lors de l'exercice

Connaissant le rôle de la glutamine au niveau du maintien de la balance acido-basique (voir section 1.3.6, p.42), son utilisation pourrait être pertinente chez les athlètes pratiquant des sports anaérobies, étant donné la diminution du pH sanguin. Welbourne (1995) a rapporté qu'une dose de 2 g administrée à des sujets en santé avait augmenté la concentration de bicarbonates plasmatiques de façon significative, 90 minutes suite à son ingestion [306]. Il importe de noter que la concentration plasmatique de glutamine a également été augmentée à 30 et 60 minutes post-ingestion, avant de revenir aux valeurs de base à 90 minutes. Une seule étude a tenté de vérifier l'impact de ces résultats dans un contexte d'exercice. Haub et al. (1998) ont fourni à 10 hommes entraînés 0,03 g/kg poids de glutamine ou un placebo 90 minutes avant 5 exercices de cycloergomètre effectué à 100 % du VO_2 max [307]. Les quatre premiers exercices étaient d'une durée de 60 secondes, alors que le cinquième était effectué jusqu'à épuisement. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes quant au pH, aux bicarbonates plasmatiques et au lactate, de même qu'au niveau de l'intervalle de temps avant la perception de la fatigue. Les auteurs concluent donc en affirmant que l'ingestion aiguë de glutamine n'améliore pas le potentiel tampon ni la performance lors d'un exercice de haute intensité. D'autres études utilisant des doses plus importantes de glutamine seraient toutefois nécessaires avant de pouvoir émettre de telles conclusions. En effet, bien qu'une dose aussi faible que 2 g ait pu avoir un effet significatif au repos, la quantité requise pourrait être plus élevée dans un contexte d'effort physique. Également, il aurait été intéressant de voir l'évolution de la glutamine plasmatique chez ces athlètes. Effectivement, si la glutamine plasmatique s'était avérée inchangée, on pourrait supposer que la dose de glutamine était insuffisante pour passer au travers de la barrière intestinale et ainsi avoir une influence quelconque sur la balance acido-basique de l'athlète.

1.6.4.7 Effets d'une supplémentation en glutamine sur la performance athlétique

Étudier l'effet d'un supplément sur la performance athlétique demeure une tâche bien complexe et délicate, en partie dû au fait que les indicateurs de performance ne sont pas les mêmes d'un sport à l'autre et que les tests de performance effectués en laboratoire ne représentent pas toujours le contexte et les demandes physiologiques d'une performance sportive sur le terrain [308].

Une supplémentation aiguë de 0,3 g/kg poids de glutamine (moyenne de 23 g) fournie 1 h avant une performance de « weightlifting », n'a pas amélioré la performance [309]. Les auteurs avaient comme hypothèse initiale que la glutamine permettrait d'augmenter la concentration plasmatique de bicarbonates et ainsi le pH sanguin, ce qui aurait dû résulter en une augmentation de la performance. Toutefois, aucune différence n'a été observée entre les groupes quant au nombre de répétitions exercées au « leg press » et « au bench press ». Il faut néanmoins souligner que ni les bicarbonates sanguins, ni le pH ou le lactate n'ont été mesurés, ne permettant donc pas de confirmer l'effet de la supplémentation sur ces paramètres, de même que sur la nature anaérobie (et de son degré) de l'exercice pratiqué.

Quelques années plus tard, Favano et al. (2008) ont conclu qu'une supplémentation de 3,5 g de glutamine (sous forme de dipeptide) combinée à 50 g de maltodextrine avait permis à des joueurs de soccer d'augmenter la distance parcourue ainsi que la durée pendant laquelle un exercice intermittent simulé était toléré [310]. Ce supplément était comparé à la prise unique de 50 g de maltodextrine et ces 2 boissons avaient été consommées 30 minutes avant le début du test. Les auteurs indiquent que le supplément a probablement stimulé la capacité des muscles des joueurs à utiliser le glycogène musculaire plus lentement. La quantité de glutamine fournie demeure toutefois assez faible pour penser qu'elle puisse avoir eu un effet sur l'efficacité de la néoglucogénèse, tel que le soutiennent les auteurs dont les arguments apportés nous apparaissent insuffisamment fondés.

L'effet d'une supplémentation en glutamine sur le niveau d'hydratation des athlètes a été peu étudié. Peut-être cela vient-il en partie du fait que la glutamine est instable en solution, rendant ainsi impossible son ajout aux boissons commerciales. Fürst (2001) a toutefois suggéré que l'administration de glutamine sous forme de dipeptide (alanyl-glutamine) constituait une approche intéressante, en permettant une meilleure stabilité et solubilité [311]. Lima et al. (2002) ont également rapporté que la combinaison de glutamine à l'alanine permettait une meilleure stabilité quant à l'augmentation de l'absorption d'eau et d'électrolytes [312]. Ce phénomène serait attribuable à l'amélioration des transporteurs d'ions au sein des cellules épithéliales.

Ainsi, Hoffman et al. (2010) appuient le fait qu'un supplément de dipeptide alanyl-glutamine (0,05 ou 0,2 g/kg poids) fourni avant un exercice effectué jusqu'à épuisement après avoir subi une légère déshydratation a engendré un effet ergogène (protocole décrit à la section 1.6.4.3, p.85) [290]. En effet, le temps avant épuisement était significativement plus élevé chez les groupes ayant reçu le supplément et la performance s'est vue améliorée de façon proportionnelle à la dose donnée. Il importe également de mentionner que cette amélioration était présente dans le groupe recevant la plus faible dose de supplément, alors qu'une augmentation significative de la glutamine plasmatique n'avait pas été décelée. Selon les auteurs, cet effet serait expliqué par une augmentation de la consommation de liquides et d'électrolytes.

Ce même laboratoire a poussé ses recherches plus loin, en voulant évaluer toujours l'effet d'un supplément d'alanyl-glutamine suite à une légère déshydratation, mais cette fois dans le cadre d'une véritable performance sportive, c'est-à-dire lors d'un match de basketball [313]. Deux doses de supplément ont été utilisées : 1 g/500 ml et 2 g/500 ml. La supplémentation fournissant 1 g/500 ml a permis de maintenir les habiletés de performance de basketball (précision des lancers), ainsi que le temps de réaction visuelle, lorsque comparée à la consommation d'eau seulement. Pour le groupe recevant 2 g/500 ml, les mêmes tendances ont été observées, mais en étant cette fois-ci non significatives. Aucune différence n'a également été observée quant à la vitesse de réaction des membres du bas du corps ni au niveau des

différents types de sauts. Une fois de plus, les auteurs attribuent ces résultats à l'augmentation de l'absorption de liquides et d'électrolytes par l'intestin, particularité que présente le dipeptide alanyl-glutamine en situation où le pH est bas, ce qui est souvent le cas souvent lors de l'exercice.

Une étude récente parue en 2014 a évalué les effets d'une supplémentation chronique en glutamine sur la performance physique de militaires et policiers soumis à un entraînement ayant lieu 5 fois par semaine [314]. La dose administrée la première semaine était de 0,3 g/kg de poids, alors que lors des 12 semaines subséquentes elle était de 0,03 g/kg de poids. Aucune différence significative n'a été observée quant à la performance, telle qu'évaluée par la capacité aérobie et anaérobie des participants, la force musculaire des membres supérieurs et inférieurs, la flexibilité et l'endurance musculaire abdominale. De nombreuses limites sont toutefois présentes dans cette étude. La concentration plasmatique de glutamine n'a pas été évaluée, donc il n'est pas possible de voir s'il y a eu une différence à ce niveau, spécialement car la dose de glutamine administrée (0,03 g/kg poids) était très faible. Également, l'alimentation des participants n'a pas été vérifiée. Bien qu'il y ait eu la présence d'un groupe contrôle, les participants n'ont toutefois pas pu tester chacune des deux conditions.

Pour terminer, les études ayant évalué directement certains facteurs de performance et ayant obtenu des résultats significatifs touchent principalement le lien entre la glutamine et son rôle sur l'absorption des liquides et des électrolytes dans l'intestin. Toutefois, il serait intéressant de pouvoir comparer une telle boisson à un breuvage populaire pour sportifs, contenant une quantité d'électrolytes pour laquelle un effet ergogène a déjà été démontré.

1.6.5 Innocuité d'une supplémentation en glutamine

L'innocuité d'une supplémentation en glutamine *per os* ou par voie entérale et parentérale a été étudiée à quelques reprises [315-317]. Il est possible de regrouper ces études en deux catégories, c'est-à-dire celles qui ont vérifié de façon directe les effets d'une supplémentation en glutamine sur les concentrations d'ammoniac et celles qui ont évalué de façon rétrospective l'état général des patients ayant reçu un supplément. Il est également important de noter que la majorité de ces études ont été effectuées chez des sujets malades ou en état critique et non chez des gens en santé.

Tout d'abord, chez des participants en santé, des doses de 0,285 g/kg, 0,57 g/kg et 0,75 g/kg de poids, administrées par IV pendant 6 jours chacune, ont été bien tolérées et n'ont pas engendré une hausse significative d'ammoniac et de glutamate [316]. De leur côté, Ward et al. ont évalué différentes doses de glutamine qui ont été données par voie orale à des enfants traités en oncologie. Les résultats montrent que des doses de 0,35, 0,5 et 0,65 g/kg étaient bien tolérées et ne montraient pas d'augmentation d'ammoniac. Toutefois, une dose de 0,75 g/kg a entraîné des vomissements et une hausse des concentrations de NH_3 importante au-delà des valeurs limites acceptables (155 mol/L) [317]. Il est toutefois important de noter que l'administration des différentes doses de glutamine consistait en une unique dose, toujours fournie avec le même volume d'eau.

Par contre, une revue publiée par Holecek (2012) met en évidence les effets secondaires potentiels d'une supplémentation en glutamine à long terme [318]. Bien qu'il affirme qu'une supplémentation administrée pendant une courte période permettant de compenser le déficit est sécuritaire, il suggère que des études à long terme soient effectuées.

Pour terminer, la supplémentation en glutamine administrée aux individus en santé et particulièrement aux athlètes semble sécuritaire. En effet, aucun effet secondaire n'a été rapporté suite aux études effectuées chez cette population.

Chapitre 2 : Hypothèses et objectifs

2.1 Problématique

Les athlètes de haut niveau sont soumis à des périodes d'entraînement intenses, où la présence de stress physiologique et psychologique est souvent accrue, les rendant ainsi plus susceptibles de développer des IVRS et TGI (voir sections 1.3.1.4 et 1.3.2.4). La performance sportive pourra inévitablement s'en voir compromise. De façon plus particulière, la natation est un sport exigeant, comportant une charge d'entraînement comparable à celle de sports d'endurance, où deux à trois séances d'entraînement par jour sont généralement effectuées [319]. La natation se distingue également par une participation fréquente à de nombreuses compétitions, dont plusieurs prennent place à l'étranger. Bien que les épreuves nagées par les athlètes soient généralement de courte distance (50 m, 100 m, 200 m, 400 m), il importe de souligner que lors des compétitions, les nageurs prennent part à plusieurs épreuves, et ce deux fois par jour (préliminaires et finales). La durée d'une compétition est généralement de trois jours, mais lors de qualifications plus importantes, elle peut se prolonger jusqu'à sept jours. Les différents enjeux présentés peuvent ainsi justifier les raisons pour lesquelles un grand nombre d'études se sont intéressées à cette population.

Parallèlement à ceci, il a été observé que les réserves plasmatiques de glutamine étaient abaissées chez les nageurs prenant part à des périodes d'entraînement intensifs [239]. La glutamine, un acide aminé conditionnellement essentiel, exerce un rôle primordial sur différents paramètres des systèmes immunitaire, inflammatoire et gastro-intestinal. Ces éléments suggèrent donc qu'une diminution des concentrations sanguines de cet acide aminé puisse être en partie responsable de l'affaiblissement du système immunitaire et de problèmes gastro-intestinaux.

Jusqu'à présent, quelques études ont tenté d'évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine chez des athlètes de haut niveau. Cependant, la divergence des résultats obtenus nous questionne sur la dose et la durée de la supplémentation en glutamine qui seraient nécessaires pour avoir un impact réel sur l'état immunitaire et gastro-intestinal chez l'athlète. À ce jour, il n'existe aucune recommandation quant à la posologie optimale d'un supplément en glutamine chez l'athlète d'élite.

Par conséquent, cette recherche évaluative vise, dans un premier temps, à vérifier si une supplémentation en glutamine exerce des effets bénéfiques sur certains paramètres immunologiques, inflammatoires et psychologiques chez le nageur de haut niveau. Dans un deuxième temps, il s'agira de pouvoir confirmer l'efficacité de cette aide exogène, tout en fournissant des recommandations quant à la posologie optimale. Parallèlement à ceci, il sera question de vérifier les effets d'une compétition de natation sur ces mêmes paramètres, puisque de telles informations ne sont pas présentes dans la littérature.

2.2 Hypothèse principale (1)

- Une supplémentation en glutamine de 0,6 g/kg de masse maigre permet de préserver l'état de santé de nageurs de haut niveau au cours d'une période de compétition de trois jours.

2.2.1 Hypothèses secondaires (1)

- ✓ La supplémentation en glutamine permet d'élever la concentration plasmatique en glutamine comparativement à une solution placebo.
- ✓ La supplémentation en glutamine atténue la réponse inflammatoire aiguë, telle que reflétée par l'élévation des marqueurs plasmatiques CRP et haptoglobine, engendrée par la compétition, comparativement à une solution placebo.
- ✓ La supplémentation en glutamine sera associée à une hausse des concentrations plasmatiques de HSP-72 (forme inductible d'HSP-70), comparativement à une solution placebo.
- ✓ La supplémentation en glutamine prévient la baisse de la défense immunitaire engendrée par l'entraînement intensif et la compétition (en limitant la baisse d'IgA-salivaires et en réduisant l'incidence d'IVRS), comparativement à une solution placebo.
- ✓ La supplémentation en glutamine diminue l'incidence des TGI engendrés par l'entraînement intensif et la compétition, comparativement à une solution placebo.
- ✓ La supplémentation en glutamine améliore les indicateurs de récupération, tels qu'évalués par le questionnaire RESTQ-Sport, en période de compétition, comparativement à une solution placebo.

2.3 Hypothèse principale (2)

- Une participation à une compétition de natation d'une durée de trois jours engendre des répercussions physiologiques et métaboliques chez les nageurs de haut niveau.

2.3.1 Hypothèses secondaires (2)

- ✓ La participation à la compétition engendrera une baisse de la concentration de glutamine plasmatique chez les nageurs
- ✓ La participation à la compétition engendrera une baisse de la concentration d'IgA salivaires chez les nageurs.
- ✓ La participation à la compétition engendrera une hausse de certains marqueurs inflammatoires (CRP et haptoglobine) chez les nageurs.
- ✓ La participation à la compétition engendrera une hausse HSP-72 chez les nageurs.
- ✓ La participation à la compétition sera associée à une plus grande occurrence de TGI et une plus grande incidence de symptômes d'IVRS.
- ✓ La participation à la compétition sera associée à des indicateurs de stress plus élevés, tels qu'évalués par le questionnaire RESTQ-Sport.

2.4 Objectifs

Afin de répondre aux hypothèses de cette thèse, les objectifs sont :

1. Mesurer certains marqueurs biochimiques, inflammatoires, immunitaires et psychologiques (indicateurs de stress et de récupération) chez des nageurs de haut niveau en période d'entraînement régulier et en compétition.
2. Vérifier la présence de liens entre ces marqueurs et l'incidence d'IVRS et de TGI chez des nageurs de haut niveau.
3. Vérifier l'efficacité d'une supplémentation en glutamine (0,6 g/kg de masse maigre) lors de deux compétitions de natation sur ces mêmes marqueurs, ainsi que sur l'incidence d'IVRS et de TGI.

Chapitre 3: Méthodologie

3.1 Participants de l'étude

Onze nageurs de haut niveau en santé (7 femmes et 4 hommes) ont participé à l'étude. Ceux-ci faisaient partie du Centre d'entraînement National de Montréal et avaient pour objectif de se tailler une place au niveau de l'équipe olympique pour les Jeux de Londres en 2012. Le classement international des athlètes se situait dans les 30 à 75 premiers nageurs au monde. Le nombre moyen d'heures d'entraînement en natation des athlètes lors des 18 jours de supplémentation était de 29,25 h (21,5 à 37,0 h) et de 8,5 h (6,0 à 11,0 h) en préparation physique (excluant les 3 jours de compétitions). Comme les athlètes étaient en période d'affûtage pour la compétition, le nombre d'heures d'entraînement avant la compétition était réduit comparativement à leur volume d'entraînement régulier. Notons que le sexe des participants ne faisait pas partie des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude. Des 7 participantes féminines recrutées, 4 d'entre elles prenaient un contraceptif hormonal.

3.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion pour les participants :

- être âgés > 18 ans ;
- être un athlète d'élite s'entraînant au Centre National de Montréal ;
- avoir un volume d'entraînement d'au moins 20 heures par semaine.

Critères d'exclusion pour les participants :

- être fumeur ;
- faire l'utilisation de drogues illégales ;
- prendre des médicaments antiépileptiques ;
- être atteint de diabète ou de tout autre désordre clinique.

3.2 Approbation éthique

Tous les participants ont lu et signé un formulaire de consentement qui avait préalablement été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de l'Université de Montréal (CERUM #348 (3)).

3.3 Mesures de l'étude

Ce projet de recherche était un essai transversal, randomisé, croisé, à simple insu, contrôlé contre placebo. Les athlètes ont été étudiés lors de deux compétitions de natation. La première était une Coupe Canada ayant eu lieu au début juillet 2011 et la seconde était une Coupe du Québec ayant pris place à la fin octobre 2011. Initialement, la deuxième compétition devait également être une Coupe Canada et devait avoir lieu à Toronto. Toutefois, celle-ci a été annulée, ce qui explique pourquoi la seconde compétition sélectionnée était une Coupe du Québec, soit une compétition de moins grand calibre. Chaque compétition devait avoir une durée équivalente de trois jours. Comme la Coupe du Québec n'en comportait que deux, nous avons ajouté une troisième journée de compétition, sous forme de simulation. Deux mesures basales ont été prises avant le début du projet : une en mai et une en juin. Les nageurs ont reçu aléatoirement de la glutamine lors de la première période de supplémentation et un placebo lors de la seconde période (n=6) ou vice versa (n=5). Le devis expérimental est présenté à la Figure 13.

Afin d'alléger le texte, la terminologie suivante sera utilisée dans cette thèse. La « phase A » du projet fait référence à toute la période de supplémentation en glutamine/placebo (18 jours) administrée avant, pendant et après la compétition ayant eu lieu au mois de juillet. La « phase B » du projet représente la même période de référence, mais lors du moment de la supplémentation ayant eu lieu au mois d'octobre. La section 3.4 détaillera les modalités associées à la supplémentation en glutamine. Ensuite, lorsque le terme de la « compétition A » est utilisé, il est uniquement question des trois jours où a eu lieu la compétition en juillet, alors

que la « compétition B » se rapporte exclusivement aux trois jours associés à celle ayant eu lieu en octobre.

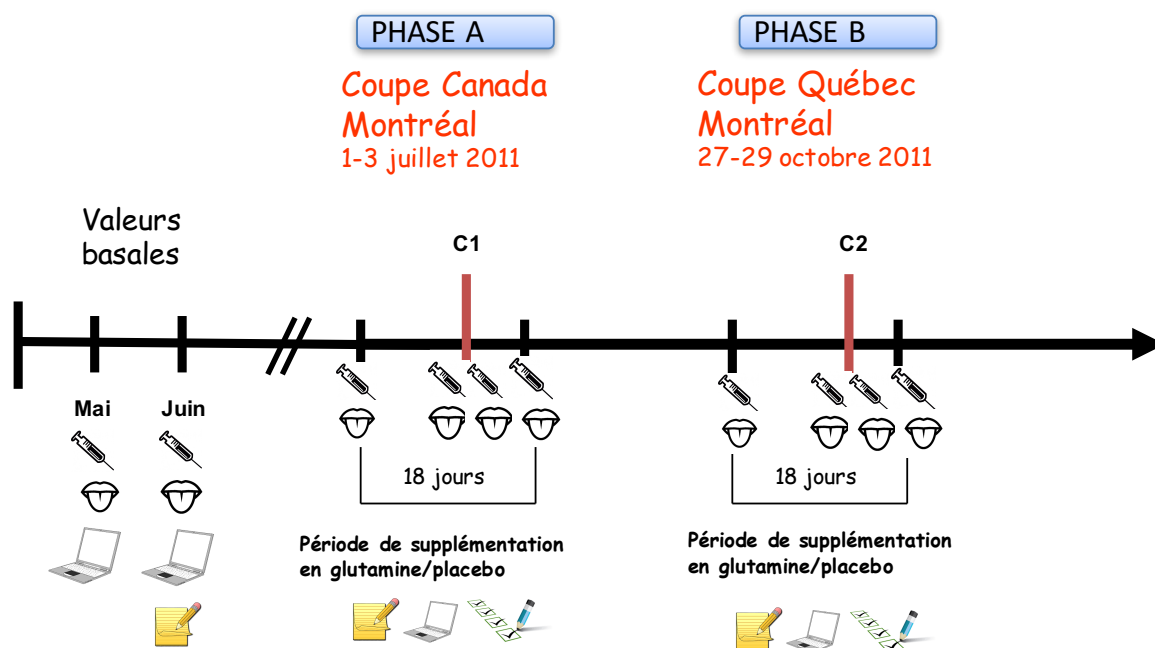







Figure 13 : Devis expérimental croisé du projet de recherche.  : prise de sang,  : collecte de salive,  : questionnaire RESTQ-Sport,  : journal alimentaire et  : questionnaire d'incidence IVRS et TGI. C1 : compétition ayant eu lieu lors de la phase A du projet, C2 : compétition ayant eu lieu lors de la phase B du projet.

3.3.1 Mesures sanguines

Pour chacune des prises de sang, les participants arrivaient au site d'entraînement (Stade Olympique) entre 7 h et 8 h. Les prélèvements ont été faits à l'état nourri. Les échantillons sanguins (~25 ml x 3 tubes) ont été obtenus via ponction veineuse dans une veine antécubitale. Deux mesures basales ont d'abord été prises en mai et juin. Ensuite, pour chacune des deux compétitions, des échantillons sanguins ont été effectués avant et après la période de supplémentation et avant et après la compétition de 3 jours. Les échantillons sanguins servant à recueillir le plasma ont été traités avec des anticoagulants. Après la centrifugation, le plasma ou le sérum a été séparé et immédiatement conservé à une température de -80 °C pour analyses ultérieures.

La concentration plasmatique de glutamine ainsi que celle de 9 autres acides aminés (alanine, glycine, valine, leucine, isoleucine, méthionine, phénylalanine, tyrosine, tryptophane) a été déterminée au laboratoire de Christine Des Rosiers de l'Institut de Cardiologie de Montréal, en utilisant une méthode quantitative de dilution isotopique basée sur la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse [320,321]. La précision de l'appareil est très élevée (répétabilité de l'ordre de 0,92 %). La concentration des HSP-72 (forme inductible de HSP-70) a été mesurée par immunobuvardage de western et ELISA (Kit ADI-EKS-715, Enzo Life Science), à l'Institut Armand-Frappier de l'INRS. Il s'agit du seul kit spécifiquement validé et suffisamment sensible pour quantifier les HSP-70 (HSP-72) sanguins. La sensibilité du test est de 90 pg/ml. Il est spécifique à la HSP-70 (Hsp72) avec une réactivité négligeable pour les autres membres de la famille des HSP [322].

Les concentrations de CRP ultra-sensible (hsCRP) et d'haptoglobine ont été déterminées par un test immunoturbidimétrique sur particules de latex, à l'aide d'un analyseur biochimique automatisé (Cobas Integra 400 Plus Analyzer, Roche Diagnostics, CRPLX, catalogue no. 20764930; Mannheim, Germany) au laboratoire des maladies métaboliques de l'Institut de recherches cliniques de Montréal. Selon le manufacturier, la limite de détection est de 0,1 mg/L

pour la hsCRP, alors que celle pour l'haptoglobine est de 0,1 g/L. Cette méthode montre un faible niveau d'imprécision (CV 3,3 %) [323].

3.3.2 Mesures salivaires

Des échantillons de salive sans production stimulée ont été prélevés à 10 reprises (mêmes journées que les prises de sang). Ces échantillons ont été récoltés directement par les participants au réveil, à jeun, avant le brossage de dents, dans des tubes stériles de 5 ml par *passive drool* lors d'une période de 3 minutes. Dans le cas où le tube contenait moins de 2 ml après le temps écoulé, les participants étaient avisés de continuer jusqu'à ce que le niveau de salive récolté soit suffisant. Dans le cas échéant, les secondes supplémentaires devaient être notées. Les instructions pour la collecte étaient les suivantes : se laver les mains avant de débiter, se rincer la bouche avec de l'eau froide deux fois et la recracher et ne pas stimuler d'aucune façon la production de salive. Les participants avaient également été avisés d'éviter toute consommation d'alcool dans les 12 heures précédant la collecte. De plus, aucune chirurgie dentaire ne devait être effectuée dans les 48 h précédant le test, de même qu'aucun nettoyage de dents ne devait être effectué de façon inhabituelle. Suite à la collecte, les tubes ont été placés dans un contenant réfrigéré jusqu'à ce qu'ils soient amenés au laboratoire la même journée. Les échantillons de salive ont été pesés et ensuite entreposés dans un congélateur à -20 °C jusqu'au moment où ils seraient dosés pour les concentrations d'IgA salivaires par ELISA (kit SIgA EIA de Salimetrics, PA, USA). La sensibilité du test est de 2.5 µg/ml. Les échantillons ont été analysés au laboratoire du Dre Claire-Dominique Walker, à l'Institut Douglas. Toutes les mesures ont été effectuées en duplicata.

Le débit salivaire (millilitre par minute) a été déterminé en divisant le volume de salive par la durée (minute) de la période d'échantillonnage (la densité salivaire était présumée à 1 g par millilitre) [324]. Le taux de sécrétion d'IgA salivaire (IgA-r), en microgramme par minute, a été calculé en multipliant la concentration absolue d'IgA par le débit salivaire (millilitre par minute) [237].

3.3.3 Niveau de stress perçu et capacité de récupération

Le niveau de stress perçu et la capacité de récupération individuelle ont été évalués à l'aide du questionnaire élaboré par Michael Kellmann et Wolfgang Kallus, le RESTQ-sport [263]. Ce questionnaire a été développé spécifiquement pour une population athlétique et a pour but de mesurer simultanément le niveau de fatigue, la capacité à gérer le stress, ainsi que la capacité de récupération individuelle. Tous les participants ont rempli le questionnaire en ligne à 4 reprises : lors de chacune des deux mesures basales (mai et juin) et ensuite le jour après chacune des deux compétitions. Les participants ont pu remplir le questionnaire dans leur langue maternelle, c'est-à-dire l'anglais ou le français. La validation de la version francophone de ce questionnaire est présentement en cours (Dre Christiane Trottier, Département d'éducation physique, Université Laval, travaux non publiés). Le questionnaire a été traduit selon la procédure de Vallerand (1989) [325]. Cette dernière est une méthode de validation transculturelle, spécifique aux questionnaires psychologiques, élaborée particulièrement pour la traduction d'outils anglophones en français. Cette méthode comprend 7 étapes : 1) La préparation d'une version francophone préliminaire; 2) l'évaluation et la modification de la version préliminaire; 3) l'évaluation expérimentale de la version francophone à l'aide d'un prétest; 4) l'évaluation de la validité de contenu et de la validité concomitante; 5) l'évaluation de la fiabilité; 6) l'évaluation de la validité de construit; et 7) préparation de normes pour la version francophone [325]. Ainsi, bien que la validation de la version francophone ne soit pas encore complétée, une autre version francophone du questionnaire a tout de même été validée en France et a montré une fiabilité adéquate dans le cadre d'un test-retest de 24h [326]. Cette version du RESTQ-Sport a d'ailleurs été utilisée à plusieurs reprises dans le cadre d'études ayant fait l'objet de publication [327-329].

Le RESTQ-Sport est un questionnaire valide et fiable ayant été utilisé auprès de plusieurs sports, dans de nombreux pays. [266,330,331]. Son efficacité quant au suivi d'athlètes lors de camps d'entraînement, ainsi que lors de saisons d'entraînement complètes a été démontrée [264]. Filaire et al. (2009) ont également soulevé qu'il existe une relation dose-réponse entre les charges d'entraînement et l'évaluation subjective de l'état de stress et de récupération par le RESTQ-Sport. Il existe également une relation étroite entre l'état de récupération-stress et la

performance sportive [331]. L'homogénéité, de même que la validité de construit et la validité de critères ont été analysées et ainsi vérifiées [263].

Plusieurs études longitudinales montrent que ce questionnaire constitue un instrument de mesure fiable et stable, permettant de suivre l'évolution du stress et de la récupération pendant une période précise d'entraînement [263]. Kellmann et Kallus (2001) ont rapporté une très bonne fiabilité par test-retest ($r = 0.51-0.81$). De plus, la validité de construit a été étudiée via l'évaluation des intercorrélations entre les diverses échelles de ce questionnaire et leur stabilité dans différents échantillons. Concernant la validité de critères, elle a été évaluée en effectuant des corrélations entre les valeurs obtenues avec le RESTQ-Sport et celles provenant d'un autre questionnaire, couramment utilisé avec les sportifs, et permettant l'évaluation des états émotifs (*Profil of Mood States* ou POMS) [263].

Comme recommandé pour l'analyse des données, les différentes échelles représentant le niveau de stress général ont été combinées, afin d'obtenir une valeur représentant le niveau de stress global (échelles 1-7). La même procédure a été effectuée pour la récupération, en combinant les échelles de 8 à 12, ainsi que pour les sphères de stress et de récupération spécifiques au sport (respectivement les échelles 13-15 et 16-19).

3.3.4 L'incidence d'infections des voies respiratoires et des troubles gastro-intestinaux

Tous les sujets devaient remplir un questionnaire en ligne quotidiennement, à la même heure chaque jour, pendant la durée totale des 2 périodes de supplémentation (deux périodes de 18 jours). Le questionnaire a été conçu spécifiquement aux fins de cette étude, en combinant les éléments provenant des questionnaires de Jackson [332] et de Peters et al. [126]. Celui-ci comprenait les symptômes principaux d'IVRS et de TGI.

L'incidence des IVRS a été évaluée en utilisant la méthode des scores de Jackson. Cette dernière se base sur la somme des points de sévérité (0=absent, 1=mineurs, 2=modérés, 3=sévères) pour 8 symptômes du rhume. Une IVRS est considérée comme présente lorsque le score est >13 [332].

Concernant la section portant sur l'incidence des TGI, le questionnaire utilisé est une adaptation de celui conçu par Peters et al. 1999 [126]. La présence de symptômes gastro-intestinaux a été évaluée lors des périodes sans exercice (au repos), en entraînement, en compétition et dans les deux heures qui suivent l'entraînement ou la compétition. Les symptômes évalués comprennent la nausée, les éructations (rots), les brûlements d'estomac, les vomissements, les crampes gastro-intestinales, les ballonnements, le besoin urgent d'aller à la selle, la diarrhée et les flatulences.

3.3.5 Mesure de la composition corporelle

La composition corporelle (masse grasse et masse maigre) a été mesurée à deux reprises lors de l'étude, soit environ une semaine avant chacune des deux périodes de supplémentation. L'évaluation anthropométrique a été effectuée par pléthysmographie du corps entier par déplacement d'air et corrigée pour le volume pulmonaire (Bod Pod, Cosmed, Rome, Italie). Les participants ont fait le test à jeun, avant l'entraînement. Par la suite, le logiciel du Bod Pod nous a fourni les données suivantes : la masse corporelle (kg), la masse maigre (kg), la masse grasse (kg) et le % de masse grasse. Le bod pod constitue une technique valide et fiable pour évaluer la composition corporelle, tel que souligné par une revue de la littérature ayant évalué tous les articles scientifiques sur la mesure de la composition corporelle parus entre 1995 et 2001 [333].

3.3.6 Estimation des apports nutritionnels

L'apport alimentaire a été mesuré à trois reprises : lors de la mesure basale de juin et ensuite lors de chacune des deux compétitions. Les participants ont rempli un journal alimentaire de trois jours afin de mesurer leur apport alimentaire pendant la compétition. Une nutritionniste leur a expliqué en détail la façon dont le journal alimentaire devait être rempli, afin que tous les aliments, ainsi que les grosseurs de portions soient indiqués correctement pour chacun des trois jours. Des instructions écrites ont également été remises aux athlètes. Une fois complétés, les journaux ont été révisés par une nutritionniste. Ils ont par la suite été analysés en utilisant le logiciel *Food Processor* (Esha Research, Salem, OR, É-U) (version 10.10). Les données manquantes ont été obtenues via le fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCÉN, 2007). L'apport en calories, protéines, glucides et gras a été calculé pour chaque jour et ensuite une moyenne des trois jours a été effectuée.

3.4 Supplémentation en glutamine

Pour chacune des deux périodes de supplémentation, les sujets ont soit consommé le supplément en glutamine, comprenant l'équivalent de 0,6 g/kg de masse maigre de glutamine (interACTIVE Nutrition, Nutritional Brands International, LLC, Jupiter, Florida; certification HFL Informed Choice) et de 0,6 g/kg de masse maigre de Gatorade mélangé à 0,1 g/kg de masse maigre de fécule de maïs ou soit le placebo (0,4 g/kg de masse maigre de fécule de maïs mélangée à 0,9 g/kg de masse maigre de Gatorade). La dose moyenne de glutamine reçue était de $35,2 \pm 5,5$ g. Les données provenant du domaine médical suggèrent une dose minimale de 20 à 30 g de glutamine par jour, lorsque le supplément est administré par voie orale, afin que cet acide aminé puisse traverser la barrière intestinale de façon significative (voir section 1.4, p.45). On remarque également que les études ayant réussi à prévenir la baisse de glutamine plasmatique chez les athlètes (voir Tableau VI, p.76), les doses se situaient à près de 20g par jour. Parallèlement à ceci, dans le cadre de notre étude, nous voulions que la dose de glutamine soit calculée en fonction de la masse maigre plutôt que de la masse totale, puisque le tissu musculaire constitue le site principal pour la synthèse et la mise en réserve de la glutamine [7].

Les suppléments de glutamine et placebo étaient isoénergétiques, similaires en termes de couleur, saveur et texture. Les suppléments étaient séparés en 3 doses à prendre chaque jour, soit au réveil, après l'entraînement en après-midi et en soirée. Les suppléments étaient fournis sous forme de sacs pré-préparés. Les athlètes ont été avisés de mélanger le contenu de chaque sachet avec 250-375 ml d'eau et de consommer le tout immédiatement. Chacun des deux types de breuvages a été administré pour une période totale de 18 jours (10 jours avant la compétition, 3 jours pendant la compétition et 5 jours après la compétition), et ce pour chacune des deux compétitions. En ce qui concerne la durée de la supplémentation, l'objectif de la présente étude était d'évaluer les effets de l'administration d'un supplément de glutamine de façon chronique plutôt qu'aiguë. À l'époque de la conception de ce protocole de recherche, une seule étude avait alors évalué les effets d'une supplémentation chronique en glutamine (14 jours). Celle-ci avait également été effectuée dans un contexte d'entraînement et non de compétition [275]. Ainsi, la prémisse initiale du projet était de fournir une supplémentation 10 jours avant la compétition, afin d'augmenter les concentrations plasmatiques de glutamine préalablement à celle-ci. Ensuite, l'objectif était de poursuivre la supplémentation pendant la durée de la compétition et également 10 jours suite à celle-ci, puisqu'il est reconnu qu'une phase de vulnérabilité immunologique survient suite à la pratique d'efforts physiques intenses et répétés (voir section 1.3.1.4, p.12). Toutefois, un changement au dernier moment dans l'horaire des athlètes nous a contraints à réduire la durée de la supplémentation à 5 jours post-compétition.

Une randomisation a donc été effectuée au départ, afin de déterminer quels athlètes recevraient la glutamine ou le placebo lors de la phase A et B du projet. Afin de pouvoir faciliter la distinction entre les deux groupes expérimentaux, le terme « GLN1 » représente le groupe ayant reçu le supplément de glutamine en juillet (phase A), alors que le terme « GLN2 » désigne celui l'ayant reçu en octobre (phase B).

3.5 Calcul de puissance

Un calcul de puissance pour déterminer le nombre de participants par groupe a été effectué selon la probabilité de voir une différence significative entre les groupes ($\alpha= 0,05$, $1-\beta= 0,8$) pour la concentration plasmatique de glutamine. Le nombre de participants requis par groupe était de $n= 84$ placebo, $n= 84$ glutamine, donc 168 participants au total. Les athlètes élités constituant un faible bassin de population, il était irréaliste de pouvoir concevoir trouver un groupe homogène d'athlètes de haut niveau aussi important. Si on se réfère aux études en physiologie de l'exercice et nutrition sportive, la majorité des études comprennent moins de 20 participants [334-338].

3.6 Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel de statistiques R (www.r-project.org). Préalablement aux analyses, des tests de Shapiro-Wilk ont été effectués pour chacune des variables afin de valider leur distribution normale. Lorsque c'était le cas, des tests paramétriques (tests de Student) ont été utilisés et dans le cas contraire, des tests statistiques non paramétriques (tests de rang Wilcoxon) ont été employés. Le test de Student permet de comparer les moyennes entre deux groupes indépendants pour des données suivant une courbe normale, alors que celui de Wilcoxon est l'équivalent non paramétrique, qui nécessite de remplacer les valeurs observées par leurs rangs signés. Des tests d'échantillons indépendants ont été effectués pour évaluer les effets de la supplémentation sur différentes variables, alors que des tests d'échantillons appariés ont été effectués afin de vérifier les effets du temps, toutes conditions confondues. Des analyses de variances à mesures répétées, ainsi que des analyses multivariées n'ont pu être effectuées étant donné le nombre trop faible d'observations lors de la seconde partie du projet. Les abandons/retraits ont mené à ce qu'un groupe de 5 participants soit comparé à un groupe de 3. Pour cette même raison, des régressions linéaires n'ont pu être effectuées. Dans tous les cas, un seuil de signification de $p < 0,05$ a été utilisé.

Étant donné le petit nombre de sujets ayant complété l'étude, des analyses statistiques supplémentaires ont été ajoutées dans un deuxième temps. Ainsi, les calculs de taille d'effet de Cohen (d) ont été effectués pour chacune des variables. Celles-ci correspondent à la différence entre deux moyennes, divisée par l'écart-type. L'interprétation des mesures de taille d'effet a ensuite été effectuée en fonction des seuils établis par Will Hopkins, ceux-ci étant spécifiques au domaine de la performance sportive (0,2 petit, > 0,6 modéré, > 1.2 grand, >2,0 très grand) [339]. Des analyses en composantes principales (PCA) ont également été effectuées à l'aide du logiciel « SIMCA-P+ » 13.0 de Umetrics. Il s'agit d'analyses multivariées, non supervisées, où aucune variable indépendante ou dépendante n'est identifiée au préalable. De façon plus précise, les PCA effectuent des combinaisons linéaires à partir des différentes variables soumises à l'exercice, étant responsables d'un maximum de variance. Les observations seront par la suite représentées sous forme de graphique en fonction des 2 ou 3 composantes principales. Plusieurs applications de PCA sont possibles, mais celle qui sera utilisée dans le contexte de ce projet est l'identification des sources de variation les plus importantes dans nos données. Ce type d'analyses permet de définir les directions majeures de la variation d'un échantillon, peu importe la taille de ce dernier [340].

Pour terminer, étant donné la grande variabilité des résultats pour les paramètres sanguins et salivaires, les réponses individuelles des sujets ont également été ajoutées. Ainsi, afin d'évaluer sur une base individuelle les effets de la supplémentation et la participation à la compétition, les phases A et B du projet ont été fusionnées. Étant donné les 3 abandons lors de la phase B du projet, les données de 8 sujets seulement sont existantes pour chacune des deux phases. Précisons également qu'un participant n'a pu effectuer la prise de sang en pré-compétition lors de la phase A du projet (condition glutamine). Le coefficient de variation (écart-type/moyenne; CV) intra-individuel a été calculé pour chacune des variables sanguines et salivaires. Afin de quantifier la différence observée pour celles-ci entre les deux conditions, le % de changement a été calculé pour chacun des sujets (valeur glutamine-valeur placebo/valeur placebo x 100). Des calculs similaires ont été effectués entre les variables pré- et post-compétition, afin d'évaluer l'impact de la compétition sur une base individuelle. Seules les variations supérieures ou se situant près des CV ont été considérées comme éloquentes.

Chapitre 4: Résultats

4.1 Comparaisons des caractéristiques des participants

Des 11 participants inclus dans l'étude, 8 l'ont complétée. Ces trois abandons ont eu lieu après la phase A du projet. Deux nageurs ont changé de club de natation et 1 nageur a pris sa retraite. Un de ces trois nageurs appartenait au groupe GLN1 et les deux autres au groupe GLN2. Comme détaillé dans le Chapitre 3 (voir section 3.4, p.110), le groupe GLN1 fait référence au groupe expérimental ayant reçu la glutamine lors de la phase A du projet et le groupe GLN2 à celui l'ayant reçu lors de la phase B.

Au début du projet, les sujets étaient âgés entre 19 et 27 ans. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes au niveau du sexe, poids et de la taille des participants (Tableau VII).

Tableau VII : Caractéristiques des participants (phase A : n=11, phase B : n=8)

	Phase A		Phase B	
	GLN1	GLN2	GLN1	GLN2
Sexe (H/F)	2/4	2/3	2/3	1/2
Âge (années)*	24,7 ± 3,1	20,6 ± 1,0	25,1 ± 3,4	20,4 ± 0,7
Poids (kg)*	68,2 ± 8,9	71,6 ± 12,2	69,0 ± 11,0	74,3 ± 9,1
Taille (cm)*	173,9 ± 8,3	177,5 ± 6,2	176,5 ± 7,9	178,9 ± 5,0
Masse maigre (kg)*	55,8 ± 8,3	61,8 ± 13,5	56,9 ± 11,5	63,9 ± 10,2

H : hommes, F : femmes, * : moyennes ± ET

4.2 Effets de la supplémentation sur les mesures sanguines et salivaires

De façon générale, lorsque des données sont obtenues plusieurs fois dans le temps auprès des mêmes sujets, et ce avec la même variable dépendante, l'utilisation d'ANOVA à mesures répétées constitue l'approche statistique à préconiser. Toutefois, le faible nombre d'observations obtenu lors de la seconde partie du projet pour le groupe GLN2 (n=3) n'a pas rendu possible la réalisation de ces analyses. C'est ainsi que des tests d'échantillons indépendants ont été effectués afin d'évaluer les effets de la supplémentation sur les mesures sanguines et salivaires, alors que des tests d'échantillons appariés ont été effectués afin de vérifier les effets du temps, toutes conditions confondues. De plus, il semble justifier de présenter les résultats séparément pour chacune des deux phases, étant donné le faible nombre de sujets ayant complété la phase B du projet (n=8), conjointement au fait que plusieurs contraintes méthodologiques sont survenues en cours de projet faisant en sorte que les compétitions A et B n'étaient pas comparables. Les différentes contraintes méthodologiques rencontrées en cours de projet sont détaillées dans la Discussion (5.7 Limites de l'étude, p. 207).

4.2.1 Moyennes des groupes

Les Figures 14, 15, 16, 17 illustrent les effets de la supplémentation en glutamine sur les divers paramètres sanguins mesurés : glutamine plasmatique, CRP, haptoglobine et HSP-72. Ces données sont présentées sous la forme moyenne \pm ET pour chaque groupe. Il est important de noter que les données de la période pré-supplémentation n'illustrent pas les effets de la condition, mais plutôt les valeurs de chacun des groupes expérimentaux avant le début de la période de supplémentation.

Tout d'abord, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes expérimentaux (GLN 1 vs GLN 2) avant la phase expérimentale (mesures basales 1 et 2), et ce pour toutes les variables. Parallèlement à ceci, la supplémentation en glutamine n'a pas montré

d'effet statistiquement significatif sur la concentration plasmatique de glutamine (Figure 22), de CRP (Figure 23), ni d'haptoglobine (Figure 24) ($p > 0,05$). Lors de la phase A, on remarque toutefois que les valeurs de CRP semblent présenter une tendance à la hausse chez les sujets recevant le placebo. Après la période de supplémentation, toujours lors de la phase A du projet, les valeurs d'haptoglobine du groupe placebo étaient également plus élevées, où la différence entre les conditions se situait près du seuil de significativité (glutamine : $0,58 \pm 0,24$ g/L, placebo : $1,07 \pm 0,49$ g/L, $p = 0,082$). En ce qui concerne les concentrations de HSP-72, une seule différence significative a été observée entre les deux groupes expérimentaux, soit lors de la mesure pré-compétition lors de la phase B du projet (glutamine : $1,55 \pm 0,29$ ng/ml, placebo : $3,00 \pm 0,87$ ng/ml, $p = 0,036$) (Figure 25).

Les valeurs salivaires d'IgA (absolues et relatives) sont représentées aux Figures 18 et 19. Aucune différence significative n'a également été observée entre les deux groupes expérimentaux lors de l'expérimentation ($p > 0,05$).

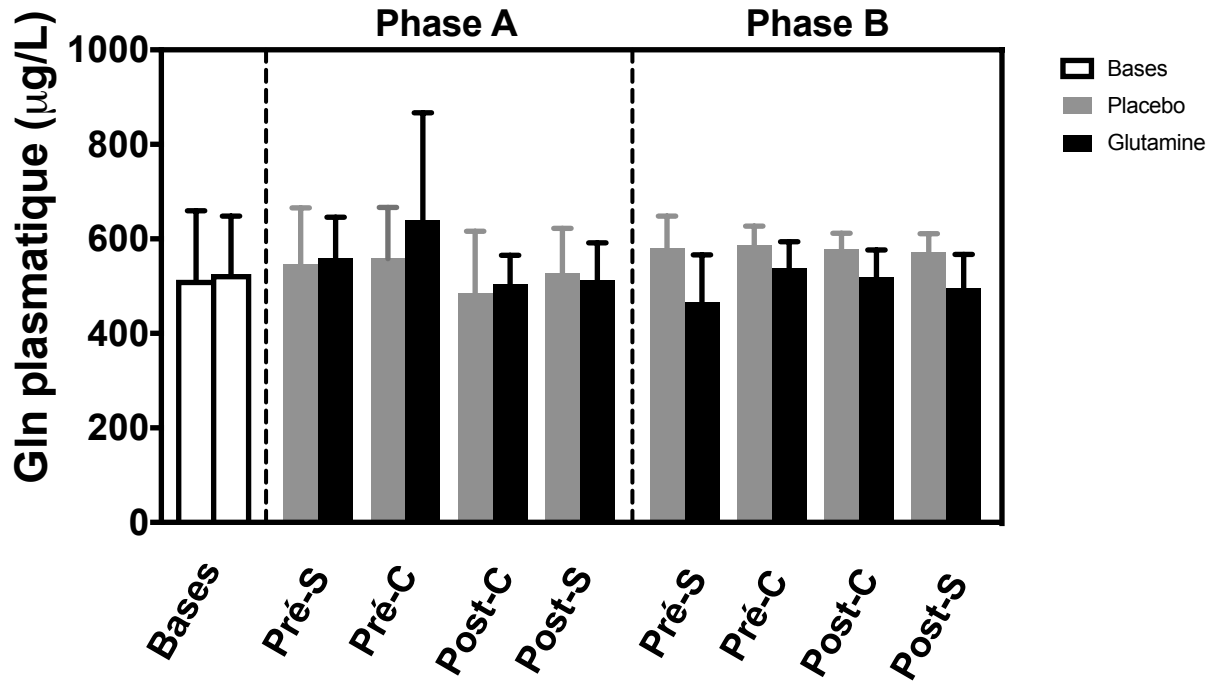


Figure 14 : Glutamine plasmatique ($\mu\text{g/L}$) en fonction du temps (moyennes \pm ET). Le blanc représente les valeurs basales (conditions confondues), alors que le noir indique les athlètes recevant la glutamine et le gris ceux recevant le placebo. (Bases : valeurs basales prises en mai et en juin, Pré-S : pré-supplémentation, Pré-C : pré-compétition, Post-C : post-compétition, Post-S : post-supplémentation). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes.

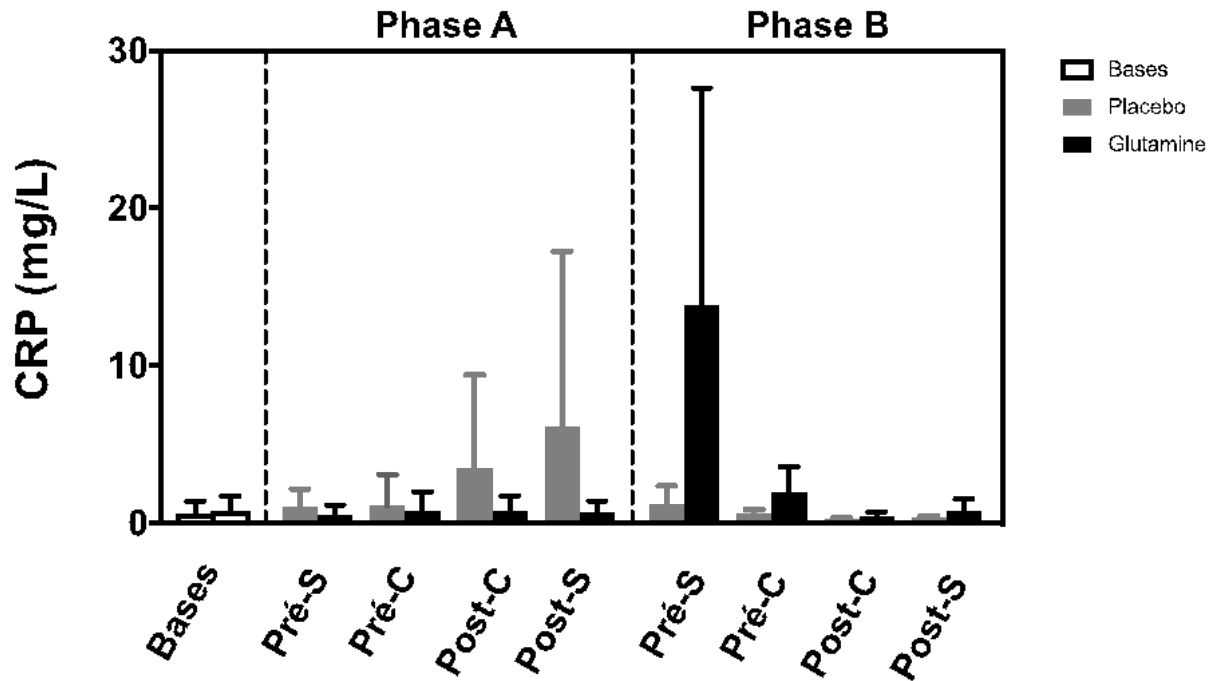


Figure 15 : CRP (mg/L) en fonction du temps (moyennes \pm ET). Le blanc représente les valeurs basales (conditions confondues), alors que le noir indique les athlètes recevant la glutamine et le gris ceux recevant le placebo. (Bases : valeurs basales prises en mai et en juin, Pré-S : pré-supplémentation, Pré-C : pré-compétition, Post-C : post-compétition, Post-S : post-supplémentation). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes.

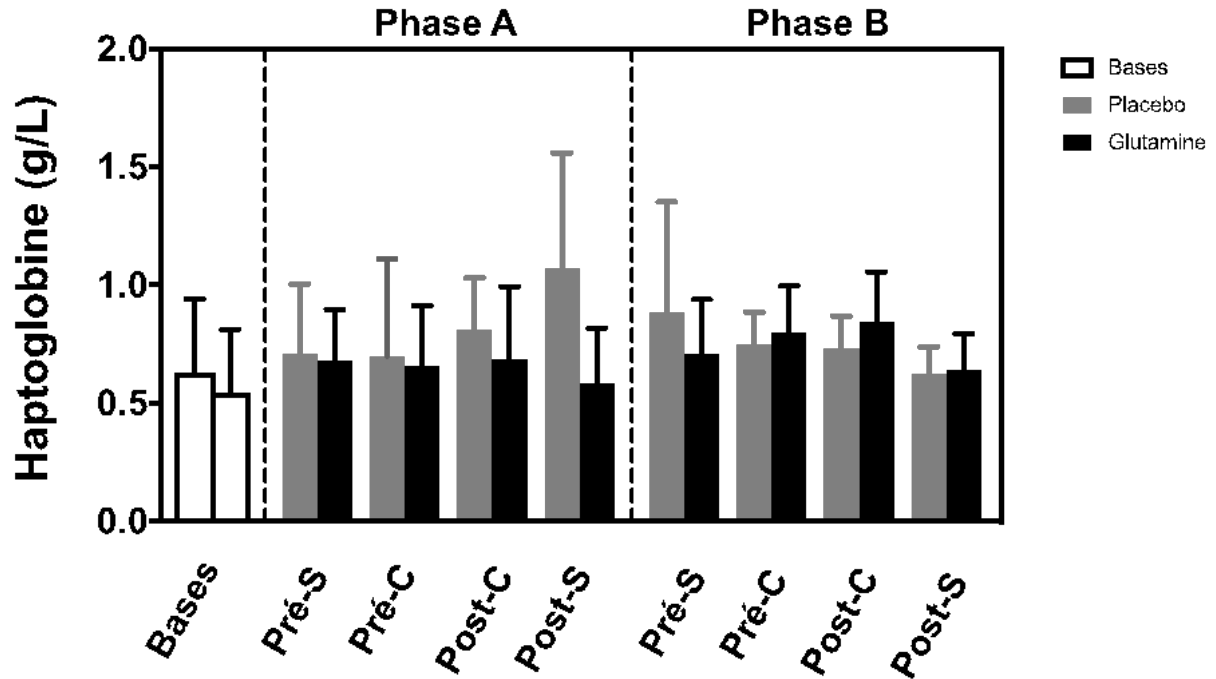


Figure 16 : Haptoglobine (g/L) en fonction du temps (moyennes \pm ET). Le blanc représente les valeurs basales (conditions confondues), alors que le noir indique les athlètes recevant la glutamine et le gris ceux recevant le placebo. (Bases : valeurs basales prises en mai et en juin, Pré-S : pré-supplémentation, Pré-C : pré-compétition, Post-C : post-compétition, Post-S : post-supplémentation). Aucune différence significative n’a été observée entre les groupes.

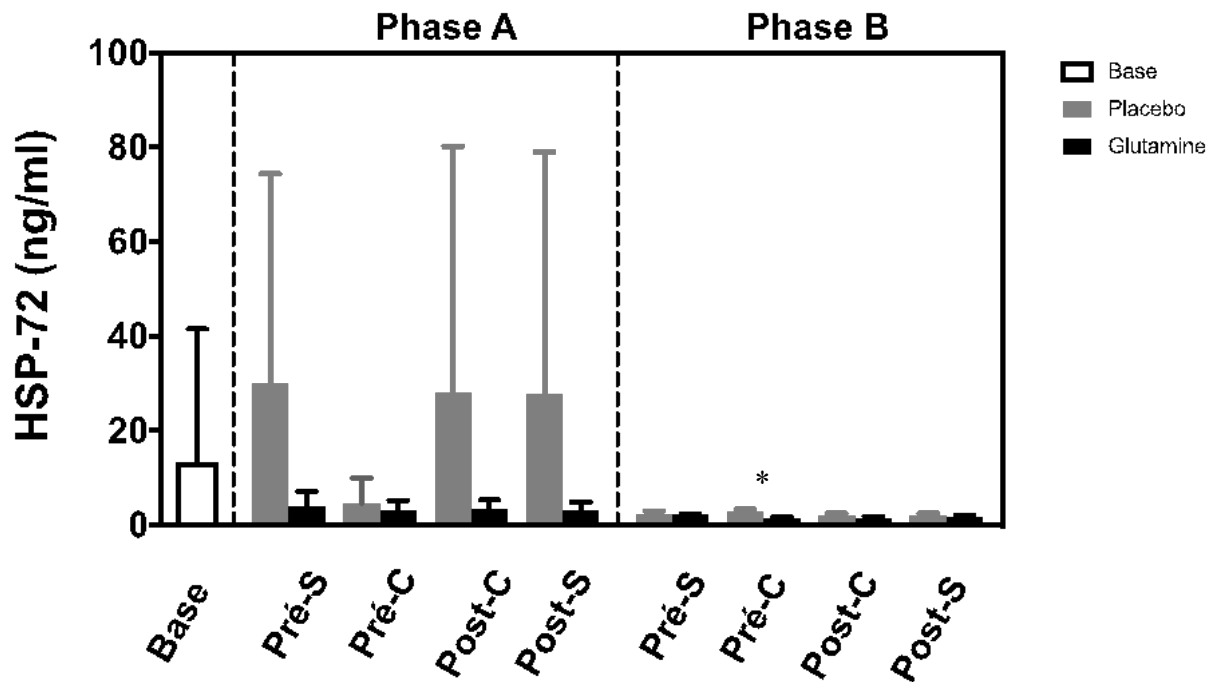


Figure 17 : HSP-72 (ng/ml) en fonction du temps (moyennes \pm ET). Le blanc représente la valeur basale (conditions confondues), alors que le noir indique les athlètes recevant la glutamine et le gris ceux recevant le placebo. (Base : valeur basale prise en juin, Pré-S : pré-supplémentation, Pré-C : pré-compétition, Post-C : post-compétition, Post-S : post-supplémentation). * : $p < 0,05$ entre les deux conditions.

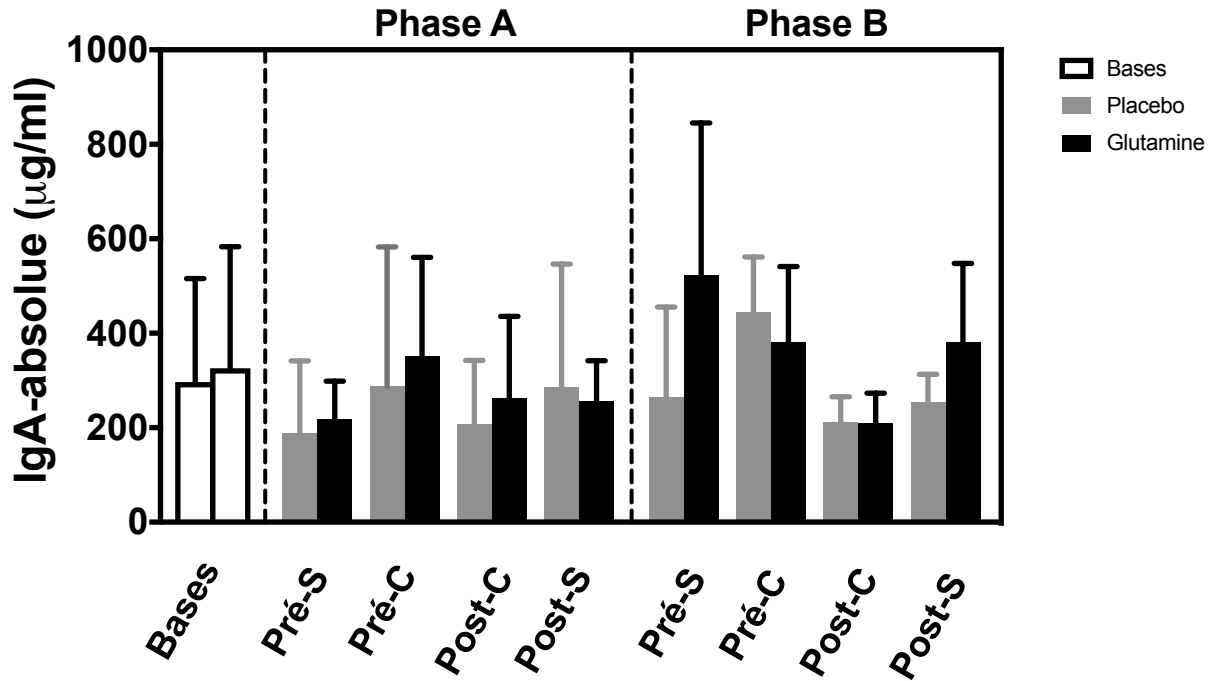


Figure 18 : IgA-absolue (µg/ml) en fonction du temps (moyennes ± ET). Le blanc représente les valeurs basales (conditions confondues), alors que le noir indique les athlètes recevant la glutamine et le gris ceux recevant le placebo. (Bases : valeurs basales prises en mai et en juin, Pré-S : pré-supplémentation, Pré-C : pré-compétition, Post-C : post-compétition, Post-S : post-supplémentation). Aucune différence significative n’a été observée entre les groupes.

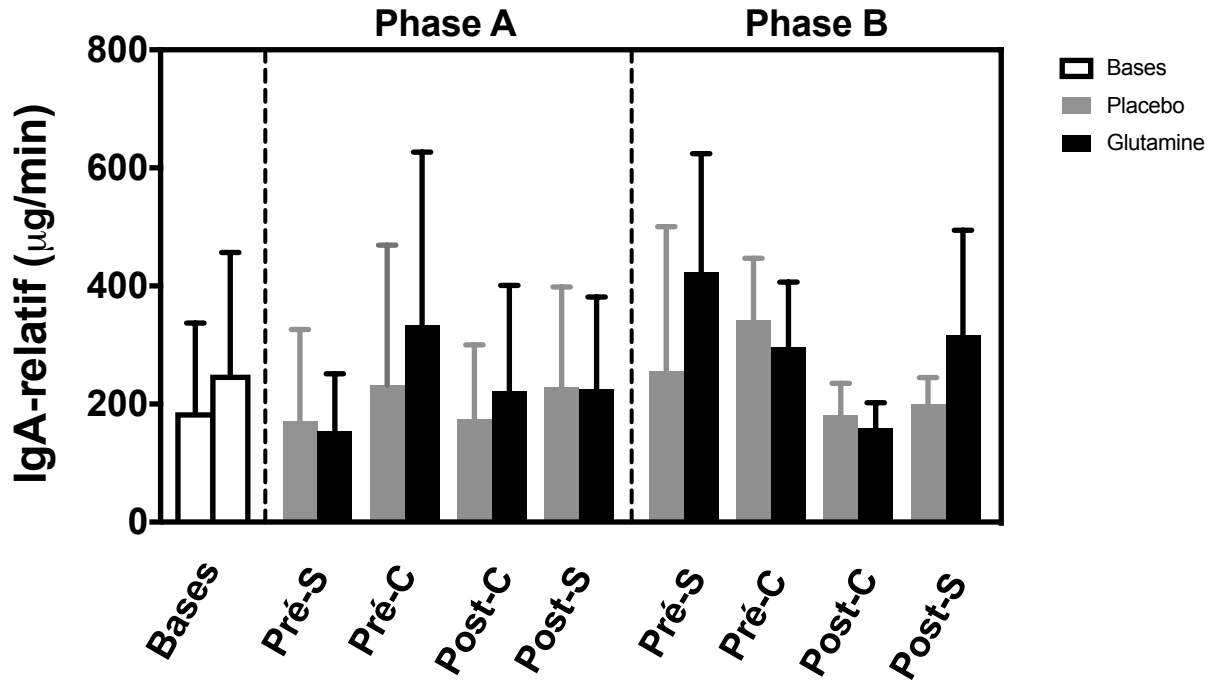


Figure 19 : IgA-relatif ($\mu\text{g} / \text{min}$) en fonction du temps (moyennes \pm ET). Le blanc représente les valeurs basales (conditions confondues), alors que le noir indique les athlètes recevant la glutamine et le gris ceux recevant le placebo. (Bases : valeurs basales prises en mai et en juin, Pré-S : pré-supplémentation, Pré-C : pré-compétition, Post-C : post-compétition, Post-S : post-supplémentation). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes.

4.2.2 Réponses individuelles

En complément aux réponses moyennes présentées en fonction des groupes expérimentaux (Figures 14 à 19), les réponses individuelles des sujets sont présentées (Figures 20 à 25). Notons que les données de la période pré-supplémentation n'illustrent pas les effets de la condition, mais plutôt les valeurs de chacun des groupes expérimentaux avant le début de la période de supplémentation.

Les CV intra-individuels pour les mesures sanguines et salivaires, exprimés en pourcentages, sont présentés au Tableau VIII. On observe que la variation intra-individuelle est particulièrement importante pour les paramètres inflammatoires, spécifiquement la CRP, et également pour les mesures salivaires.

Afin de présenter uniquement les réponses individuelles les plus pertinentes, seuls les % de changement calculés entre les deux conditions étant supérieurs ou près du CV ont été considérés comme éloquents. Ainsi, en ce qui concerne les valeurs de glutamine plasmatique (Figure 20), une augmentation a été observée sous la condition glutamine chez 3 des 8 sujets lors de la mesure pré-compétition (% de changement : + 20 %, + 29 %, + 73 %). 2 sujets ont montré une diminution de l'ordre de 11 %, mais celle-ci était inférieure au CV, donc considérée négligeable. Lors de la phase post-compétition, 2 sujets ont montré une augmentation des concentrations plasmatiques de glutamine (% de changement : + 29 % et + 56 %), alors qu'une réduction a été observée chez 2 sujets (% de changement : - 22 % chacun). Cette tendance est maintenue en phase post-supplémentation, où 2 sujets ont toujours montré une augmentation (% de changement : + 23 % et + 28 %) et 3 sujets ont montré une réduction des valeurs de glutamine plasmatique (% de changement : - 18 % et - 24% pour 2 sujets).

Ensuite, au niveau des valeurs de CRP (Figure 21), en pré-compétition, 2 sujets avaient des valeurs plus élevées sous la condition glutamine (% de changement : + 135 % et + 1067 %), alors qu'en post-compétition, cette même tendance était présente chez 3 sujets (% de

changement : + 86 %, + 200 %, + 496 %) et chez 5 sujets en post-supplémentation (% de changement : + 53 %, + 114 %, + 192 %, + 277 %, + 543 %). On remarque également la présence de 2 sujets *outliers*. En ce qui concerne les valeurs d'haptoglobine (Figure 22), en pré-compétition, 1 sujet présentait un niveau plus élevé sous la condition glutamine, alors que chez un autre, une réduction a été observée (% de changement : + 33 % et - 19 %). Par la suite, en post-compétition, 2 sujets ont obtenu des valeurs plus élevées sous la condition glutamine (% de changement : + 11 % et + 22 %). Finalement, en post-supplémentation, toujours au sein du groupe recevant de la glutamine, 2 sujets ont présenté une hausse (% de changement : + 23 % et + 56 %), alors qu'une baisse a été observée chez 2 autres participants (- 28 % et - 43 %).

En ce qui a trait aux valeurs d'HSP-72 (Figure 23), sous la condition glutamine, on observe une légère réduction de celles-ci auprès des 6 sujets lors de la mesure pré-compétition. Les variations observées chez 4 d'entre eux étaient supérieures au CV (% de changement : - 36 %, - 38 %, - 40 %, - 48 %). En post-compétition, on constate toutefois que 4 sujets ont obtenu des valeurs d'HSP-72 plus élevées sous la condition glutamine (% de changement : + 37 %, + 49 %, + 50 %, + 81 %), alors que l'inverse est observé chez 1 sujet (% de changement : - 49 %). En post-supplémentation, seuls 2 sujets ont montré une augmentation plus importante que le CV (% de changement : + 59 % et + 81 %). On remarque également la présence d'1 à 2 sujets *outliers*, selon la période de mesure.

Au niveau des mesures d'IgA-a en pré-compétition (Figure 24), 2 sujets présentent des valeurs plus élevées sous la condition glutamine (% de changement : + 59 % et + 339 %) et 1 sujet des valeurs plus basses (% de changement : - 19 %). En post-compétition, des valeurs plus élevées d'IgA-a sont observées sous la condition glutamine chez 2 des 8 sujets (% de changement : + 67 % et + 404 %). Cette différence entre les groupes expérimentaux se maintient en post-supplémentation, mais uniquement chez 1 seul sujet (% de changement : + 67 %). En ce qui concerne les mesures d'IgA-r (Figure 25), des tendances similaires sont observées.

Tableau VIII. CV intra-individuels pour les mesures sanguines et salivaires, exprimés en pourcentages.

Sujets	Glutamine	HSP-70	CRP	Haptoglobine	IgAa	IgAr
1	5 %	10 %	25 %	13 %	39 %	40 %
2	10 %	37 %	217 %	95 %	74 %	86 %
3	27 %	17 %	48 %	10 %	14 %	17 %
4	17 %	21 %	53 %	29 %	61 %	48 %
5	17 %	26 %	41 %	10 %	27 %	30 %
6	20 %	23 %	57 %	20 %	23 %	25 %
7	14 %	31 %	175 %	19 %	36 %	41 %
8	9 %	67 %	47 %	17 %	37 %	44 %
9	11 %	38 %	147 %	32 %	35 %	48 %
10	5 %	23 %	73 %	34 %	34 %	44 %
11	13 %	60 %	190 %	19 %	50 %	38 %
Moyenne	14 %	32 %	98 %	27 %	39 %	42 %

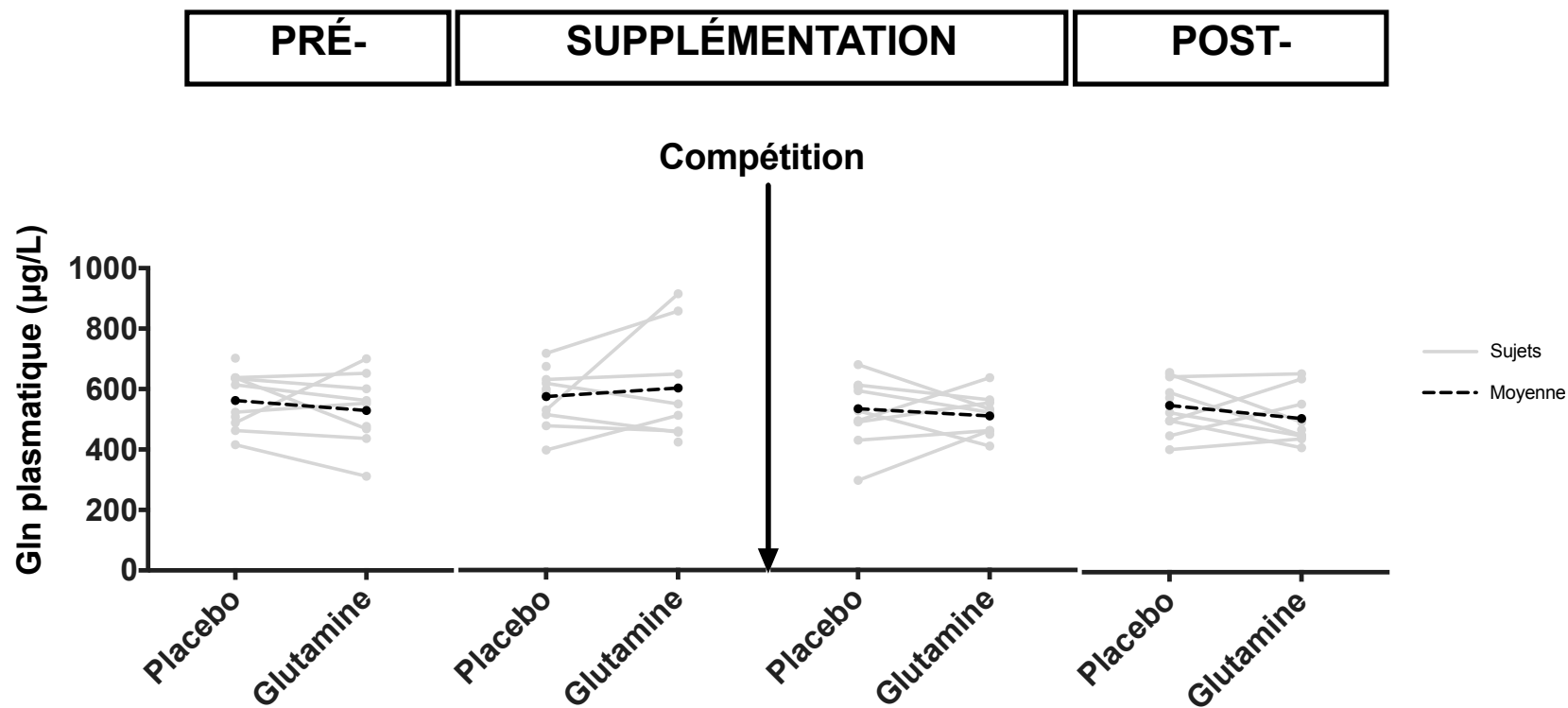


Figure 20 : Réponses individuelles des valeurs de glutamine plasmatique ($\mu\text{g/L}$) en fonction de la condition, pour chacune des prises de mesures (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition, post-supplémentation). Les lignes grises (pleines) représentent les données pour chacun des sujets. Les lignes noires (hachurées) représentent les moyennes pour chacun des groupes.

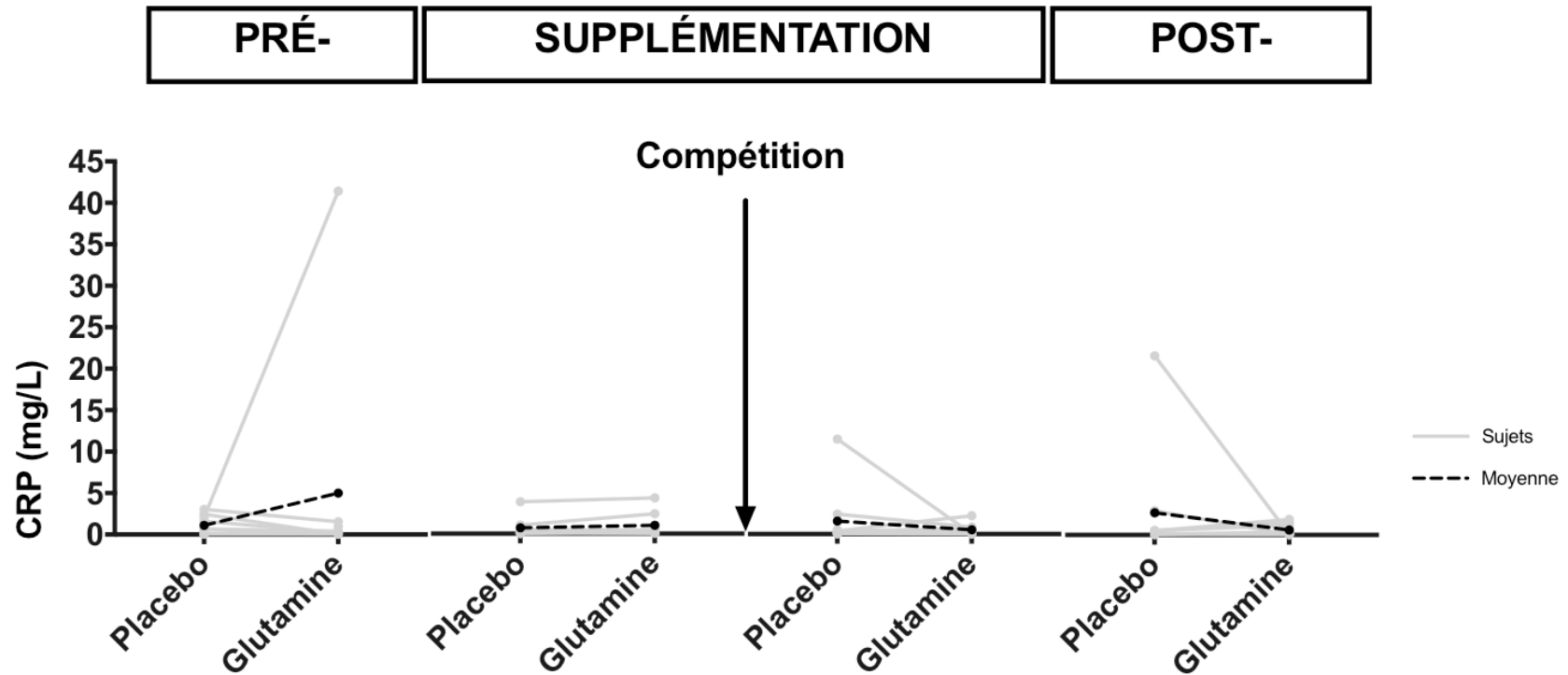


Figure 21 : Réponses individuelles des valeurs de CRP (mg/L) en fonction de la condition, pour chacune des prises de mesures (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition, post-supplémentation). Les lignes grises (pleines) représentent les données pour chacun des sujets. Les lignes noires (hachurées) représentent les moyennes pour chacun des groupes.

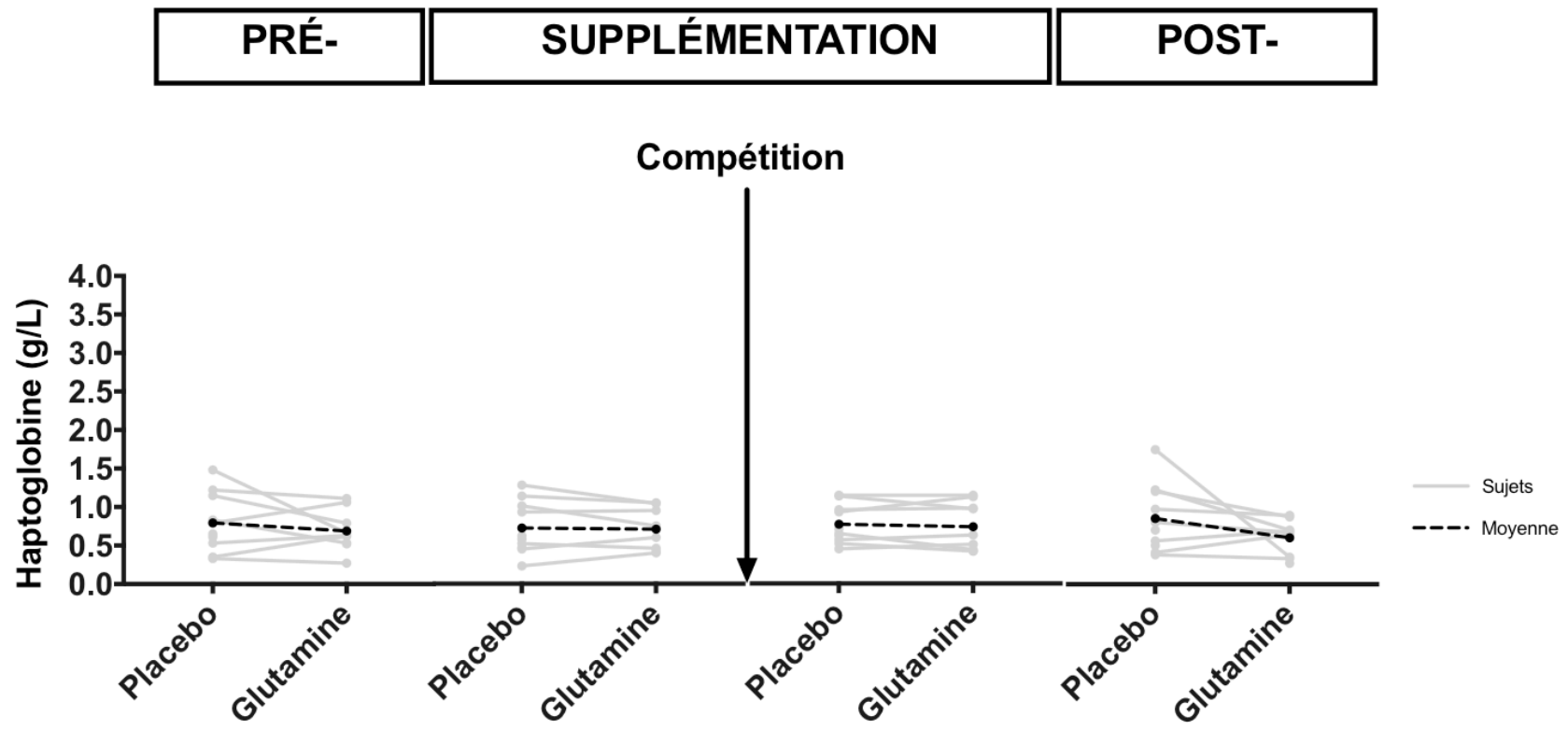


Figure 22 : Réponses individuelles des valeurs d’haptoglobine (g/L) en fonction de la condition, pour chacune des prises de mesures (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition, post-supplémentation). Les lignes grises (pleines) représentent les données pour chacun des sujets. Les lignes noires (hachurées) représentent les moyennes pour chacun des groupes.

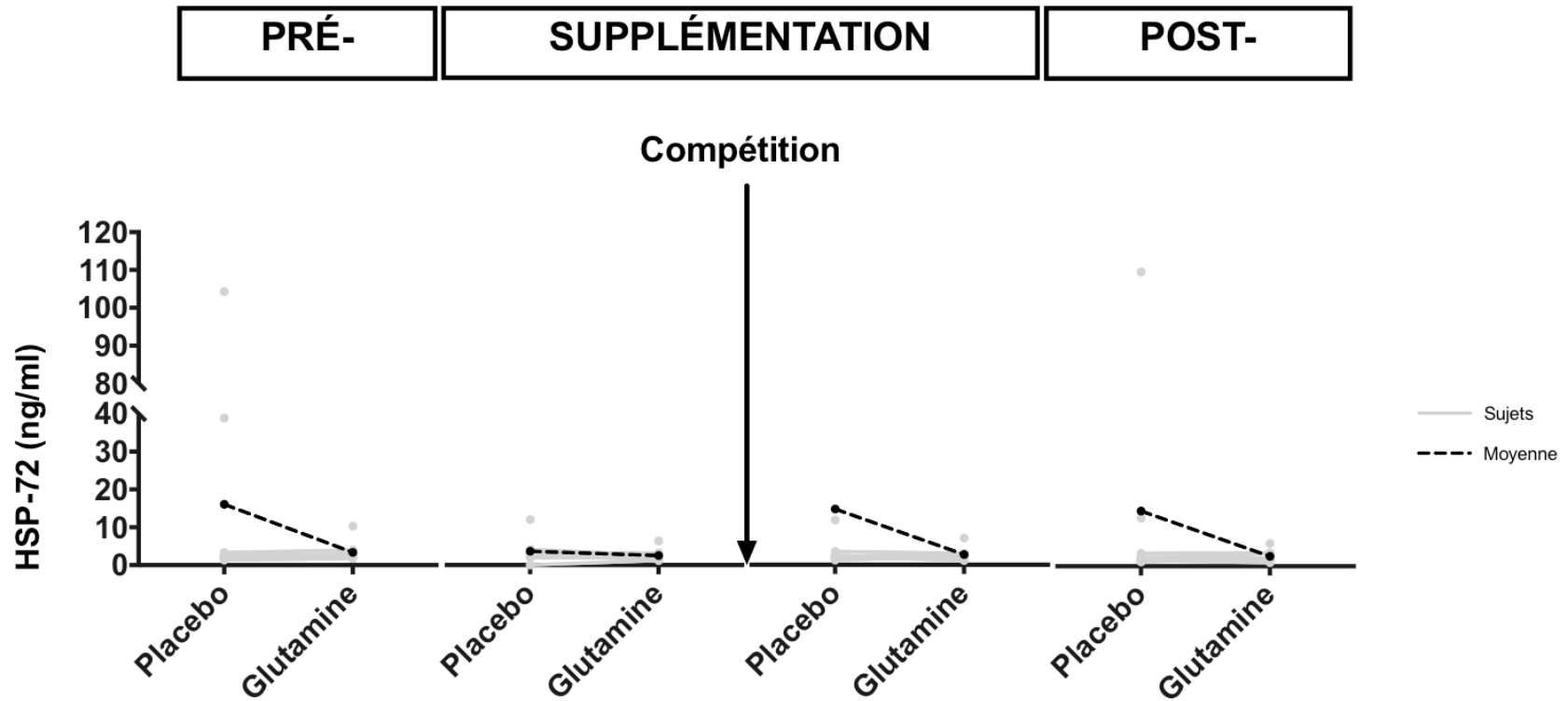


Figure 23 : Réponses individuelles des valeurs de HSP-72 (ng/ml) en fonction de la condition, pour chacune des prises de mesures (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition, post-supplémentation). Les lignes grises (pleines) représentent les données pour chacun des sujets. Les lignes noires (hachurées) représentent les moyennes pour chacun des groupes.

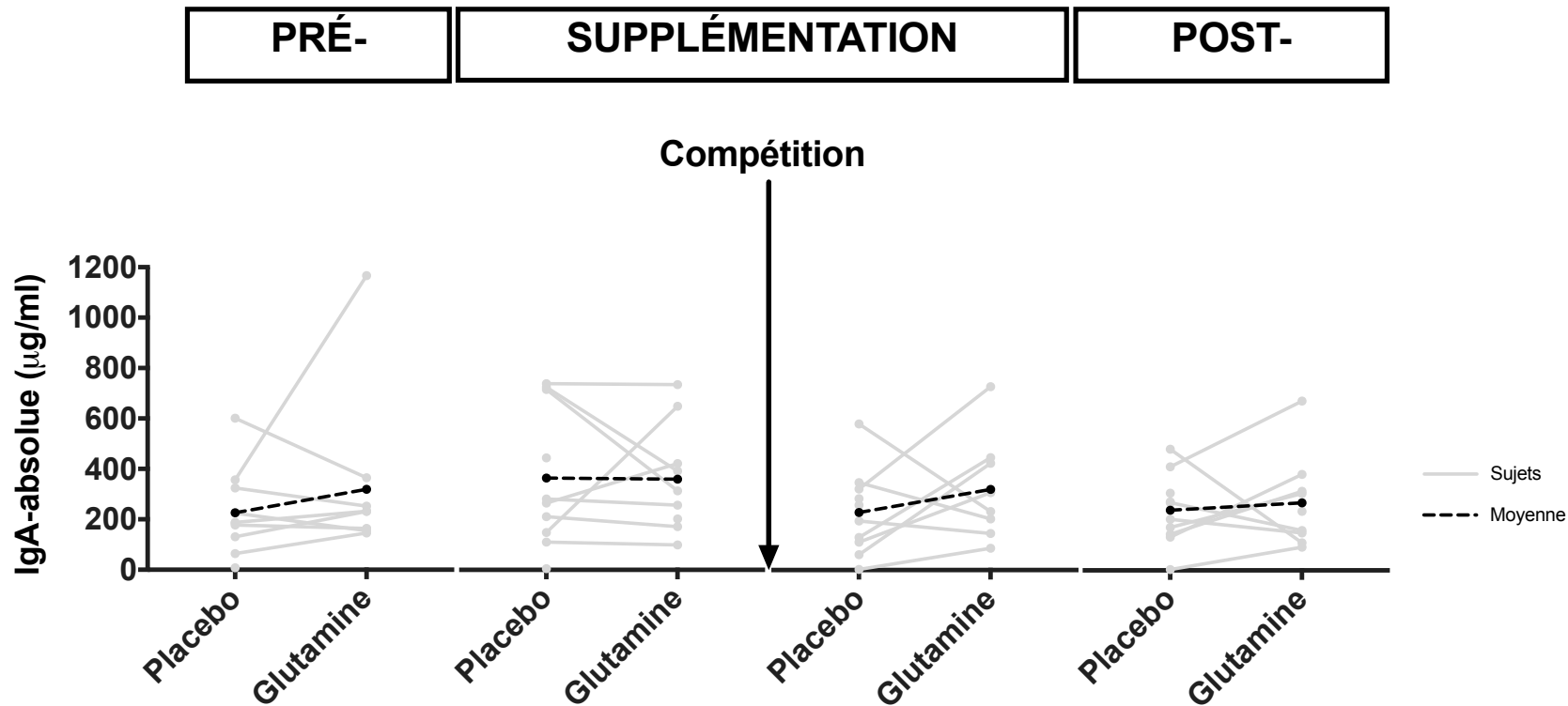


Figure 24 : Réponses individuelles des valeurs d'IgA-absolue ($\mu\text{g/ml}$) en fonction de la condition, pour chacune des prises de mesures (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition, post-supplémentation). Les lignes grises (pleines) représentent les données pour chacun des sujets. Les lignes noires (hachurées) représentent les moyennes pour chacun des groupes.

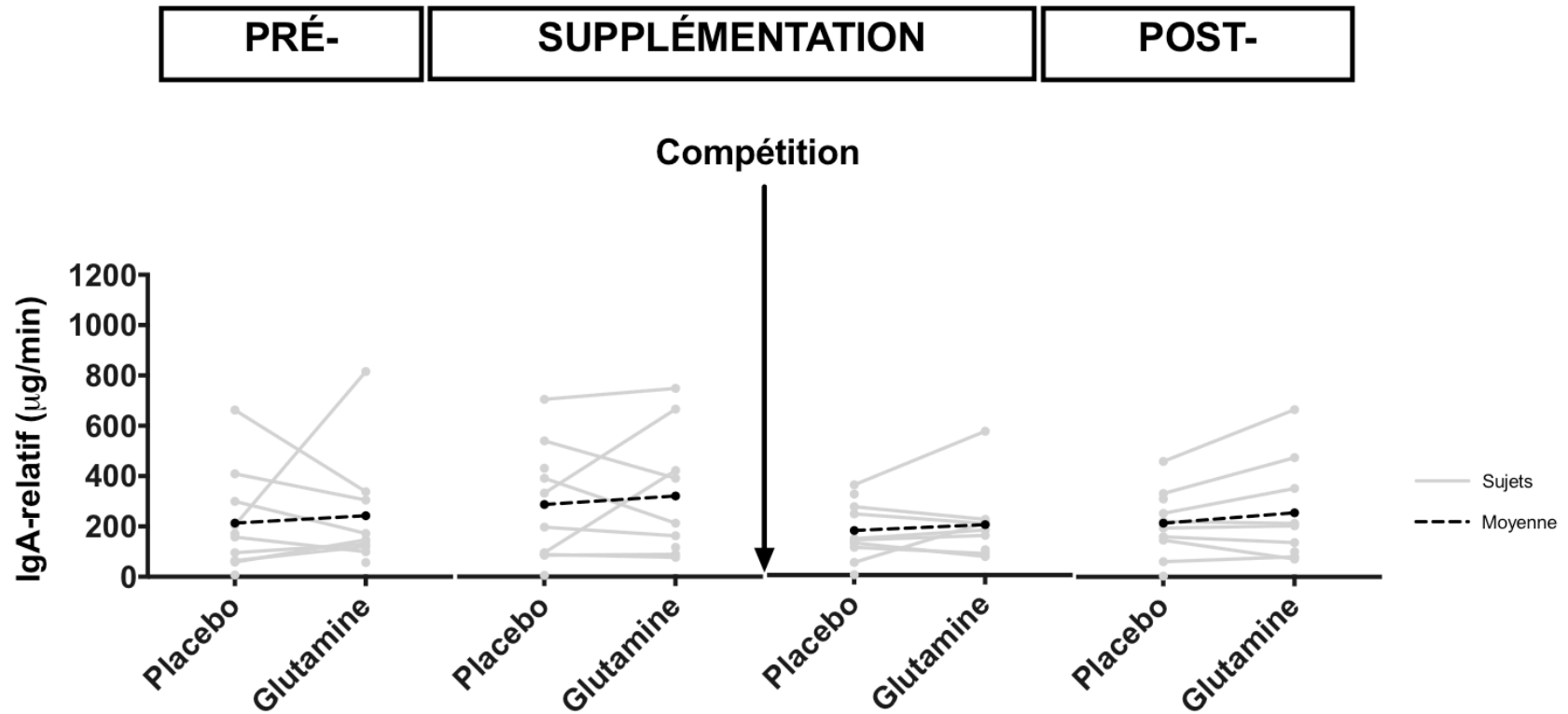


Figure 25 : Réponses individuelles des valeurs d'IgA-relatif ($\mu\text{g}/\text{min}$) en fonction de la condition, pour chacune des prises de mesures (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition, post-supplémentation). Les lignes grises (pleines) représentent les données pour chacun des sujets. Les lignes noires (hachurées) représentent les moyennes pour chacun des groupes.

4.3 Effets de la supplémentation sur l'incidence d'IVRS et de TGI

Les résultats traitant de l'incidence d'IVRS et de TGI seront présentés différemment des mesures sanguines et salivaires (Figures 14 à 25). Les graphiques précédents présentent des données mesurées à quatre reprises lors de la période de supplémentation (pré-supplémentation, pré-compétition, post-compétition et post-supplément), en plus de celles obtenues en période basale (Figures 14 à 19 inclusivement). Contrairement aux valeurs sanguines et salivaires, les données obtenues à l'aide des questionnaires IVRS et TGI ont été recueillies sur une base quotidienne, c'est-à-dire à 18 reprises lors de chacune des phases. Les résultats ont ainsi été regroupés en 3 périodes : 10 jours pré-compétition, 3 jours de compétitions et 5 jours post-compétition. La somme de sévérité de symptômes d'IVRS, ainsi que l'occurrence de TGI ont ainsi pu être comparées sous forme de moyenne entre les deux conditions, mais également entre chacune des périodes.

4.3.1 Infections des voies respiratoires supérieures

Le Tableau IX illustre la somme de sévérité de symptômes par condition, regroupée en période (pré-compétition (10 jours), pendant la durée de la compétition (3 jours) et post-compétition (5 jours)) pour chacune des phases A et B. On observe que la différence entre les deux groupes expérimentaux est significative pour chacun des trois temps de la phase A, alors que lors de la phase B, seules les valeurs mesurées en pré-compétition le sont, contrairement aux deux autres mesures prises lors de la phase B (pendant compétition B : $p = 0,06$, post-compétition B : $p = 0,14$.) Donc, de façon générale, le groupe placebo semble ainsi montrer une plus grande incidence de symptômes par rapport au groupe glutamine. Selon la méthode des scores de Jackson, qui se base sur la somme des points de sévérité (0=absent, 1=mineurs, 2=modérés, 3=sévères) pour 8 symptômes du rhume, une IVRS est considérée comme présente lorsque le score est >13 . Selon cette classification, seuls 2 nageurs auraient été atteints d'une IVRS lors de la phase A de l'étude et aucun lors de la phase B.

Tableau IX: Moyenne (\pm ET) de la somme de sévérité de symptômes par condition, regroupée en période (pré-compétition (10 jours), pendant la durée de la compétition (3 jours) et post-compétition (5 jours)) pour chacune des phases A et B.

	Pré-compétition		Pendant compétition		Post-compétition	
	A	B	A	B	A	B
Glutamine	1,24 \pm 1,96	0,35 \pm 0,59	1,35 \pm 2,85	0,56 \pm 0,73	0,35 \pm 0,65	1,14 \pm 0,71
Placebo	2,74 \pm 2,85	2,78 \pm 2,33	2,59 \pm 3,24	1,93 \pm 1,98	6,15 \pm 4,98	1,88 \pm 1,59
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	NS	< 0,05	NS

NS : non significatif

Ensuite, en regroupant les différents temps afin de vérifier l'impact global de la supplémentation, on observe que le groupe placebo présente une somme de sévérité de symptômes plus élevée que le groupe recevant de la glutamine (3,04 vs 0,60, $p = 0,01$).

Afin d'analyser les phases A et B séparément, les 3 temps pour chacune de ces périodes ont été combinés (Tableau X). On remarque une fois de plus que lors des 2 phases, le groupe glutamine présente une somme de sévérité des symptômes moins élevée.

Tableau X : Moyenne de la somme de sévérité des symptômes d'IVRS pour chacun des groupes expérimentaux lors des deux phases du projet

	Placebo	Glutamine	Δ	p
Phase A	3,8 \pm 2,0	1,0 \pm 0,6	2,8	< 0,01
Phase B	2,2 \pm 0,5	0,7 \pm 0,2	1,5	< 0,01

4.3.2 Troubles gastro-intestinaux

Le Tableau XI illustre l'occurrence de TGI pour chacune des deux conditions, regroupée en période (pré-compétition (10 jours), pendant la durée de la compétition (3 jours) et post-compétition (5 jours)) pour chacune des phases A et B. Aucune différence significative n'est présente entre les conditions, et ce pour chacune des périodes des deux phases.

Tableau XI : Moyenne (\pm ET) de l'occurrence de TGI ressentis par condition, regroupée en période (pré-compétition (10 jours), pendant la durée de la compétition (3 jours) et post-compétition (5 jours)) pour chacune des phases A et B.

	Pré-compétition		Pendant compétition		Post-compétition	
	A	B	A	B	A	B
Glutamine	2,10 \pm 3,25	0,40 \pm 0,52	8,00 \pm 5,29	2,00 \pm 0,00	1,60 \pm 0,65	0,20 \pm 0,45
Placebo	1,00 \pm 1,05	4,20 \pm 3,46	4,67 \pm 1,53	2,33 \pm 0,58	4,55 \pm 2,60	1,60 \pm 1,34
p	NS	NS	< 0,05	NS	NS	NS

NS : non significatif

Afin de déterminer si les symptômes gastro-intestinaux étaient plus prévalents en période de compétition, les périodes pré- et post-compétition ont été combinées et comparées à celle-ci. Ainsi, lors de la phase A de l'étude, l'occurrence moyenne des TGI est effectivement plus élevée lors de la compétition, et ce pour les deux conditions ($p < 0,05$). Cette même différence est également observée en phase B, mais uniquement pour la condition glutamine ($p < 0,05$).

Afin d'analyser les phases A et B séparément, les 3 périodes (pré-compétition, pendant compétition, post-compétition) ont été combinées pour chacune des phases (Tableau XII). Lors de la phase A, bien que le groupe glutamine semble présenter une occurrence de symptômes légèrement plus élevée, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. Lors de la phase B du projet, l'inverse a toutefois été constaté, avec une incidence plus importante de symptômes auprès du groupe placebo ($p = 0,01$). En combinant les deux groupes expérimentaux, la phase A est celle ayant engendré le plus de symptômes (phase A : $5,0 \pm 2,7$, phase B : $3,8 \pm 4,47$, $p = 0,09$).

Tableau XII : Occurrences de troubles gastro-intestinaux pour chacune des conditions lors des deux phases du projet (A et B) (moyenne \pm ET)

	Placebo	Glutamine	Δ	p
Phase A	4,1 \pm 1,6	5,9 \pm 3,3	-1,8	0,30
Phase B	6,3 \pm 4,9	1,2 \pm 1,9	4,4	0,01

Afin de mieux comprendre l'origine des TGI, le questionnaire administré incluait également des questions quant à la nature des symptômes gastro-intestinaux, ainsi que la période où ils étaient ressentis. Ainsi, le Tableau XIII traite des périodes auxquelles les participants de l'étude ont ressenti la présence de TGI au cours des 18 jours de supplémentation pour chacune des phases du projet (nombre total d'occurrences et non la moyenne pour chacune des périodes définies). La période de 2 heures suivant la compétition semble être le moment le plus propice pour l'apparition des symptômes et ce pour les compétitions de la phase A et B (phase A : total de 26 occurrences et phase B : total de 29 occurrences). Un grand nombre d'inconforts a toutefois aussi été rapporté lors de la compétition et 2 h suivant les entraînements, tel que présenté dans ce tableau.

Tableau XIII: Nombre d'occurrences de TGI en fonction des périodes où ils ont été ressentis lors de chacune des phases du projet. Comme il ne s'agit pas de moyennes, les ET ne peuvent être ajoutés.

	Repos	Pendant compétition	2h post- compétition	Pendant entraînement	2h post- entraînement
Phase A	17	20	26	4	22
Phase B	9	10	29	3	13

Pour conclure cette section, le Tableau XIV présente la somme de chacun des symptômes ressentis lors des 18 jours de supplémentation pour la phase A et B du projet. Concernant la phase A, les symptômes les plus prévalents étaient la nausée (14 occurrences) et la diarrhée (15 occurrences). Pour la phase B, les symptômes les plus prévalents ont été la présence de flatulences (19 occurrences), suivis des rôtis et des brûlements d'estomac à égalité (9 occurrences). Lorsque les symptômes sont confondus, la phase A est celle montrant un nombre total moyen plus important de symptômes ressentis au cours des 18 jours de supplémentation ($p < 0,05$).

Tableau XIV : Nombre total d’occurrences pour chacun des symptômes gastro-intestinaux ressentis au cours des 18 jours de supplémentation pour les phases A et B du projet. Comme il ne s’agit pas de moyennes, les ET ne peuvent être ajoutés.

	Nausées	Rôts	Brûlements estomac	Vomisse- ments	Crampes g-i	Ballonne- ments	Urgent besoin selle	Diarrhée	Flatulences
Phase A	14	11	11	6	8	9	6	15	10
Phase B	5	9	9	2	6	7	7	4	19

4.4 Effets de la supplémentation sur le profil psychologique

Aucune différence n'existait entre les deux conditions expérimentales avant le début de l'intervention (mai et juin). Les échelles de récupération (sport et générale) du RESTQ-sport étaient comparables pour chacune des conditions expérimentales lors de compétition de la phase A du projet (Tableau XV). Au niveau des scores représentant le niveau de stress perçu, toujours pour la phase A, le groupe glutamine a présenté un niveau de stress plus élevé que le groupe placebo pour les échelles spécifiques au sport (glutamine : $8,5 \pm 2,1$ vs placebo : $5,0 \pm 1,9$, $p = 0,04$), mais non pour celles représentant le niveau de stress général (glutamine : $16,8 \pm 7,5$ vs placebo : $12,2 \pm 4,5$, $p = 0,243$).

Ces mêmes tendances n'ont pas été observées lors de la compétition de la phase B du projet (Tableau XVI). Contrairement à la phase A, le niveau de stress perçu et de récupération ressenti pour les échelles spécifiques au sport n'a pas présenté de différence significative selon la condition expérimentale. En ce qui concerne les échelles représentant le stress général et la récupération générale (non spécifique au sport), le groupe glutamine a montré un niveau de récupération supérieur (glutamine : $18,9 \pm 1,9$ vs placebo : $12,7 \pm 5,3$, $p = 0,06$) et un niveau de stress inférieur (glutamine : $9,3 \pm 1,3$ vs placebo : $15,3 \pm 5,6$, $p = 0,07$), comparativement au groupe placebo.

Tableau XV : Somme moyenne de chacune des échelles du RESTQ-Sport pour la phase A*

	Glutamine	Placebo	Δ	p
∑ Stress Sport	8,5 ± 2,1	5,0 ± 1,9	3,5	0,04 ^a
∑ Récup Sport	11,7 ± 4,5	15,3 ± 3,6	-3,5	0,18
∑ Récup Générale	13,6 ± 3,7	16,4 ± 2,8	-2,8	0,19
∑ Stress Général	16,8 ± 7,5	12,2 ± 4,5	4,6	0,24

* Moyenne ± ET, Δ : différence entre les deux conditions expérimentales, ^a : p < 0,05

Tableau XVI : Somme moyenne de chacune des échelles du RESTQ-Sport pour la phase B*

	Glutamine	Placebo	Δ	p
∑ Stress Sport	3,7 ± 2,0	4,7 ± 2,4	-1,0	0,57
∑ Récup Sport	16,3 ± 3,5	13,3 ± 2,7	3,0	0,29
∑ Récup Générale	18,9 ± 1,9	12,7 ± 5,3	6,2	0,06 ^a
∑ Stress Général	9,3 ± 1,3	15,3 ± 5,6	-6,1	0,07 ^a

* Moyenne ± ET, Δ : différence entre les deux conditions expérimentales, ^a : p < 0,08

4.5 Effets de la compétition sur les mesures sanguines, salivaires et sur le profil psychologique

4.5.1 Réponses moyennes du groupe lors de la participation à la compétition

Les analyses ont été également effectuées afin d'évaluer précisément les effets de la compétition sur les mêmes paramètres sanguins et salivaires (Tableaux XVII et XVIII), ainsi que sur le niveau de stress et de récupération (Tableau XIX). Les groupes expérimentaux ont ainsi été confondus afin de s'attarder spécifiquement aux effets de la compétition chez les athlètes.

Tout d'abord, lors de la phase A du projet, bien que non significative une diminution de la glutamine plasmatique a été observée suite à la compétition (pré-compétition : $598,5 \pm 173,7$ $\mu\text{mol/L}$ vs post-compétition : $495,4 \pm 93,8$ $\mu\text{mol/L}$, $p = 0,25$). Le % de changement se situe également relativement près du CV intra-individuel pour cette mesure, illustrant donc que la baisse observée pourrait être cliniquement significative. Les concentrations de CRP, d'haptoglobine ainsi que celles d'HSP-72 n'ont quant à elles pas été significativement influencées par celle-ci. La compétition A n'aurait ainsi pas engendré d'état inflammatoire. On remarque néanmoins que les CV inter-individuels pour les paramètres inflammatoires sont très élevés. L'augmentation des HSP-72 observée suite à la compétition A indique également un % de changement plus élevé que le CV. En ce qui concerne les paramètres salivaires (IgA-a et IgA-r), bien que la baisse soit non significative, les valeurs d'IgA ont semblé diminuer lors de la compétition (IgA-a pré-compétition : $322,2 \pm 240,5$ $\mu\text{g/ml}$ vs IgA-a post-compétition : $236,8 \pm 152,6$ $\mu\text{g/ml}$, $p = 0,40$). Soulignons une fois de plus le CV inter-individuel important pour les variables sanguines.

Ensuite, lors de la phase B du projet, tous les paramètres sanguins mesurés n'ont pas varié de façon significative pendant la compétition. Tel qu'observé lors de la phase A, compétition B n'aurait pas engendré d'état inflammatoire. Les IgA-a et IgA-r ont quant à elles diminué de façon assez marquée pendant cette période, bien que la différence ne soit pas

statistiquement significative (IgA-a pré-compétition : $420,6 \pm 249,3$ $\mu\text{g/ml}$ vs IgA-a post-compétition : $209,9 \pm 110,2$ $\mu\text{g/ml}$, $p = 0,80$).

En comparant les résultats obtenus à l'aide du RESTQ-Sport pour chacune des deux compétitions, on observe que le niveau de stress ressenti, tel qu'évalué par les questions se rapportant aux échelles de sport, était plus élevé lors de la phase A ($p < 0,05$). Aucune autre différence significative n'a été observée (Tableau XIX).

Tableau XVII : Valeurs pré et post-compétition pour chacune des variables sanguines et salivaires lors de l'étape A*

Variables	Pré-compétition A	Post-compétition A	% changement	CV	P
Gln plasmatique (µmol/L)	598,5 ± 173,7	495,4 ± 93,8	- 17 %	21 %	0,25
HSP-72 (ng/ml)	3,82 ± 3,63	14,61 ± 35,42	+ 282 %	269 %	0,82
CRP (mg/L)	0,95 ± 1,56	2,01 ± 4,26	+ 125 %	325 %	0,50
Haptoglobine (g/L)	0,68 ± 0,32	0,74 ± 0,27	+ 10 %	46 %	0,53
IgA-a (µg/ml)	322,2 ± 240,5	236,8 ± 152,6	- 26 %	73 %	0,40
IgA-r (µg/min)	286,8 ± 261,8	200,0 ± 151,9	- 30 %	80 %	0,75

* Moyenne ± ET, CV : coefficient de variation inter-individuel provenant des 10 mesures sanguines et salivaires.

Tableau XVIII : Valeurs pré et post-compétition pour chacune des variables sanguines et salivaires lors de l'étape B*

Variables	Pré-compétition B	Post-compétition B	% changement	CV	p
Gln plasmatique (µmol/L)	567,7 ± 90,3	556,1 ± 83,7	- 2 %	21 %	0,25
HSP-72 (ng/ml)	2,46 ± 1,00	1,87 ± 0,59	- 24 %	269 %	0,20
CRP (mg/L)	1,13 ± 1,71	0,31 ± 0,32	- 72 %	325 %	0,13
Haptoglobine (g/L)	0,75 ± 0,32	0,77 ± 0,31	+ 3 %	46 %	1,00
IgA-a (µg/ml)	420,6 ± 249,3	209,9 ± 110,2	- 50 %	73 %	0,80
IgA-r (µg/min)	324,8 ± 206,3	172,4 ± 101,2	- 47 %	80 %	0,39

* Moyenne ± ET, CV : coefficient de variation inter-individuel provenant des 10 mesures sanguines et salivaires.

Tableau XIX : Variation des valeurs de chacune des échelles du RESTQ-Sport selon chaque phase (données appariées) (moyennes \pm ET, ^a : $p < 0,05$)

	Phase A	Phase B	p
Stress général	14,5 \pm 0,5	12,5 \pm 0,6	0,56
Récupération générale	12,2 \pm 0,3	12,8 \pm 0,3	0,93
Stress sport	9,7 \pm 0,8	7,3 \pm 1,1	0,04 ^a
Récupération sport	13,3 \pm 0,8	14,4 \pm 0,6	0,53

4.5.2 Réponses individuelles lors de la participation à la compétition

Afin d'évaluer les effets de la compétition sur les données sanguines et salivaires de façon plus poussée, les réponses individuelles lors de la participation à la compétition sont également présentées (Tableau XX).

On observe que lors de la compétition A, une baisse de la glutamine plasmatique supérieure ou égale au CV a été observée chez 6 des 10 sujets. Notons que le sujet 5 n'avait pu se présenter aux prises de sang en période pré-compétition. Cinq participants sur 10 ont vu leur CRP augmenter suite à la compétition, dont 3 de façon plus significative (% de changement > CV). Une hausse des valeurs d'haptoglobine a été observée chez 5 sujets, alors que pour HSP-72 des augmentations et réductions étaient présentes. Toutefois, étant donné le CV intra-individuel élevé pour cette mesure, le changement observé semble réellement considérable pour 1 sujet seulement (% de changement : + 55%). De plus, une réduction des IgA-a était également présente chez 8 des 11 sujets, mais ce changement était supérieur au CV seulement auprès de 5 d'entre eux. Une tendance similaire est observée auprès des IgA-r, où 3 sujets cette fois ont montré une réduction plus marquée, se situant au-delà du CV. Enfin, en étudiant les données dans leur ensemble, il ne semble pas exister de tendance suggérant que les sujets dont la valeur de glutamine plasmatique ait été le plus réduite suite à la compétition, soient ceux présentant le plus de changements au niveau des paramètres inflammatoires et salivaires mesurés.

Contrairement à la phase A, la concentration plasmatique de glutamine n'a pas été affectée considérablement lors de la compétition B (aucun sujet présente un % de changement > CV). En contrepartie, 5 sujets ont montré une réduction d'HSP-72, dont 3 de façon plus importante (% de changement > CV). De plus, 7 sujets sur 8 avaient des valeurs de CRP plus basses en post-compétition, dont 3 montrant une baisse plus prononcée (% de changement > CV). Aucune variation éloquent n'a été observée au niveau des mesures d'haptoglobine. En ce qui a trait aux IgA-a, de façon comparable à la compétition A, une réduction a été observée chez la majorité des sujets (7/8), mais ce de façon plus significative chez 3 d'entre eux (% de changement > CV). Lorsque les IgA-r sont analysées, on remarque qu'une baisse est survenue

chez la totalité des sujets, et de façon plus importante auprès de 5 d'entre eux. Enfin, de façon analogue aux analyses faites lors de la compétition A, il ne semble pas exister de tendance suggérant que les sujets dont la valeur de glutamine plasmatique ait été le plus réduite suite à la compétition, soient ceux présentant le plus de changements au niveau des paramètres inflammatoires et salivaires mesurés.

Pour terminer, il importe de souligner le fait que les variations des différents paramètres sanguins et salivaires observés lors de la compétition A ne se reproduisent pas de façon similaire lors de la compétition B chez les mêmes sujets.

Tableau XX : Réponses individuelles lors de la participation à la compétition A et B, présentées sous forme de % de changement entre les données de la compétition A et B (%). Les données en gras représentent celles étant supérieures au CV.

Sujets	Glutamine			HSP-72			CRP			Haptoglobine			IgA-a			IgA-r		
	% C A	% C B	CV	% C A	% C B	CV	% C A	% C B	CV	% C A	% C B	CV	% C A	% C B	CV	% C A	% C B	CV
1	-10	n.d.	5 %	n.d.	n.d.	10 %	62	n.d.	25 %	32	n.d.	13 %	-38	n.d.	39 %	-61	n.d.	40 %
2	-22	-2	10 %	-21	26	37 %	46067	-89	217 %	183	10	95 %	90	-53	74 %	52	-57	86 %
3	-39	-7	27 %	-4	5	17 %	15	-67	48 %	10	1	10 %	-16	-39	14 %	-3	-29	17 %
4	-3	10	17 %	55	-47	21 %	-8	-64	53 %	31	-5	29 %	-2	-91	61 %	-2	-87	48 %
5	n.d.	-1	17 %	n.d.	-46	26 %	n.d.	-61	41 %	n.d.	-8	10 %	-21	-53	27 %	-24	-49	30 %
6	-34	-15	20 %	13	-48	23 %	-100	33	57 %	-15	29	20 %	5	14	23 %	-4	30	25 %
7	-42	1	14 %	-21	-22	31 %	-73	-48	175 %	-11	-7	19 %	19	-13	36 %	45	-3	41 %
8	4	n.d.	9 %	-1	n.d.	67 %	100	n.d.	47 %	22	n.d.	17 %	-32	n.d.	37 %	-25	n.d.	44 %
9	-11	10	11 %	22	-22	38 %	63	-35	147 %	-9	0	32 %	-63	-27	35 %	-69	-27	48 %
10	6	n.d.	5 %	11	n.d.	23 %	-29	n.d.	73 %	0	n.d.	34 %	-46	n.d.	34 %	-14	n.d.	44 %
11	8	-10	13 %	n.d.	-4	60 %	-38	-80	190 %	0	19	19 %	-57	-41	50 %	-50	-43	38 %

% C A : % changement compétition A, % C B : % changement compétition B, CV : Coefficient de variation intra-individuel, n.d. : données non disponibles.

4.6 Évaluation des apports alimentaires des nageurs

Les Tableaux XXI et XXII présentent les apports moyens en énergie (kcal et kcal/kg de poids), glucides (g et g/kg de poids), protéines (g et g/kg de poids) et lipides (g et g/kg de poids) pour chacune des phases du projet de recherche, en fonction du groupe expérimental auquel appartenait les athlètes. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes lors des trois différentes prises de mesures. Le Tableau XXIII montre les réponses individuelles des sujets, en fonction des phases A et B de l'étude.

Tableau XXI : Apports quotidiens moyens en énergie et macronutriments pour chacune des phases du projet selon les groupes expérimentaux*

<i>Groupes</i>	Énergie (kcal)		Glucides (g)		Protéines (g)		Lipides (g)	
	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>
Base	3290,3 ± 1031,7	2595,7 ± 323,0	451,9 ± 96,4 (54,9 % CÉ)	319,4 ± 51,2 (49,2 % CÉ)	145,5 ± 47,1 (17,7 % CÉ)	116,1 ± 19,1 (17,9 % CÉ)	93,2 ± 35,6 (11,3 % CÉ)	95,6 ± 26,6 (14,7 % CÉ)
Phase A	2640,7 ± 913,1	3084,9 ± 498,6	367,3 ± 87,0 (55,6 % CÉ)	434,3 ± 102,9 (56,3 % CÉ)	112,1 ± 49,0 (17,0 % CÉ)	126,4 ± 15,3 (16,3 % CÉ)	78,1 ± 40,0 (11,8 % CÉ)	101,7 ± 32,6 (13,2 % CÉ)
Phase B	2802,5 ± 803,9	3070,2 ± 364,7	407,0 ± 140,0 (58,1 % CÉ)	442,5 ± 76,2 (57,7 % CÉ)	132,1 ± 31,2 (18,9 % CÉ)	127,1 ± 20,6 (16,6 % CÉ)	70,6 ± 26,6 (10,1 % CÉ)	79,3 ± 15,7 (10,3 % CÉ)

*moyenne ± ET, % CÉ : contribution à l'énergie totale, en pourcentages

Tableau XXII : Apports quotidiens moyens en énergie et macronutriments en fonction du poids pour chacune des phases du projet selon les groupes expérimentaux (moyenne \pm ET)

<i>Groupes</i>	Énergie (kcal/kg)		Glucides (g/kg)		Protéines (g/kg)		Lipides (g/kg)	
	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>	<i>Gln1</i>	<i>Gln2</i>
Base	48,2 \pm 15,1	36,3 \pm 4,5	6,6 \pm 1,4	4,5 \pm 0,7	2,1 \pm 0,7	1,6 \pm 0,3	1,4 \pm 0,5	1,3 \pm 0,4
Phase A	38,7 \pm 13,4	43,1 \pm 7,0	5,4 \pm 1,3	6,1 \pm 1,4	1,6 \pm 0,7	1,8 \pm 0,2	1,2 \pm 0,6	1,4 \pm 0,5
Phase B	40,6 \pm 11,7	41,3 \pm 4,9	5,9 \pm 2,0	6,0 \pm 1,0	1,9 \pm 0,5	1,7 \pm 0,3	1,0 \pm 0,4	1,1 \pm 0,2

Tableau XXIII : Apports quotidiens moyens (3 jours) pour chacun des sujets en énergie et macronutriments pour chacune des phases du projet

<i>Sujets</i>	Énergie (kcal)			Glucides (g)			Protéines (g)			Lipides (g)		
	<i>Phase A</i>	<i>Phase B</i>	Δ	<i>Phase A</i>	<i>Phase B</i>	Δ	<i>Phase A</i>	<i>Phase B</i>	Δ	<i>Phase A</i>	<i>Phase B</i>	Δ
1	3269,1	n.d.	n.d.	393,3	n.d.	n.d.	132,6	n.d.	n.d.	135,1	n.d.	n.d.
2	3822,4	3488,2	334,1	584,5	528,1	56,4	108,0	149,1	41,1	137,7	78,2	59,5
3	3670,8	4114,2	443,4	425,7	617,0	191,3	143,1	173,8	30,8	127,5	87,7	39,8
4	2192,6	2580,0	387,4	375,2	469,8	94,5	92,6	98,4	5,6	43,9	37,4	6,5
5	3782,9	2810,7	972,2	493,9	361,4	132,5	176,2	155,0	21,3	126,5	87,2	39,2
6	1427,5	2580,5	1153,1	243,9	328,8	84,9	42,9	115,0	72,1	35,2	94,6	59,3
7	3073,2	2905,8	167,5	486,1	382,0	104,1	112,1	108,2	3,9	78,9	95,45	16,6
8	2593,5	n.d.	n.d.	318,9	n.d.	318,9	139,8	n.d.	n.d.	88,6	n.d.	n.d.
9	2385,0	1927,4	457,6	314,2	258,0	56,2	138,4	118,1	20,4	64,7	46,3	18,4
10	2666,4	2816,7	150,3	388,9	417,4	28,5	139,6	124,1	15,5	68,0	64,1	3,9
11	2386,0	n.d.	n.d.	350,7	n.d.	n.d.	79,1	n.d.	n.d.	70,8	n.d.	n.d.

n.d. : données non disponibles

4.7 Analyses statistiques secondaires

4.7.1 Mesures de taille d'effet de Cohen

Étant donné le petit échantillon, les mesures de taille d'effet de Cohen ont été calculées pour chacune des variables mesurées (Tableaux XXIV, XXV et XXVI). Pour toutes les mesures sanguines et salivaires, à l'exception de l'haptoglobine, les tailles d'effets mesurées se sont trouvées être infiniment petites, donc considérées comme insignifiantes, en fonction des seuils établis par Will Hopkins (voir Tableau XXV). En ce qui concerne la présence de symptômes d'IVRS, l'occurrence de TGI et la capacité de récupération des nageurs, la supplémentation semble montrer une petite taille d'effet, principalement lors de la phase B du projet (Tableau XXVI).

Tableau XXIV : Mesure des SWC pour chacune des variables sanguines et salivaires

Taille d'effet	Petit	Modéré	Grand	Très grand
<i>Valeurs de références Hopkins</i>	<i>0,2</i>	<i>0,6</i>	<i>1,2</i>	<i>2,0</i>
Glutamine	21,7	65,1	130,3	217,0
IgA-a	41,1	123,3	246,7	411,1
IgA-r	37,7	113,2	226,5	377,5
CRP	1,15	3,46	6,92	11,53
Haptoglobine	0,06	0,19	0,38	0,63
HSP-72	4,54	13,61	27,21	45,35
IVRS (somme de sévérité de 8 symptômes)	0,55	1,64	3,29	5,48
TGI (occurrences)	0,83	2,50	5,00	8,34
RESTQ (récupération sport)	0,76	2,28	4,56	7,6
RESTQ (récupération générale)	0,83	2,49	4,99	8,32

Tableau XXV : Mesures de taille d'effet de Cohen selon la condition pour chacune des différentes prises de mesures sanguines et salivaires du projet de recherche*

Temps	Gln	IgAa	IgAr	CRP	Haptoglobine	HSP-72
Pré-supplémentation phase A	0,14	0,15	0,09	0,08	0,09 ^a	1,14
Pré-compétition phase A	0,74	0,31	0,53	0,05	0,13 ^a	0,06
Post-compétition phase A	0,17	0,27	0,25	0,48	0,40 ^c	1,09
Post-supplémentation phase A	0,14	0,14	0,02	0,94	1,55 ^d	1,08
Pré-supplémentation phase B	1,04	1,25	0,88	2,19	0,56 ^c	0,00
Pré-compétition phase B	0,45	0,30	0,24	0,23	0,15 ^a	0,06
Post-compétition phase B	0,56	0,01	0,12	0,02	0,37 ^c	0,02
Post-supplémentation phase B	0,71	0,62	0,62	0,08	0,05	0,02

* ^a : taille d'effet petite, ^b : taille d'effet modérée, ^c : taille d'effet grande, ^d : taille d'effet très grande

Tableau XXVI : Mesures de taille d'effet de Cohen selon la condition pour les IVRS, TGI et valeurs de récupération du RESTQ-Sport pour chacune des phases du projet de recherche*

Temps	IVRS	TGI	RESTQ Récupération sport	RESTQ Récupération générale
Phase A	0,88 ^a	0,43	0,74	0,67
Phase B	0,62 ^a	1,0 ^a	0,79 ^a	1,49 ^a

* ^a : taille d'effet petite, ^b : taille d'effet modérée, ^c : taille d'effet grande, ^d : taille d'effet très grande

4.7.2 Analyses en composantes principales

Afin d'analyser les données sous un autre angle, des analyses en composantes principales ont été effectuées avec les variables sanguines et salivaires. Les valeurs plasmatiques de certains autres acides aminés ont également été ajoutées à ces analyses (alanine, glycine, valine, leucine, isoleucine, méthionine, phénylalanine, tyrosine, tryptophane), puisque celles-ci avaient été mesurées conjointement à celles de la glutamine plasmatique. Plusieurs analyses en composantes principales ont été effectuées avec les données disponibles, mais seuls les résultats les plus intéressants se retrouvent dans cette section. Les graphiques *score plot* sont présentés en deux dimensions (plan), illustrant par conséquent où se situent les observations en fonction des deux composantes principales. Notons toutefois qu'il n'a pas été possible d'effectuer de PCA lorsque l'ensemble des données étaient combinées étant donné la présence d'une seule composante principale. Il en était de même lorsque les données provenant de chacune des phases étaient traitées individuellement. Ainsi, les PCA présentées dans cette section comprennent soit les données recueillies en périodes basales, pré- et post-compétition ou soit elles obtenues en pré- et post-supplémentation, puisqu'il n'a pas été possible de les analyser toutes de façon combinée.

Tout d'abord, le premier *score plot* (Figure 26A) vise à vérifier si la supplémentation en glutamine semble avoir eu un effet sur les données sanguines et salivaires en pré- et post-compétition. En identifiant chacune des conditions expérimentales à l'aide d'une couleur différente, on observe que les sujets ne semblent pas se regrouper en fonction de celles-ci. La supplémentation en glutamine n'influence donc pas les variables différemment du placebo. Le tableau des *loading scores* (Figure 26B) indique quant à lui de façon précise les scores de contribution pour chacune des variables pour les deux premières composantes. On remarque que la méthionine et l'isoleucine sont les deux variables ayant les scores les plus élevés. Des analyses statistiques traditionnelles ont donc été effectuées pour ces deux acides aminés. Toutefois, aucune différence significative n'a été observée quant aux effets de la supplémentation en glutamine.

Dans un deuxième temps, les données sanguines et salivaires obtenues en période basale, pré- et post-compétition des deux phases ont été combinées et ensuite analysées (Figure 27). Dans ce *score plot*, les données de chaque sujet sont représentées par une couleur différente, ce qui nous permet de constater que les données pour chacun des sujets semblent se regrouper. Ainsi, on peut observer que la variabilité intra-individuelle semble moindre que la variabilité inter-individuelle.

Étant donné le fait que plusieurs semaines, voire des mois, séparent chacune des 3 phases de l'étude (basal, phases A et B), il a été vérifié si les données obtenues en périodes basales et en pré-supplémentation A et B différencieraient l'une de l'autre. Le *score plot* est présenté à la Figure 28 et illustre l'absence de regroupement en fonction des phases de l'étude. Il n'existe donc pas de différence à ce niveau.

Ensuite, il a été vérifié si des regroupements existaient au niveau des mesures obtenues entre les valeurs pré- et post-compétition au sein d'une même phase de l'étude et ensuite entre chacune des deux phases (Figure 29). Dans les deux cas, aucune grappe d'observations n'a pu être décelée.

Pour terminer, l'influence du sexe pour les différentes variables sanguines et salivaires combinées a été vérifiée, étant donné l'hétérogénéité de notre échantillon à cet égard (Figure 30). Les données prises en mesures basales, en pré et en post-compétition ont été combinées. On observe qu'aucun regroupement n'est présent entre les données de sujets féminins ou masculins.

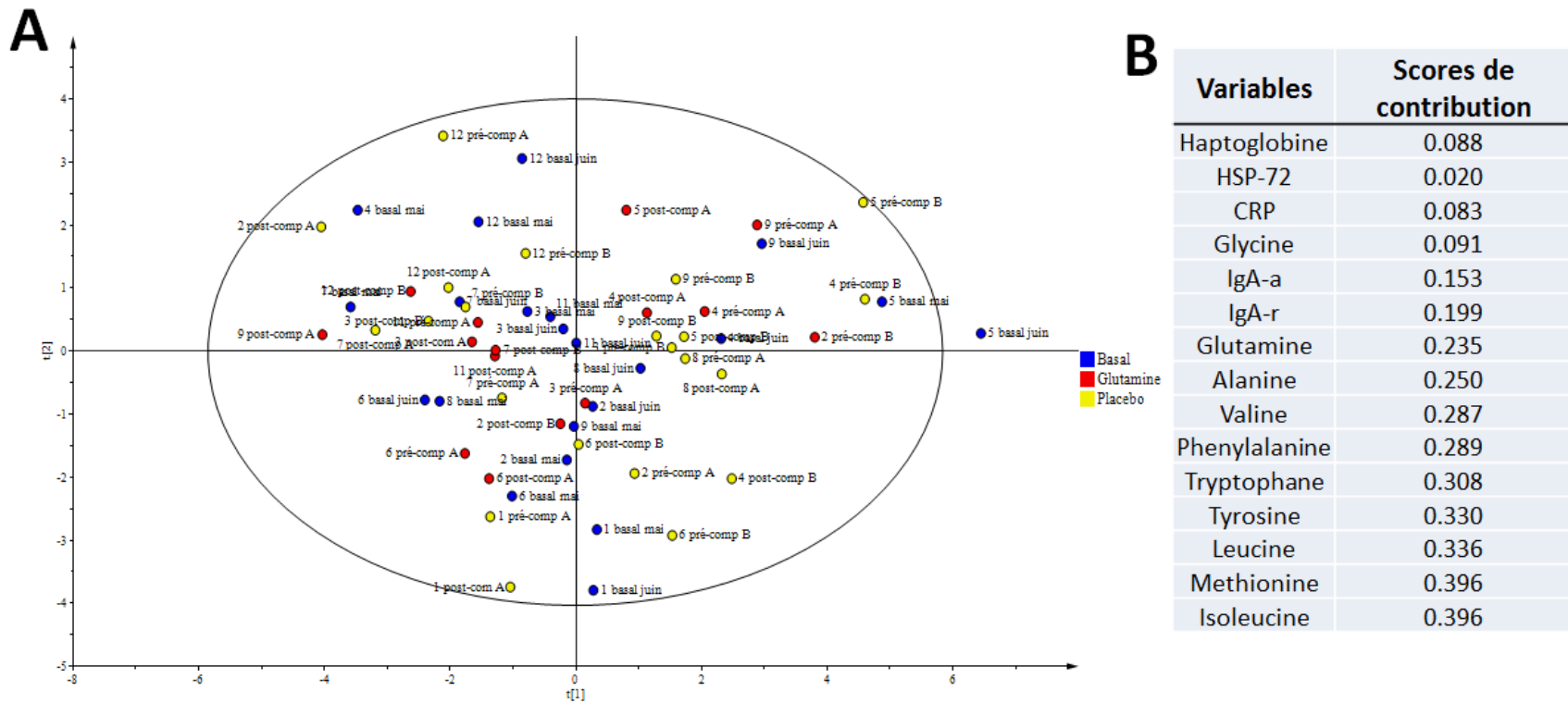


Figure 26 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et et pré- et post-compétition A et B. Les deux premières composantes expliquent 53 % de la variation des données. A) représente le *score plot*, B) montre les scores de contribution pour les deux premières composantes. L'ellipse représente l'intervalle de confiance à 95%.

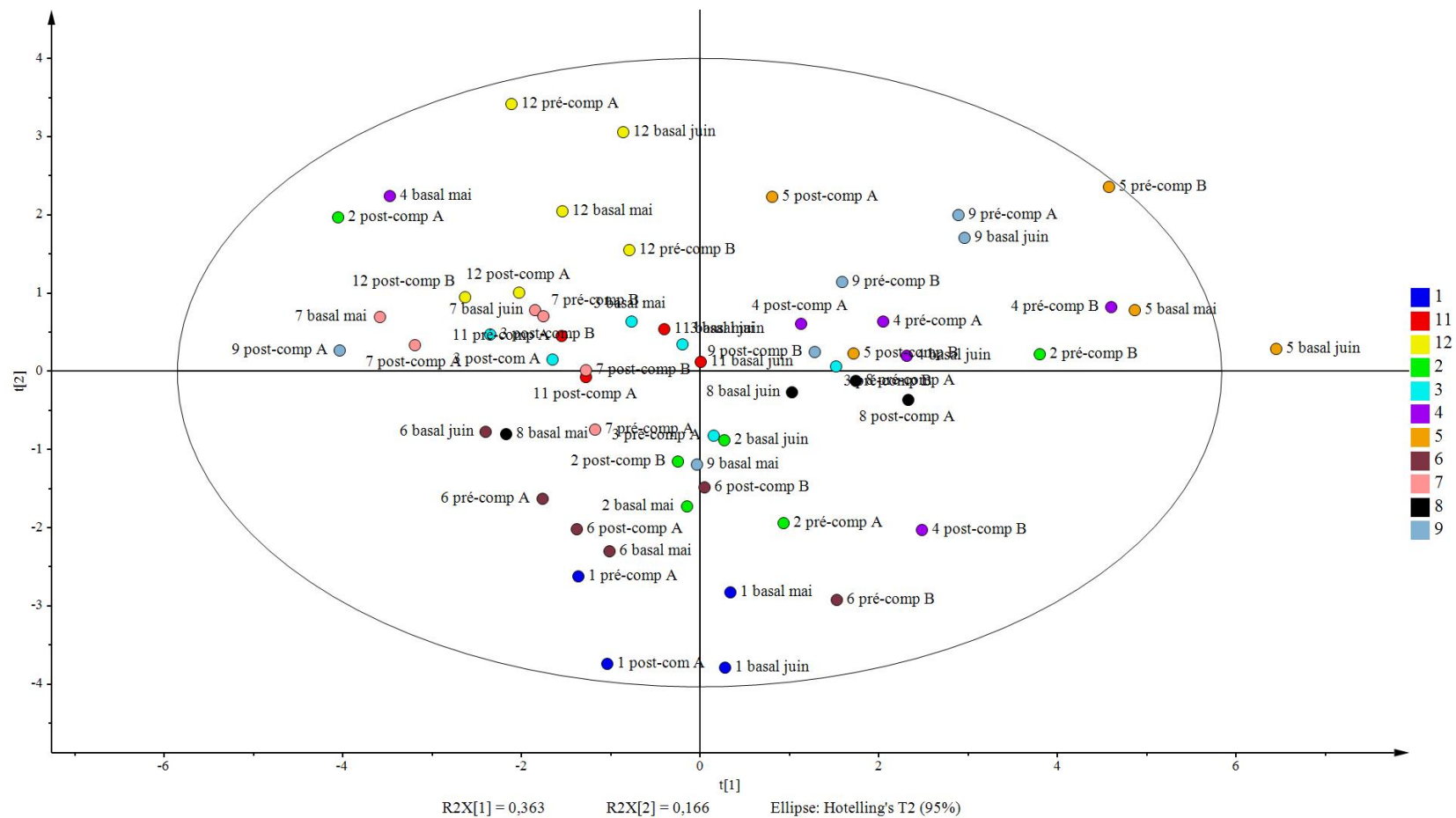


Figure 27 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et pré- et post-compétition A et B. Les deux premières composantes expliquent 53 % de la variation dans les données. L'ellipse représente l'intervalle de confiance. $t[1]$: première composante, $t[2]$: deuxième composante. Chaque couleur représente un sujet différent.

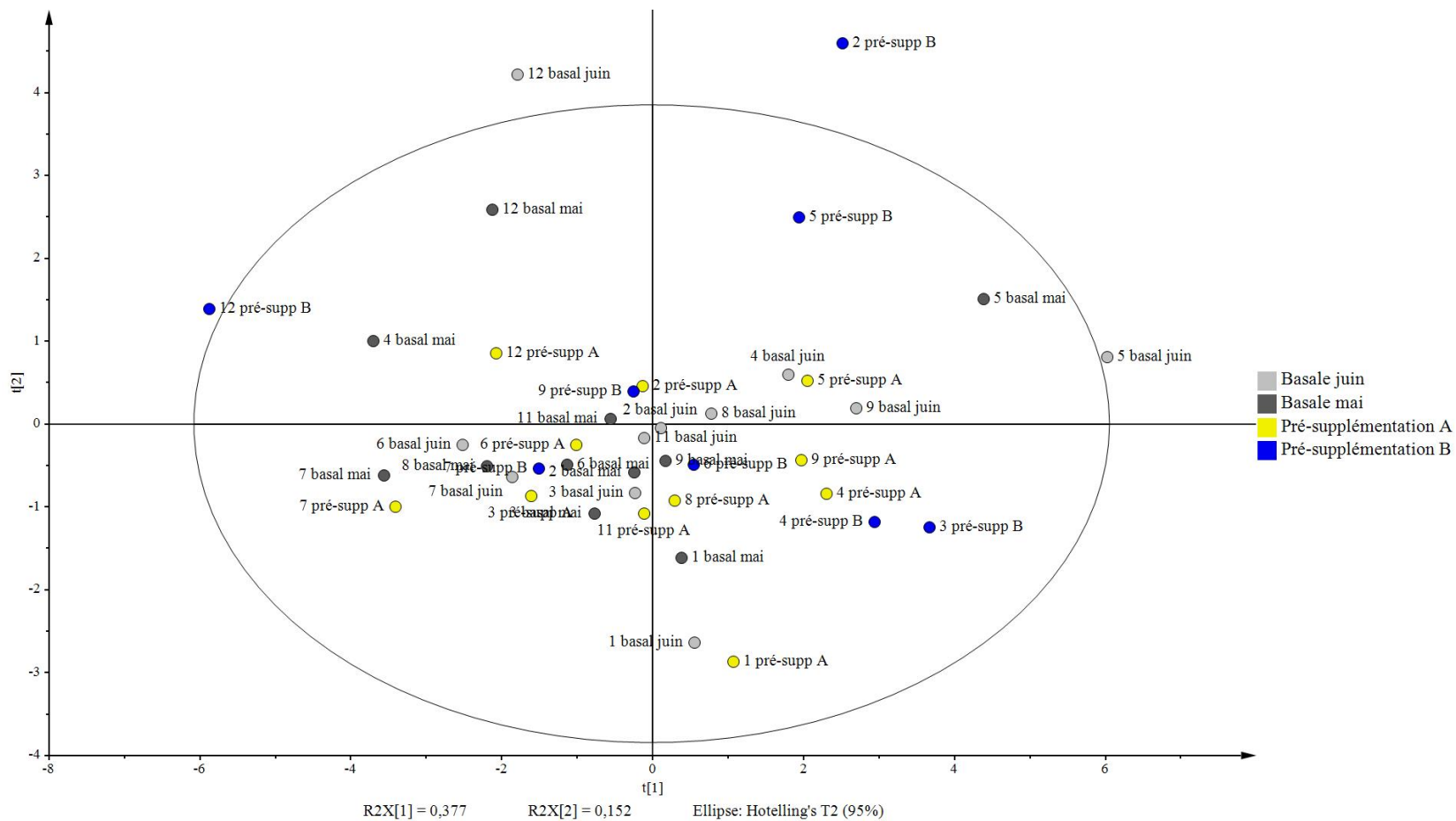


Figure 28 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et pré-supplémentation A et B. Les deux premières composantes expliquent 53 % de la variation dans les données. L'ellipse représente l'intervalle de confiance. t[1] : première composante, t[2] : deuxième composante. Les couleurs représentent les valeurs basales et pré-supplémentation A et B.

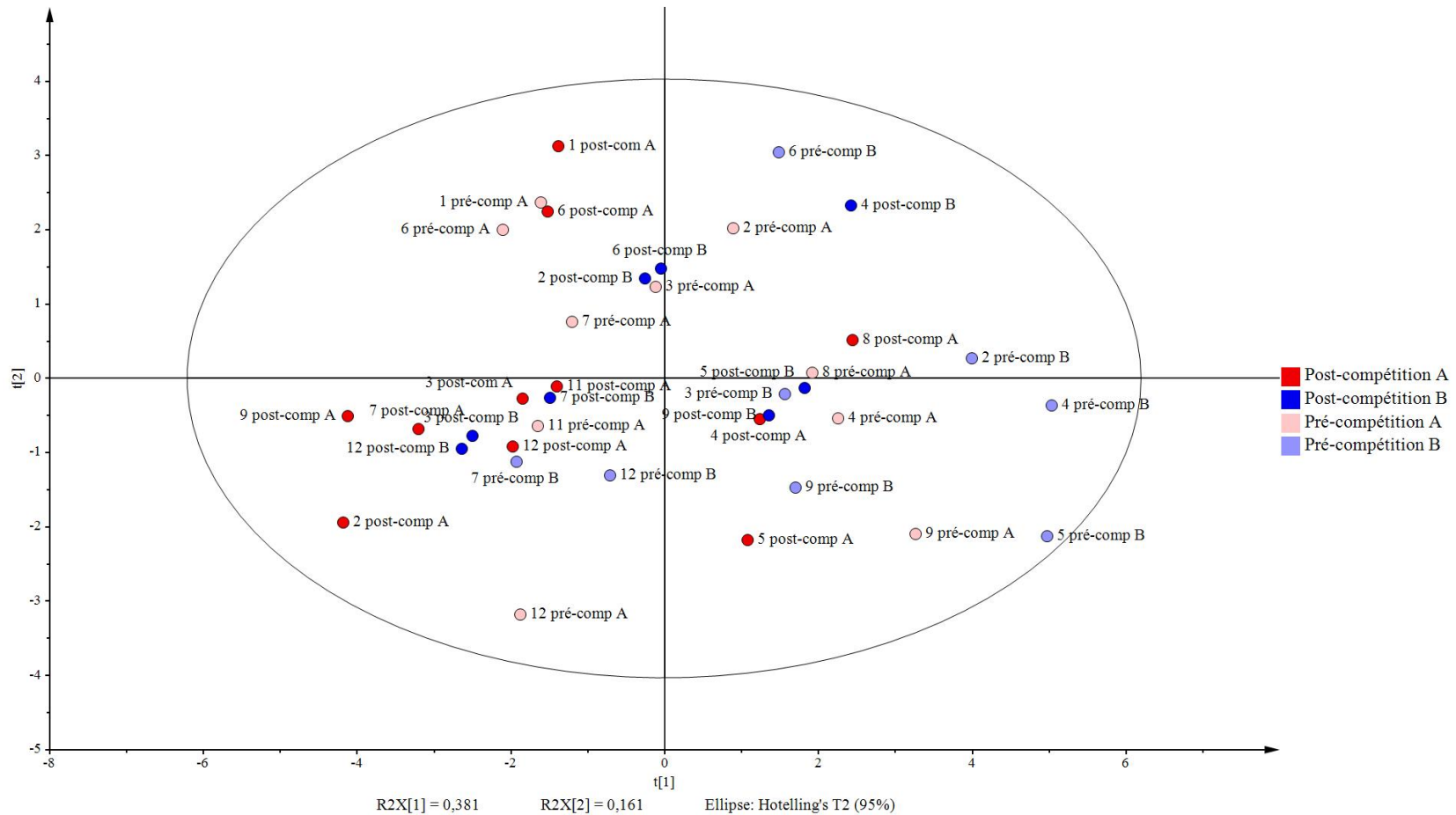


Figure 29 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes pré- et post-compétition A et B. Les deux premières composantes expliquent 54 % de la variation dans les données. L'ellipse représente l'intervalle de confiance. t[1] : première composante, t[2] : deuxième composante. Les couleurs rose et rouge représentent les observations mesurées en pré- et post-compétition A, respectivement. Alors que le bleu pâle et bleu foncé celles prises en pré- et post-compétition B.

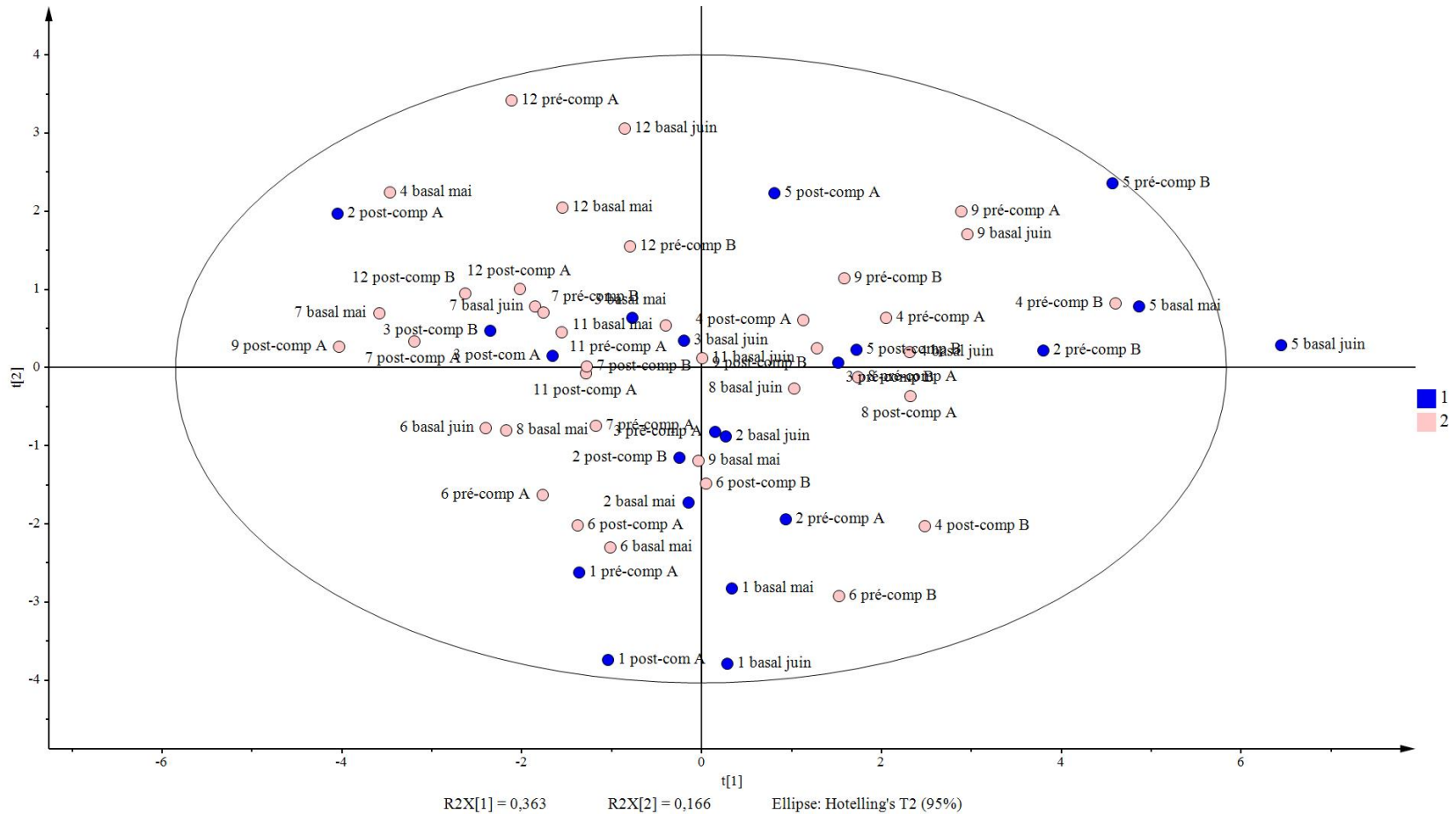


Figure 30 : Analyse des composantes principales pour les données sanguines et salivaires en périodes basales et pré- et post-compétition A et B. Les deux premières composantes expliquent 53 % de la variation dans les données. L'ellipse représente l'intervalle de confiance. $t[1]$: première composante, $t[2]$: deuxième composante. La couleur bleue représente les données des hommes et le rose celles des femmes.

Chapitre 5: Discussion

Les objectifs de cette thèse étaient d'examiner les effets d'une supplémentation en glutamine administrée avant, pendant et après une compétition de natation sur différents indices témoignant de l'état d'entraînement de l'athlète, dont certains paramètres sanguins (glutamine plasmatique, CRP, haptoglobine, HSP-72) et salivaires (IgA), l'état de stress-récupération (RESTQ-Sport), ainsi que l'incidence de troubles gastro-intestinaux et d'infections des voies respiratoires supérieures chez des nageurs de haut niveau. Le protocole croisé permettait d'évaluer les mêmes participants dans une situation où ils recevaient le supplément de glutamine et ensuite le placebo (ou vice-versa). Dans un deuxième temps, ce projet de recherche avait pour objectif d'évaluer les effets physiologiques de la compétition, sur ces mêmes paramètres.

Nos résultats suggèrent que la supplémentation en glutamine n'aurait eu que très peu d'effets sur les paramètres mesurés, ce qui va à l'encontre de nos hypothèses de départ. Les résultats détaillés seront discutés ci-dessous, mais en résumé, le supplément en glutamine n'a ni augmenté la concentration plasmatique de glutamine, ni prévenu la baisse attendue d'IgA salivaires lors des compétitions. La production de HSP-72 a été augmentée par la supplémentation lors d'une seule mesure uniquement, soit en pré-compétition lors de la phase B. Les concentrations de CRP et d'haptoglobine n'étaient pas inférieures chez les nageurs prenant le supplément. Les valeurs du RESTQ-Sport semblent avoir été faiblement influencées par la supplémentation et les résultats obtenus n'allaient pas dans le sens de nos hypothèses initiales. Bien que la somme de sévérité des huit symptômes d'IVRS semblait réduite chez le groupe ayant reçu le supplément, très peu d'athlètes ont contracté une IVRS, selon la définition utilisée. L'occurrence de troubles gastro-intestinaux a toutefois été réduite chez le groupe supplémenté, mais ce uniquement lors de la phase B du projet.

Quant aux effets de la compétition, une baisse importante de la glutamine plasmatique a été observée, mais lors de la compétition de la phase A seulement (non statistiquement significative). La concentration d'IgA salivaires, quant à elle, a légèrement diminué lors des

compétitions des phases A et B, bien que cette baisse n'ait pas atteint le seuil de significativité. De plus, contrairement aux attentes, la compétition ne semble pas avoir engendré d'état inflammatoire quelconque ou de stress chez les nageurs, tel qu'évalué par les mesures de CRP, haptoglobine et HSP-72. Et en ce qui concerne le RESTQ-Sport, le niveau du stress perçu par les nageurs était plus élevé lors de la compétition de la phase A que lors de celle de la phase B du projet.

La section suivante de cette thèse discute du profil de notre échantillon, des effets de la supplémentation sur les différents paramètres mesurés et également de l'impact de la compétition sur ces derniers. Il sera également question de l'interprétation de l'apport alimentaire des nageurs lors du projet, ainsi que des mesures des tailles d'effet pour chacune des variables et des analyses en composantes principales. Pour terminer, les limites du projet seront discutées et des recommandations pour études futures seront présentées.

5.1 Profil de l'échantillon à l'étude

L'objectif principal de ce projet de recherche était d'évaluer les effets d'une supplémentation en glutamine chez des athlètes élités plutôt que chez des individus actifs ou des athlètes en développement. Peu d'études se sont attardées à cette population étant donné les difficultés méthodologiques pouvant y être associées [341,342]. En effet, obtenir un nombre suffisant d'athlètes élités pour participer à un projet de recherche peut être fort complexe comme il s'agit d'une population limitée, mais également parce que le devis du projet risque d'entrer en conflit avec leur planification d'entraînement et leur saison de compétitions. Malgré cette complexité, il demeure primordial d'effectuer des études chez les athlètes de haut niveau dans le but de pouvoir éventuellement émettre des recommandations adaptées à cette population. Will Hopkins, Louise Burke et John Hawley, trois experts de renommée mondiale en physiologie de l'exercice et nutrition sportive, ont justement souligné l'importance d'effectuer ce type d'études auprès des athlètes élités, les résultats d'études réalisées auprès d'une population sous-élite ne pouvant s'appliquer [341]. En effet, puisque les athlètes élités se distinguent par leur patrimoine

génétique, leur histoire d'entraînement, ainsi que leurs programmes d'entraînement particuliers, les effets associés à la prise d'un supplément ou au suivi d'un protocole d'exercice spécifique peuvent s'avérer totalement différents pour ces deux groupes.

Des nageurs ont été choisis comme échantillon à l'étude, puisqu'il s'agit d'un sport comportant un horaire d'entraînements et de compétitions exigeant et ardu. En effet, un nageur élite peut facilement avoir entre 30 et 100 courses par année, nécessitant plusieurs voyages à l'étranger [343]. La charge d'entraînement des nageurs est également comparable à celle de sports d'endurance, où deux à trois séances d'entraînement par jour sont généralement effectuées [319]. Au sein d'un même club, il s'agit également d'un sport où les athlètes détiennent généralement un même horaire d'entraînement, donc une charge d'entraînement similaire, ce qui assure une certaine homogénéité au sein du groupe. Par conséquent, les nageurs de haut niveau constituent un groupe d'entraînement susceptible de développer des infections étant donné leur participation à de nombreux voyages, mais aussi étant donné leur charge d'entraînement élevée.

Ainsi, les participants recrutés pour notre projet faisaient tous partie du même club de natation, soit un groupe d'entraînement de haute performance visant une qualification pour les J.O. de Londres en 2012. Si aucune différence n'existait entre ces deux groupes expérimentaux (GLN1 et GLN2) en ce qui a trait à la taille, au poids et à l'âge des sujets, il y avait un écart au niveau de la performance et de la classification internationale des nageurs. En effet, des nageurs détenant un meilleur rang international faisaient partie du groupe GLN1. La presque totalité du groupe GLN1 s'était d'ailleurs qualifiée pour les Championnats du Monde à Shanghai en juillet 2011, alors que ce n'était pas le cas pour le groupe GLN2. Ainsi, le niveau de stress entre les deux groupes n'était plus similaire lors de la phase A du projet. L'échantillonnage de départ s'est avéré être au cours de l'étude davantage hétérogène, malgré le petit nombre de participants (n= 11).

Lorsqu'on épluche la littérature scientifique dans le domaine du sport et de l'exercice, particulièrement les études de cohortes ou longitudinales, on remarque que les participants sont souvent des gens actifs ou très actifs, mais ils sont rarement des athlètes de haut niveau, c'est-à-dire s'entraînant à temps plein avec une pression et un stress associé au besoin de performer pour se qualifier et exceller lors de compétitions importantes à l'étranger. Également, la majorité des études publiées se déroulent souvent en laboratoire, ce qui facilite le contrôle d'une majorité de paramètres pouvant s'avérer confondants, mais qui ne reflète pas la réalité de ce qui se passe physiologiquement et psychologiquement lors d'une saison de compétition chez l'athlète élite.

Étant donné la grande variabilité de nos mesures, tel qu'illustrée par les CV intra- et inter-individuels présentés dans la section des résultats (Tableaux VIII, XVII, XVIII; p.124, 141 et 142), un second test de puissance statistique a été effectué de façon rétroactive dans le but d'évaluer le nombre de sujets qui aurait été nécessaire pour potentiellement mettre en évidence un effet bénéfique de la supplémentation en glutamine pour chacune de nos variables combinées. Le calcul de puissance qui avait été effectué préalablement à la réalisation du projet de recherche indiquait qu'un nombre de 68 participants par groupe était nécessaire, soit un échantillon de 136 participants. Tel que défini dans la section 3.5, le nombre de participants par groupe a été effectué selon la probabilité de voir une différence significative entre les groupes ($\alpha = 0,05$, $1-\beta = 0,8$) pour la concentration plasmatique de glutamine. Toutefois, en combinant toutes les mesures obtenues dans le cadre de cette étude afin d'obtenir une différence significative entre les deux conditions pour l'ensemble des paramètres mesurés, le calcul a donné un nombre de 520 sujets ($\alpha = 0,05$, $1-\beta = 0,8$). Nous sommes donc loin d'avoir atteint ce nombre de participants. Le fait d'obtenir un nombre de sujets considérable constitue un enjeu important des projets de recherche étudiant l'athlète de haut niveau. Le bassin disponible d'athlètes provenant de cette population bien spécifique est excessivement limité. C'est donc pour cette raison que les études en physiologie de l'exercice rapportent désormais également des mesures de taille d'effet pour ces petites populations, plutôt qu'uniquement des valeurs de p [341].

À notre connaissance, notre étude est la seule à avoir évalué les effets d'une supplémentation chronique (18 jours) en glutamine dans un contexte d'entraînement et de compétition chez des nageurs de haut niveau.

5.2 Effets de la supplémentation en glutamine sur les paramètres mesurés

Il sera discuté ci-dessous des effets de la supplémentation en glutamine sur les différentes variables physiologiques et psychologiques mesurées. Il importe de considérer le fait que les hypothèses de recherche ont été formulées à l'origine du projet de recherche, c'est-à-dire en 2006. Depuis lors, de nombreuses études ont permis de mieux comprendre par quelles voies métaboliques la glutamine agirait dans l'organisme et par conséquent son rôle potentiel pour l'athlète. Ce projet de recherche aurait possiblement été conçu différemment s'il avait été initié ces dernières années. Toutefois, la littérature scientifique disponible à ce jour nous permet de mieux comprendre les résultats obtenus et d'avoir un regard critique plus rigoureux à cet égard.

5.2.1 Effets de la supplémentation en glutamine sur la concentration plasmatique de glutamine

Contrairement à notre hypothèse initiale, une supplémentation de 0,6 g/kg masse maigre administrée pendant 18 jours n'a pas augmenté de façon significative la concentration plasmatique de glutamine chez les nageurs. Ces résultats sont à l'opposé de ceux de Zuhl et al. (2014), qui ont administré une dose de 0,9 g/kg de masse maigre 7 jours avant un test à l'effort sur tapis roulant, où ils ont observé une augmentation de 128 % de la concentration plasmatique de glutamine chez ce groupe [287]. Le supplément était aussi divisé en 3 doses et administré aux mêmes périodes de la journée. Toutefois, il avait été demandé aux sujets d'ingérer la dernière dose de glutamine 2 h avant le prélèvement sanguin et non la veille comme cela avait été le cas dans notre projet. De plus, les participants de cette étude étaient des adultes (18 à 45 ans) pratiquant, de manière récréative, des sports d'endurance ($VO_2\text{max}$ moyen : $51,1 \pm$

6,6 ml/min/kg) et non des athlètes de haut niveau. Le volume d'entraînement pendant les 7 jours de supplémentation n'a pas été mesuré, mais on peut supposer qu'il était moindre que celui des athlètes ayant pris part à notre étude.

En contrepartie, Krieger et al. (2004) n'ont pas observé d'augmentation de la concentration plasmatique de glutamine suite à l'administration d'un supplément de 0,1 g/kg poids fourni 4 fois par jour, pour une durée de 14 jours [275]. Dans cette étude, 8 h séparait la dernière dose de glutamine de la prise de sang, méthodologie similaire à celle de notre projet. De plus, un entraînement intensif avait aussi été effectué pendant les 9 premiers jours de la supplémentation (2 séances d'intervalles par jour). Dans le même sens, Caris et al. (2014) n'ont également pas observé d'augmentation de la glutamine plasmatique suite à 6 jours de supplémentation pendant lesquels 20 g de glutamine étaient consommés quotidiennement [277].

Ainsi, le fait que la valeur moyenne des concentrations plasmatiques de glutamine n'était pas augmentée dans notre étude chez le groupe supplémenté au moment de la prise de sang pourrait s'expliquer par le délai entre la dernière dose de glutamine et le moment du prélèvement sanguin. Il a été mesuré chez des sujets sains, dans un contexte hors entraînement, qu'une dose de 0,1 g/kg de glutamine augmente la concentration plasmatique de glutamine de 50 % dans les 30 minutes qui suivent l'administration, alors que celle-ci retourne aux valeurs de base dans les 90 à 120 minutes qui suivent [344]. Les effets d'une supplémentation chronique en glutamine (10 jours) chez 3 sujets sains a aussi été investiguée, ce qui s'apparente davantage à notre projet [345]. Suite à la période de supplémentation, une augmentation de 20 % ($p = 0,046$) de la concentration plasmatique de glutamine a été observée. Toutefois, les valeurs comparées provenaient de moyennes calculées à partir de 7 échantillons sanguins sur une période de 24 h. Cela procure ainsi un portrait beaucoup plus détaillé de la situation. Nous pouvons hypothétiquement penser avoir pu obtenir des résultats allant dans le même sens, si nous avions eu une fréquence de prélèvements sanguins aussi importante. Toutefois, considérant que les nageurs étaient en pleine saison de compétition, nous ne pouvions exiger qu'ils effectuent autant de prises de sang par jour pendant toute la durée du projet.

La hausse chronique de glutamine plasmatique ne semble toutefois pas nécessaire pour obtenir des résultats bénéfiques associés à la supplémentation. C'est en effet le cas de Krieger et al. (2004) qui a observé une augmentation des IgA nasaux chez le groupe qui recevait le supplément de glutamine [275]. En effet, l'absence d'augmentation chronique de la concentration plasmatique de glutamine ne signifie pas qu'aucune hausse aiguë n'ait été perçue suite à l'ingestion du supplément. Il est possible que l'organisme en ait fait une plus grande utilisation étant donné sa plus grande disponibilité et que les réserves dans le muscle aient ainsi été augmentées. Parallèlement à ceci, il est également important de noter que plusieurs études ayant évalué les effets d'une supplémentation chronique en glutamine dans un contexte d'entraînement ou d'effort physique n'ont pas mesuré la glutamine plasmatique [276,295,296,346-348]. Il existe donc un nombre limité d'études permettant des comparaisons à ce niveau avec notre projet de recherche.

Dans un deuxième temps, l'analyse des données individuelles permet néanmoins d'observer que des hausses de la concentration plasmatique de glutamine ont été observées chez 3 sujets, selon la période de l'étude. De façon intéressante, les augmentations les plus importantes, de l'ordre de +29 à +73 %, se retrouvent chez les sujets détenant les concentrations les plus basses de glutamine plasmatique lors de la condition placebo (296 µg/L à 528 µg/L). De façon opposée, certains participants ont montré des valeurs de glutamine plasmatique abaissées sous la condition glutamine ce qui semble anormal. Notons toutefois que 3 de ces sujets sur 4 ont obtenu le supplément lors de la phase A du projet, période où la compétition était plus exigeante.

Pour terminer, notons qu'aucune différence entre l'apport alimentaire (énergie, glucides, protéines, lipides) n'a été observée entre les deux groupes de participants (voir section 4.6, p.147, Tableaux XXI et XXII). Sachant qu'un apport protéique supérieur peut engendrer un apport alimentaire en glutamine plus élevé, cet élément se doit d'être rapporté.

5.2.2 Effets de la supplémentation en glutamine sur la réponse inflammatoire aiguë : CRP et haptoglobine

Dans le cadre de ce projet, la moyenne des valeurs de CRP se situait en majorité à moins de 10,0 mg/L pour chacune des mesures et celle de l'haptoglobine était inférieure à 2,5 g/L. L'entraînement quotidien et la participation à la compétition ne semblent donc pas avoir initié de réponse inflammatoire importante. Cet aspect sera discuté davantage dans la section 5.3.3 (p. 192). En effet, la CRP et l'haptoglobine sont des protéines relâchées par les hépatocytes suite à la stimulation de cytokines en présence d'inflammation [349]. Il est actuellement reconnu que la présence d'une faible inflammation, ainsi que celle d'infections virales causent une élévation de la CRP se situant autour de 10 à 40 mg/L, alors que la présence d'une inflammation importante ou d'une infection bactérienne peut produire des concentrations de CRP se situant autour de 40 à 200 mg/L [350]. Chez l'athlète, le dommage musculaire, la présence d'une blessure ou d'une infection peuvent expliquer une hausse de la CRP [207,209]. En ce qui concerne l'haptoglobine, les valeurs normales se situent entre 1 et 3 g/L [351]. Notons que dans le cadre de cette étude, la CRP à très haute sensibilité a été mesurée par le laboratoire, c'est-à-dire une méthode permettant d'assurer une plus grande précision lorsque des concentrations faibles de CRP sont mesurées. Selon le fabricant, la précision du test est excellente, puisque le CV se situe entre 0,6 et 1,3 % pour la CRP et entre 3,3 et 3,8 % pour l'haptoglobine. La précision du test est donc suffisante pour permettre d'évaluer la présence d'un changement cliniquement différent des valeurs de CRP et d'haptoglobine chez nos sujets.

La supplémentation en glutamine n'a pas eu d'effet significatif sur les valeurs de CRP et d'haptoglobine. En effet, toutes les valeurs sanguines de CRP mesurées lors du projet n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes expérimentaux ($p > 0,05$). En ce qui concerne les concentrations d'haptoglobine après la période de supplémentation de la phase A uniquement, les valeurs du groupe placebo étaient plus élevées quand la différence entre les conditions se situait près du seuil de significativité (glutamine : $0,58 \pm 0,24$ g/L, placebo : $1,07 \pm 0,49$ g/L, $p = 0,082$). Bien qu'il est reconnu que la réponse inflammatoire soit nécessaire pour effectuer la réparation musculaire en période post-exercice [352], il est

également vrai qu'un état inflammatoire prolongé peut engendrer des effets délétères sur la performance en augmentant la fatigue musculaire et le stress oxydant suite à l'augmentation de la production de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) [134]. C'est donc dans cette optique que la supplémentation en glutamine aurait hypothétiquement pu être bénéfique, en limitant légèrement le processus inflammatoire. En effet, cet acide aminé a montré *in vitro* son rôle quant à la régulation de l'expression des gènes des protéines de phase aiguë dans le foie [134]. Toutefois, comme les analyses montrent que la compétition ne semble pas avoir engendré de réponse inflammatoire auprès des participants, il est justifiable que la supplémentation en glutamine n'ait pu exercer d'effet à ce niveau.

Tel qu'illustré dans la Figure 21 (p.126), présentant les réponses individuelles des sujets, il est intéressant de souligner que lors de la phase A du projet, seul un participant ayant reçu le placebo a montré des valeurs de CRP plus élevées en post-compétition (13,85 mg/L) et après la période de supplémentation (25,94 mg/L). Lors de la phase B du projet, un autre participant ayant cette fois-ci reçu la glutamine a également montré une valeur élevée de CRP, mais uniquement lors de la première prise de sang, soit avant le début de la phase de supplémentation (41,42 mg/L). Cette protéine de phase aiguë s'est vue revenir à des valeurs normales lors des prises de sang subséquentes. Dans ce cas-ci, il est peu probable que le dommage musculaire soit en cause, comme les autres nageurs ont maintenu des valeurs de CRP normales, tout en ayant effectué un effort physique similaire. La présence d'une blessure ou d'une infection (non-rapportée) semble donc plus plausible comme explication.

Castell (1997) est la seule étude à notre connaissance à avoir mesuré les effets d'une supplémentation en glutamine sur certaines variables de la réponse de phase aiguë dans un contexte d'exercice [56]. Toutefois, le supplément était fourni de façon ponctuelle et non chronique, c'est-à-dire 5 g après avoir participé à un marathon et la même dose une heure plus tard. Aucune différence n'a été observée chez le groupe supplémenté 16 h post-marathon. On remarque également une grande étendue dans les résultats de CRP obtenus (groupe placebo : 8,0-18,0 mg/L (moyenne de 11,8 mg/L) et groupe glutamine : 3.0-15.0 mg/L (moyenne de

6,9 mg/L)). Hoffman et al. (2010) n'ont également pas observé d'effet suite à la consommation d'un breuvage d'alanyl-glutamine (0,05 g ou 0,2 /kg poids) sur les concentrations de CRP lors d'un exercice d'endurance intense dans un état euhydraté ou déshydraté [290]. À notre connaissance, aucune étude n'a évalué les effets d'une supplémentation en glutamine sur les valeurs d'haptoglobine.

Ainsi, comme les valeurs moyennes de CRP et d'haptoglobine n'ont pas été augmentées au cours du projet, cela indique l'absence d'un stimulus suffisamment important pour enclencher une réponse inflammatoire aiguë chez nos nageurs. Ces protéines avaient été ciblées au lieu de cytokines afin d'évaluer la présence d'inflammation comme leur concentration est supposée demeurer stable pour une période d'au moins 48 h suite à leur production [144].

5.2.3 Effets de la supplémentation en glutamine sur HSP-72

Outre les résultats de deux participants (Figure 23, p.128), les valeurs d'HSP-72 sont restées relativement basses lors des deux phases du projet (< 5,0 ng/ml). Comme les prélèvements sanguins étaient effectués tôt le matin et non immédiatement en post-effort, la mesure d'HSP-72 n'avait pas pour but d'évaluer les effets aigus d'un entraînement ou d'une compétition de natation, puisque l'augmentation d'HSP-72 normalement observée suite à un effort physique s'estompe pour revenir à des valeurs normales 2 à 8 h post-exercice [349]. Des valeurs élevées de façon chronique auraient pu suggérer la présence de signes d'un stress continu sur l'organisme plutôt que ponctuel. Étant donné qu'il s'agissait de nageurs de haut niveau, il est possible que l'homéostasie de l'organisme soit moins perturbée par ce type d'effort et que le stress encouru par une compétition engendre moins de réactions de défense de la part de l'organisme.

En ce qui concerne les effets de la supplémentation en glutamine, les résultats obtenus vont à l'encontre de notre hypothèse de départ qui prévoyait une hausse des HSP-72 étant donné le lien établi entre cet acide aminé et la production de ces protéines. L'analyse des réponses

individuelles des sujets indiquent néanmoins que suite à la compétition, 4 sujets sur 8 présentaient des valeurs d'HSP-72 plus élevées sous la condition glutamine (augmentation de l'ordre de 37 % à 81 %). Toutefois, malgré cette hausse, la presque totalité des athlètes a maintenu des concentrations relativement basses d'HSP-72, n'indiquant probablement pas la présence d'un stress chronique sur l'organisme. Tel que montré dans la littérature, une supplémentation en glutamine s'est avérée être un atout de taille dans le maintien du bon fonctionnement des HSP-70, mais principalement lors de cas de stress catabolique très intense, telles que des septicémies ou des chirurgies importantes [207,209]. Ainsi, il est clair que dans notre cas, les participants ne vivaient pas un tel stress. Également, les concentrations plasmatiques de glutamine de nos participants étaient plus élevées que ceux de patients en phase critique (moyenne chez nos nageurs : $539,4 \pm 113,6 \mu\text{mol/L}$, patients en état critique : $<300 \mu\text{mol/L}$). Donc, nos résultats nous amènent à émettre l'hypothèse que pour que la supplémentation en glutamine fasse augmenter les concentrations d'HSP-72, il faut dans un premier temps que l'organisme soit soumis à un stress physiologique plus intense que celui qui est induit par une compétition de natation. Par la suite, dans un deuxième temps, il faut que les réserves de glutamine de l'organisme soient insuffisantes pour arriver à combler les demandes croissantes d'HSP-70.

Il est néanmoins important de souligner qu'une différence statistique a été observée lors de la phase B du projet, où le groupe recevant le placebo avait une valeur d'HSP-72 plus élevée que celle recevant le supplément (placebo : $3,00 \pm 0,29 \text{ ng/ml}$, glutamine : $1,55 \pm 0,29 \text{ ng/ml}$, $p = 0,017$). Il semble néanmoins peu probable que cela ait une signification clinique, comme les valeurs demeurent très faibles. À notre connaissance, aucun seuil spécifique d'HSP-70 sanguin n'existe, permettant de considérer les valeurs comme étant élevées ou basses. Toutefois, sachant qu'un effort maximal sur tapis roulant effectué jusqu'à épuisement (20 à 30 minutes) engendre une hausse de 71 % des concentrations d'HSP-70 (avant : $2,81 \pm 1,32 \text{ ng/ml}$, 2h après : $9,78 \pm 4,25 \text{ ng/ml}$, $p = 0,04$) [352], la différence observée entre nos deux groupes expérimentaux semble négligeable.

En présence de stress, le rôle des HSP est d'agir en tant que molécule chaperon, en s'associant à d'autres molécules telles que les protéines et ARNs afin de les protéger [134]. Tel que vu préalablement, les HSP sont induites par certains états physiopathologiques (fièvre, inflammation, infection), différentes conditions physiologiques normales (cycle et différenciation cellulaire, stimulation hormonale) ou encore des conditions de stress (choc thermique, exercice, etc.) [134]. Le stress cellulaire causé par l'exercice et qui engendrera une réponse de HSP-70 provient principalement du dommage musculaire, de la production de dérivés réactifs de l'oxygène, de la déplétion des réserves énergétiques et d'une diminution du pH intracellulaire [353]. La réponse de ces protéines se verra augmentée lors d'un exercice étant effectué dans un environnement très chaud ou en hypoxie. Ainsi, l'activation du gène HSP-70 serait proportionnelle à la quantité de protéines endommagées lesquelles reflèteraient l'intensité et la durée du stress subi. De là l'utilité de s'en servir comme biomarqueur. Liu et al (2000) ont montré que la réponse des HSP-70 à l'entraînement dépendrait davantage de l'intensité de l'exercice plutôt que du volume [354]. Par conséquent, on peut présumer que le type d'entraînement effectué par nos nageurs, de même que la participation à une compétition n'a pas engendré un tel de stress pour l'organisme nécessitant une réponse prolongée des HSP-70. Généralement, en période d'affûtage pour une compétition de natation, l'intensité de l'entraînement dans l'eau est maintenue, contrairement au volume d'entraînement qui est réduit. Ceci va donc à l'opposé des résultats de Lui et al., ce qui nous mène à supposer que la nature du sport aurait possiblement une influence sur l'ampleur de la réponse de HSP-70 engendrée par l'effort physique. Henstridge et al. (2016) ont récemment publié une revue traitant des HSP et de la capacité d'adaptation de l'organisme suite à l'exercice [144]. Ils abordent justement le phénomène d'affûtage chez les athlètes en indiquant que certaines études ont montré des concentrations d'HSP-72 plus élevés en période d'affûtage par rapport à ceux mesurés en période d'entraînement intense [355,356]. Ces observations vont une fois de plus à l'encontre de nos résultats. Toutefois, les études auxquelles faisaient référence la revue d'Henstridge et al. avaient été effectuées auprès de coureurs. La nature du sport et les demandes et répercussions physiologiques sont ainsi bien différentes de celles de la natation, la course imposant des impacts au sol répétés un dommage musculaire beaucoup plus important.

Deux participants avaient toutefois des valeurs d'HSP-72 plus élevées que le reste du groupe, dont un sujet montrant des résultats considérablement élevés oscillant entre 98,1 ng/ml et 121,0 ng/ml. La moyenne du groupe pour cette variable a donc été largement influencée par ce résultat. Par la suite, ces deux sujets ont abandonné l'étude puisque ceux-ci ont quitté le club de natation après la première phase du projet, donc il n'a pas été possible de voir si ces valeurs étaient toujours augmentées quelques mois plus tard chez ceux-ci. Malheureusement la mesure d'HSP-72 plasmatique ne permet pas de connaître la ou les causes de son apparition en circulation. Il est donc pratiquement impossible de connaître les raisons pouvant expliquer la présence de valeurs plasmatiques surélevées chez ces athlètes.

Considérant le fait que les valeurs d'HSP-72 de ces deux participants avaient une grande influence sur la moyenne, ainsi que sur la variabilité de nos résultats, il a été envisagé de les omettre éventuellement de nos calculs statistiques. En effet, il existe un grand débat en statistiques à savoir si les valeurs extrêmes ou *outliers* devraient être exclues ou pas des analyses [357]. Ce sujet d'intérêt ne date pas d'hier, en 1960, Anscombe avait déjà regroupé les *outliers* en 2 grandes catégories : celles provenant d'erreurs dans les données (erreurs humaines) et celles découlant de la variabilité inhérente aux données [357]. Dans le cadre de notre projet, puisque le même sujet a obtenu des valeurs élevées d'HSP-72 à plusieurs reprises, nous pouvons affirmer que ces valeurs extrêmes ne sont donc pas causées par un problème d'équipement ou une erreur humaine. Ces participants ont donc réellement obtenu des résultats élevés d'HSP-72, indiquant de toute évidence la présence d'un stress physiologique. Nous avons ainsi décidé de les inclure dans nos calculs statistiques. Dans un but exploratoire, les statistiques ont néanmoins été effectuées sans ces valeurs extrêmes afin de vérifier l'impact de celles-ci sur les résultats. Ainsi, malgré l'exclusion de ces données, la supplémentation en glutamine n'a pas eu davantage d'effets sur les valeurs de HSP-72.

Pour terminer, il est pertinent de préciser le fait que les sujets ayant montré une réduction des concentrations plasmatiques de glutamine lors de la condition glutamine ont obtenu le supplément lors de la phase A du projet, sauf dans le cas d'un seul participant. Il en est de même pour les sujets ayant obtenu des valeurs de HSP-72 et de CRP plus élevées en post-compétition.

5.2.4 Effets de la supplémentation en glutamine sur les IgA-salivaires

Contrairement à notre hypothèse de départ, les valeurs d'IgA salivaires n'étaient pas significativement plus élevées chez les sujets qui prenaient le supplément en glutamine. Ces conclusions sont similaires à celles de Krzywkowski et al. (2001) et Krieger et al (2004) [50,275]. À notre connaissance, l'étude de Krieger et al. (2004) est la seule à avoir évalué cette association suite à une supplémentation chronique en glutamine [275]. Tel que défini préalablement, ces auteurs ont étudié les effets de 14 jours de supplémentation en glutamine lors de neuf jours d'entraînements intenses. La supplémentation dans leur cas n'a pas altéré la concentration d'IgA salivaires absolus ($\mu\text{g/ml}$) ou relatifs ($\mu\text{g/min}$). Toutefois, ils ont observé un effet significatif de la supplémentation en glutamine sur les IgA nasaux (glutamine : $264,7 \pm 35,0 \mu\text{g/mg}$ vs placebo : $172,4 \pm 33,7 \mu\text{g/mg}$; $p < 0,05$). Quatre-vingts trois pourcents des sujets recevant la glutamine ont montré une élévation significative des IgA nasaux, alors que 63 % du groupe placebo a montré une diminution.

De leur côté, suite à une supplémentation en glutamine administrée de façon aiguë (pendant et après un exercice intense sur ergomètre), Krzywkowski et al. (2001) n'ont pas vu d'effets sur les IgA salivaires [50]. Il demeure néanmoins intéressant de souligner que suite à l'analyse des réponses individuelles des participants (Figure 24, p.129), 2 sujets ont tout de même présenté des valeurs considérablement plus élevées d'IgA-a sous la condition glutamine lors de la mesure pré-compétition (hausse de 59 % et 339 %) et 2 autres en post-compétition (hausse de 67 % et 404 %). De façon intéressante, ces participants n'étaient pas nécessairement ceux ayant les concentrations d'IgA-a les plus abaissées, ni les concentrations plasmatiques de glutamine les plus réduites.

Il demeure donc difficile de conclure s'il existe réellement un effet bénéfique d'une supplémentation en glutamine sur les concentrations en IgA salivaires. Théoriquement, les réductions répétitives d'apport en glutamine aux cellules lymphoïdes responsables de la production des IgA pourraient affecter leur habileté à en produire [275]. Cela reste encore à être démontré *in vivo* et plus particulièrement dans un contexte de stress physiologique tel qu'induit par une période d'entraînement intense ou une compétition.

5.2.5 Effets de la supplémentation en glutamine sur l'incidence d'IVRS

Tel que défini dans le Chapitre 3, la présence d'une IVRS devait être considérée lorsque la somme des points de sévérité des 8 symptômes du rhume était supérieure à 13. Ainsi, selon la méthode des scores de Jackson, seuls 2 nageurs auraient été atteints d'une IVRS lors de la phase A de l'étude et aucun lors de la phase B. Toutefois, l'attribution des points de sévérité (0=absent, 1=mineurs, 2=modérés, 3=sévères) demeure très subjective. Un des athlètes avait été fort malade suite à la compétition de la phase A et la somme des points de sévérité avait atteint seulement 11 et 12, bien qu'il fût fort incommodé par ses symptômes.

La meilleure méthode pouvant identifier avec certitude la présence d'une IVRS demeure sans contredit le diagnostic clinique d'une infection virale ou bactérienne à la gorge, effectué par un médecin. Selon Bermon (2007), certains symptômes rapportés (tel que le mal de gorge) peuvent être expliqués par de l'inflammation des voies respiratoires non-infectieuse causée par la sécheresse des muqueuses et/ou l'inhalation d'air sec, de polluants ou d'hyperréactivité bronchique [358]. De plus, les athlètes pratiquant des sports aquatiques sont reconnus pour développer des problèmes respiratoires associés à la présence de chlore et à une qualité de l'air ambiante non optimale [359,360]. De ce fait, un grand nombre de nageurs peuvent développer une hyperréactivité des voies respiratoires et/ou une bronchoconstriction induite par l'exercice [359], engendrant certains symptômes similaires à ceux d'une IVRS. C'est pourquoi le diagnostic clinique peut s'avérer nécessaire, sinon il existe un risque de faux positifs. Néanmoins, le fait que notre questionnaire comprenait une combinaison de plusieurs symptômes (écoulement nasal, gorge douloureuse, éternuements, congestion nasale, toux, frisson, mal de

tête et malaise général), permettait d'éviter les situations où les symptômes auraient pu tous être causés par une inflammation des voies respiratoires de nature non infectieuse. La méthode des scores de Jackson est une méthodologie qui a été fortement utilisée et validée [332,361]. Toutefois, considérant le manque d'objectivité de cette méthode de mesure, il semble justifié de pousser davantage notre interprétation des résultats obtenus.

Si on s'attarde aux effets de la supplémentation en glutamine sur la somme de sévérité des symptômes pour chacun des groupes (phases A et B confondues), on remarque que le groupe recevant le placebo présente une valeur plus élevée par rapport au groupe recevant la glutamine ($2,99 \pm 3,13$ vs $0,94 \pm 1,66$, $p = 0,04$). Notons toutefois la grande variabilité des résultats. De façon plus détaillée, une différence significative avait été observée entre les deux groupes expérimentaux pour la période pré-compétition, pendant la compétition et post-compétition pour la phase A du projet. Pour la phase B, seule la période pré-compétition a quant à elle montré une différence significative entre les groupes (voir Tableau IX, p.132). Sachant que la présence d'une IVRS, selon la méthode des scores de Jackson doit être considérée si leur somme excède 13, on peut se questionner à savoir si les différences observées sont cliniquement significatives. Toutefois, dans les 5 jours qui ont suivi la compétition de la phase A, trois nageurs du groupe placebo sont tombés malades et ont présenté une somme des scores de Jackson se situant entre 10 à 16, alors qu'aucun athlète du groupe glutamine n'a eu des scores excédant 1 ou 2. Ces résultats concordent avec l'étude de Castell (1996) qui avait également vu une baisse de l'incidence d'IVRS après l'administration de 10 g de glutamine (répartie en 2 doses) suite à un marathon ou ultra-marathon ($n=151$) [278]. Ce lien a néanmoins été contesté par d'autres chercheurs étant donné la faible dose de glutamine administrée [28]. De plus, aucune précision n'est donnée dans cette étude quant à la nature du questionnaire administré et quant à la méthode ayant été utilisée pour déterminer l'incidence d'infections. Lors de la phase B du projet, un seul nageur recevant le placebo a obtenu un score qui dépassait 10 et ce fut uniquement lors de la première journée de la période de supplémentation. Il n'est donc pas possible d'émettre une conclusion quant à l'existence d'un lien avec la supplémentation à cet égard. Par contre, si on compare les phases A et B, on observe rapidement que la phase A fut plus propice au développement de certains symptômes d'IVRS. Tel que mentionné préalablement, la phase A

se déroulait vers la fin de la période de compétitions, où la charge d'entraînement accumulée était beaucoup plus importante lors des semaines précédentes, comparativement à la phase B qui se trouvait en début de saison.

Ainsi, nos résultats ne nous permettent pas d'affirmer qu'une supplémentation en glutamine puisse réellement réduire l'incidence d'IVRS chez les nageurs élités. Une revue récente parue cette année par Gleeson (2016) traitant des aspects immunologiques de la nutrition sportive accorde à la supplémentation en glutamine un score de 1/5 quant à son rôle visant à stimuler l'immunité et à réduire l'incidence d'IVRS [362]. En effet, à ce jour, peu d'évidences scientifiques permettant de justifier son utilisation existent. Une grande complexité expérimentale demeure lorsqu'on tente d'évaluer la défense immunitaire chez des athlètes de haut niveau [362]. Tel qu'illustré à la Figure 31, présentée ci-dessous, de nombreux facteurs sont associés à une plus grande susceptibilité à développer des infections chez cette population, en plus des effets délétères d'un volume d'entraînement trop élevé. Au sein d'un même échantillon d'athlètes, certains seront par exemple affectés plus que d'autres par le stress psychologique associé au fait de bien performer (qualifications à de grandes compétitions, maintien de leur financement, etc.). La qualité du sommeil, ainsi que le nombre d'heures de sommeil par nuit sont sans équivoque des facteurs déterminants et bien reconnus quant au maintien d'un bon système immunitaire [285]. Certains athlètes ont un nombre d'heures de classes académiques plus important que d'autres, ce qui peut facilement mener à une diminution des heures ou de la qualité du sommeil chez ceux-ci. Cet élément est rarement pris en compte dans les études effectuées chez une population athlétique. Une certaine divergence interindividuelle peut donc exister à cet égard.

Pour terminer, l'entraînement en altitude, de même que les voyages en avion vers les lieux de compétitions ou de camps d'entraînement à l'étranger sont un autre exemple où les athlètes seront davantage à risque d'être exposés à divers pathogènes, à la présence de polluants, au stress social, à des contraintes alimentaires, etc. [343]. Étant donné les complexités logistiques que cela entraîne, les études évaluant les effets d'un supplément sur la réduction de

l'incidence d'IVRS ne sont pas effectuées dans de tels contextes. Ainsi, le supplément en glutamine pourrait se voir davantage efficace chez des athlètes qui voyagent pour plusieurs compétitions de suite ou chez ceux qui vont en camp d'entraînement pendant lequel le volume d'entraînement est élevé et où le stress psychologique est fort important.

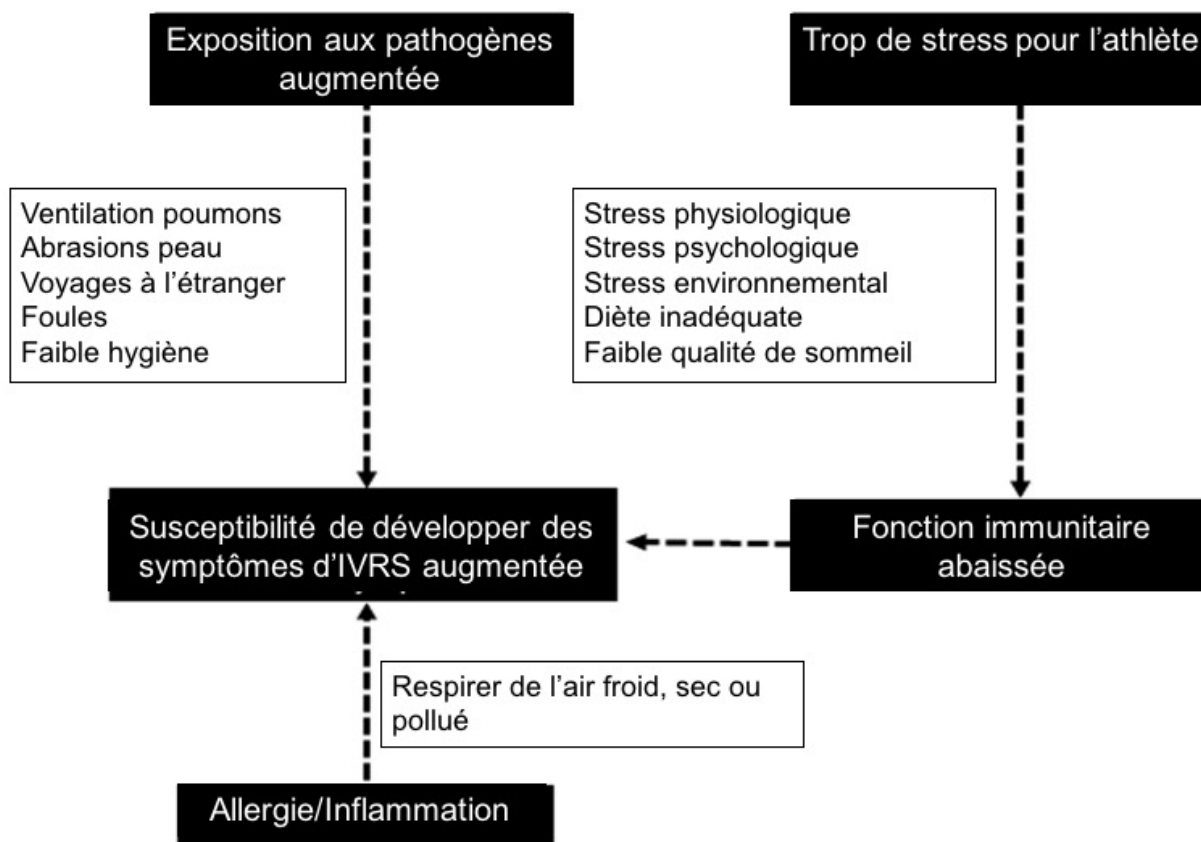


Figure 31 : Causes d'une augmentation des symptômes d'IVRS chez les athlètes (traduite de [362]). Une plus grande exposition aux pathogènes, de même qu'un niveau de stress élevé et la présence d'allergies ou d'inflammation peuvent contribuer à l'augmentation de la susceptibilité de l'athlète à développer des symptômes d'IVRS.

À ce jour, aucun supplément alimentaire ne semble pouvoir diminuer systématiquement l'incidence d'IVRS chez les athlètes de haut niveau [362]. Un trop grand nombre de facteurs confondants existent et diffèrent d'un athlète à l'autre, même si l'échantillon de participants d'une étude semble homogène au départ. Certaines recommandations de base ont toutefois fait leurs preuves et tout athlète devrait les respecter afin de minimiser ses chances de contracter une IVRS.

Pour minimiser les risques de développer une immunodépression [362,363] :

- Éviter les sessions d'entraînement très prolongées (> 2 h), les surcharges brusques d'entraînement et la fatigue chronique
- Maintenir les stress de la vie à un minimum
- Assurer une quantité de sommeil (au moins 7 h) et une qualité adéquate
- Éviter les pertes de poids rapides
- Éviter une consommation d'alcool excessive
- Se faire vacciner contre l'influenza si les compétitions ont lieu en hiver
- Minimiser les contacts avec des gens infectés
- Porter un masque lorsque cela est approprié (avion)
- Se laver les mains régulièrement
- Combler ses besoins nutritionnels en énergie, macronutriments et micronutriments
- Assurer un apport en glucides adéquat avant et pendant les efforts physiques intenses et prolongés

Pour terminer, bien que nos résultats semblent vouloir indiquer qu'un supplément en glutamine puisse possiblement réduire l'intensité de certains symptômes d'IVRS en période de compétition, il demeure fort précoce d'affirmer la présence d'un lien clair entre la supplémentation en glutamine et la réduction d'incidence d'IVRS.

5.2.6 Effets de la supplémentation en glutamine sur l'occurrence des TGI

Nos résultats montrent une occurrence assez importante de troubles gastro-intestinaux chez les nageurs (voir section 4.3.2, p.133). En ce qui concerne les effets de la supplémentation en glutamine, lors de la phase A, bien que le groupe glutamine semble présenter une occurrence de symptômes légèrement plus élevée, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes (placebo : moyenne de $4,1 \pm 1,6$ occurrences vs glutamine : moyenne de $5,9 \pm 3,3$ occurrences, $p = 0,30$). Lors de la phase B du projet, l'inverse a toutefois été observé, puisqu'une incidence plus importante de symptômes a été constatée auprès du groupe placebo (placebo : moyenne de $6,3 \pm 4,9$ occurrences vs glutamine : moyenne de $1,9 \pm 1,9$ occurrences, $p = 0,01$). Malgré le fait que la supplémentation en glutamine ne semble pas avoir permis de réduire l'occurrence des symptômes lors des deux phases du projet, on ne peut affirmer que la supplémentation en glutamine se soit avérée inefficace puisque certains facteurs confondants entrent en ligne de compte. Ceux-ci seront détaillés ci-dessous.

En combinant les deux groupes expérimentaux, on remarque que la phase A est celle ayant engendré le plus de symptômes (phase A : $5,0 \pm 2,7$, phase B : $3,8 \pm 4,47$, $p = 0,09$). Les symptômes les plus prévalents lors de la phase A ont été la diarrhée (total de 15 occurrences) et les nausées (total de 14 occurrences totales), évalués sur une période de 18 jours chez 11 athlètes et le groupe recevant la glutamine a été celui qui a davantage ressenti ces symptômes. Les symptômes les plus prévalents lors de la phase B pour les huit athlètes ont été la présence de flatulences (19 occurrences), suivis de rôtis et de brûlements d'estomac, à égalité (9 occurrences).

Enfin, la période des 2 heures suivant la compétition semble être le moment le plus propice pour l'apparition des symptômes et ce pour les compétitions de la phase A et B (phase A : total de 26 occurrences et phase B : total de 29 occurrences). Un grand nombre d'inconforts ont toutefois aussi été ressentis lors de la compétition et 2 h suivant les entraînements.

En effet, puisque l'expérimentation s'est déroulée sur une période totale de 6 mois, quelques mois avant la sélection de l'équipe olympique, nous ne pouvions exiger des athlètes d'éviter la prise de tout supplément ou aide ergogène autre que la glutamine ou le placebo pendant la durée du projet. Ainsi, la plupart des athlètes ont fait usage de bicarbonate de sodium lors des compétitions (phase A : 10/11 athlètes ; phase B : 5/8 athlètes). Les suppléments de bicarbonate de sodium sont utilisés comme aides ergogènes afin d'agir à titre de tampon métabolique sanguin [364]. Suite à un effort physique intense de courte durée, il survient une accumulation d'ions hydrogène (H^+) dans le muscle et par conséquent une réduction du pH sanguin (7,1 au repos à ~ 6,5 post-exercice), qui serait associée à la fatigue musculaire [364]. Ainsi, la consommation de bicarbonate de sodium avant un effort physique court et intense permettrait de retarder la fatigue musculaire lors d'efforts à très haute intensité et de courte durée en tamponnant l'accumulation d' H^+ [364].

Toutefois, comme les doses utilisées n'étaient pas les mêmes lors des deux compétitions pour chacun des athlètes, il demeure impossible de comparer celles-ci. Sachant qu'une supplémentation en bicarbonate puisse communément mener à des troubles gastro-intestinaux (nausées, diarrhées, vomissements) [365], il demeure difficile d'interpréter les bienfaits du supplément en glutamine sur l'incidence des troubles gastro-intestinaux chez les nageurs. Également, les athlètes quittant pour les Championnats du Monde en Chine quelques jours après la phase A du projet ont pris le médicament Dukoral, qui est lui aussi connu pour avoir comme effet secondaire possible des troubles gastro-intestinaux. Ce vaccin oral est utilisé pour prévenir la diarrhée des voyageurs provoquée par *Escherichia coli* entérotogène et le choléra [366]. Une des athlètes ayant reçu de la glutamine lors de la phase A du projet a justement réagi suite à la prise de ce médicament, en ayant de fortes nausées.

Si on s'attarde plus spécifiquement à la prise de bicarbonate de sodium lors des 3 jours de compétition lors de la phase A, on remarque qu'un total de 466 comprimés (0,84g/kg/3 jours) a été pris par les athlètes (5 athlètes) du groupe placebo contre 542 comprimés (0,63g/kg/3 jours) pour le groupe glutamine (6 athlètes). Aucune différence significative n'a toutefois été observée

entre ces deux groupes quant à la prise de bicarbonate de sodium ($p = 0,940$). Comme chaque athlète réagit différemment suite à la consommation de cette aide ergogène, il n'est pas possible d'affirmer hors de tout doute que l'occurrence accrue de TGI lors de la phase A du projet soit strictement causée par leur consommation. Toutefois, les principaux symptômes gastro-intestinaux ressentis ont été les vomissements et la nausée, effets secondaires attribuables à la prise de bicarbonate de sodium [365].

L'occurrence importante de troubles gastro-intestinaux relatée par les nageurs n'est pas surprenante. En effet, l'incidence élevée de troubles gastro-intestinaux chez les athlètes de haut niveau a préalablement été rapportée [376]. Les sports d'endurance (course à pied, vélo, triathlon) sont généralement les principaux cités dans la littérature puisque la présence de symptômes affecte généralement leur performance étant donné la durée prolongée des épreuves. De façon parallèle, la natation est un sport comportant un grand volume d'entraînement, des séances durant généralement 2 h ou plus, mais la durée des épreuves en compétition est généralement très courte (< 5 minutes). C'est probablement une des raisons pour lesquelles les athlètes de natation se plaignent moins de la présence de troubles gastro-intestinaux en compétition par rapport à ceux d'autres sports. Lors de la phase B du projet, les symptômes ressentis le plus fréquemment par les nageurs ont été la présence de flatulences, les rôts et les brûlements d'estomac. L'aérophagie lors d'un exercice physique peut être responsable de la présence de flatulences et de rôts chez l'athlète [367]. Une certaine proportion de l'air sera évacuée par éructation, toutefois le reste sera avalé et l'oxygène sera ensuite absorbé en majorité dans l'estomac. L'azote résiduel se retrouvera dans l'intestin, où il sera susceptible de causer des ballonnements et de la douleur [367]. Étant donné la nature du mode ventilatoire spécifique à la natation, on peut émettre l'hypothèse que l'incidence plus élevée de flatulences et rôts chez nos nageurs soit associée à la présence d'aérophagie chez ceux-ci.

Outre la consommation de bicarbonate de sodium, il demeure difficile de déterminer la cause principale de l'occurrence de ces symptômes chez nos nageurs, lors des 3 jours de compétition spécifiquement. L'étiologie étant multifactorielle, la plupart des causes identifiées

dans la littérature sont généralement le résultat d'ischémie, secondaire à la diminution du flot sanguin mésentérique pendant la pratique d'exercice intense [376]. Certains facteurs mécaniques et nutritionnels sont également souvent responsable, mais s'appliquent moins à la natation en compétition comme la durée des épreuves est très courte [376]. Le niveau de stress est évidemment à considérer lorsqu'il est question de troubles gastro-intestinaux, puisqu'il est clairement reconnu qu'il peut avoir un effet sur l'apparition de symptômes gastro-intestinaux [368]. En se référant aux scores provenant de l'échelle de stress global du RESTQ-Sport lors de la phase A, les résultats associés au stress plus élevés chez le groupe ayant reçu la supplémentation en glutamine. Cela pourrait hypothétiquement être un des facteurs à considérer pouvant expliquer l'incidence accrue de symptômes chez ce groupe.

L'étude de Zuhl et al. (2014) est la seule à ce jour à avoir étudié les effets d'une supplémentation chronique en glutamine sur des paramètres gastro-intestinaux [287]. En effet, une supplémentation en glutamine de 0,9 g/kg masse maigre administrée pendant 7 jours a permis de réduire la perméabilité intestinale induite par 60 minutes de course à 65-70 % VO₂max (lactulose/rhamnose urinaire : $0,06 \pm 0,05$ vs $0,03 \pm 0,01$; $p < 0,05$). Nous savons donc que la glutamine peut exercer un effet protecteur réel sur le tractus gastro-intestinal. Il reste donc à savoir si la réduction de la perméabilité intestinale secondaire à la supplémentation en glutamine puisse être associée à une diminution réelle des symptômes gastro-intestinaux chez les athlètes élités.

Pour terminer, on ne peut conclure que le supplément de glutamine se soit avéré complètement inefficace pour réduire l'incidence de troubles gastro-intestinaux étant donné la présence de facteurs confondants majeurs, soit la prise de supplément de bicarbonate de sodium lors de la compétition et le niveau de stress associé aux échelles de sport qui était supérieur dans le groupe recevant la glutamine lors de la phase A du projet.

5.2.7 Effets de la supplémentation en glutamine sur les différentes échelles du RESTQ-Sport

Comme détaillé au Chapitre 3 (voir section 3.3.3, p.106), pour fins d'analyses, les résultats du RESTQ-Sport sont regroupés en quatre catégories, soient les échelles représentant les niveaux de stress global, de récupération globale, de stress spécifique au sport et de récupération spécifique au sport. Contrairement à notre hypothèse initiale, la supplémentation en glutamine n'a pas engendré d'effet notable sur la récupération des athlètes, telle qu'évaluée par le RESTQ-Sport (échelles de récupération globale et spécifiques au sport). Lors de la phase A, la somme des échelles illustrant le stress spécifique au sport était néanmoins plus élevée auprès des athlètes recevant la supplémentation en glutamine (glutamine : $8,5 \pm 2,1$, placebo : $5,0 \pm 1,9$, $p > 0,04$). En fait, ceci peut s'expliquer par le fait que la majorité des sujets de ce groupe quittait pour les Championnats du Monde en Chine quelques jours après cette compétition. Lors de la phase B, le groupe ayant été supplémené en glutamine a rapporté une récupération légèrement supérieure au groupe placebo ($p = 0,059$) et un niveau de stress inférieur ($p = 0,072$), mais ce pour les échelles non spécifiques au sport uniquement (c'est-à-dire les échelles évaluant le stress et la récupération dites générales). Ces résultats sont toutefois difficiles à interpréter puisque les tendances discutées concernant l'effet de la supplémentation en glutamine sur la récupération et le stress n'ont pas été observées lors de la phase A du projet.

L'étude de Krieger (2004) est à notre connaissance la seule à avoir étudié les effets d'une supplémentation chronique en glutamine (14 jours) lors d'une période d'entraînement intensif (9 jours) sur des paramètres psychologiques (POMS) [275]. Dans cette étude comme dans la présente, aucun effet bénéfique n'avait été associé à la supplémentation en glutamine.

Pour conclure cette section traitant des effets de la supplémentation en glutamine chez les nageurs de haut niveau, outre la réduction de l'incidence de la sévérité de symptômes d'IVRS et d'occurrence de TGI, aucun autre effet significatif n'a été associé à la prise du supplément sur les paramètres mesurés. Les limites de notre projet seront discutées ultérieurement; elles permettront de mieux comprendre les raisons pour lesquelles on ne peut conclure à l'inefficacité

de ce supplément pour cette population. Elles mettront également en évidence les facteurs confondants et les contraintes méthodologiques auxquels nous avons été confrontés en cours d'expérimentation.

5.2.8 Considérations relatives aux études vérifiant l'efficacité d'aides ergogènes chez l'athlète

Dans un chapitre rédigé dans l'« Encyclopaedia of Sports Medicine » traitant des risques et bénéfices associés à l'utilisation des suppléments alimentaires chez l'athlète, Maughan (2014) souligne qu'il est essentiel de comprendre les limites associées aux évidences expérimentales lorsqu'on évalue l'efficacité d'un supplément [308]. Il précise le fait que la différence de temps effectué par un athlète entre une première et dernière place dans une finale Olympique est généralement minime et que souvent cette différence est beaucoup plus petite que la sensibilité des tests de performance utilisés en laboratoire. Ainsi, le fait de montrer en laboratoire l'inefficacité d'un supplément pour un groupe de sujets ne signifie pas une absence d'effets bénéfiques valables pour certains athlètes [308].

Maughan discute également de la difficulté d'obtenir des preuves scientifiques claires et précises lorsqu'on évalue les effets d'un supplément sur certaines réponses physiologiques complexes, telles que la fonction immunitaire, la douleur musculaire et la cicatrisation. Louise Burke, parmi les chercheurs ayant publié le plus grand nombre d'études en nutrition sportive, discute également largement dans son livre de la complexité associée à l'évaluation de l'efficacité des aides ergogènes chez l'athlète [367]. Elle indique que certains traitements expérimentaux peuvent engendrer différentes réponses chez l'athlète. Dans certains cas, une même intervention peut engendrer des réponses favorables pour certains individus et pour d'autres des réponses neutres ou même nuisibles. Burke (2015) donne l'exemple de certaines recherches ayant identifié la présence de non répondants à la supplémentation en caféine et en créatine [367]. Elle associe ce phénomène à plusieurs facteurs, dont une différence au niveau de

l'état nutritionnel des individus, des réserves corporelles du supplément testé et de la génétique du métabolisme propre à chacun.

Enfin, malgré le fait que l'essai expérimental comporte plusieurs enjeux lorsqu'il est question d'évaluer l'efficacité d'un supplément chez l'athlète, il demeure tout de même le *gold standard*. Même s'il manque présentement d'arguments scientifiques pour recommander la prise de glutamine chez les athlètes de haut niveau, ce supplément pourrait tout de même s'avérer bénéfique pour certains d'entre eux. Une analyse des bénéfices par rapport aux risques pour l'athlète est ainsi essentielle dans ce contexte [308]. Plus récemment, certaines études ont pu observer un effet réel de la supplémentation en glutamine administrée de façon aiguë et chronique sur la réduction de la perméabilité intestinale suite à un exercice intense [287,288]. Cette avenue semble ainsi très intéressante et prometteuse (voir section 1.6.4.2, p.83).

5.3 Effets physiologiques et psychologiques de la compétition

En appariant les données des deux groupes expérimentaux, nous avons pu évaluer les effets de la compétition de natation sur les différents paramètres physiologiques et psychologiques évalués précédemment. Les Tableaux XVII et XVIII (p.141 et 142) présentent spécifiquement les valeurs pré-compétition et post-compétition pour chacune des phases du projet.

5.3.1 Impact de la compétition sur la glutamine plasmatique

Il est convenu dans la littérature que les valeurs normales de glutamine plasmatique se situent entre 550 et 750 $\mu\text{mol/L}$ [31]. Les valeurs moyennes de nos participants se retrouvaient dans cet intervalle, sauf suite à la compétition de la phase A où la glutamine plasmatique s'est vue chuter de $598,5 \pm 173,7$ à $495,4 \pm 93,8$ $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0,251$). En se référant aux données individuelles, on observe toutefois que 7 sujets sur 11 présentaient des concentrations plasmatiques de glutamine inférieures à 550 $\mu\text{mol/L}$ lors de la mesure post-compétition A. Chez des athlètes élités subissant une fatigue chronique, des concentrations de glutamine au repos autour de 330-420 $\mu\text{mol/L}$ ont été rapportés [241]. Le lien entre surmenage et niveau abaissé de glutamine plasmatique n'est toutefois pas clairement établi [241].

La mesure post-compétition a été effectuée le lendemain matin du dernier jour de la compétition de la phase A. Le fait que la concentration de glutamine ait toujours été abaissée à ce moment indique que celle-ci a été réduite de façon plus prolongée contrairement à la baisse passagère que l'on observe généralement suite à un effort physique intense. Kargotish et al. (2005) ont montré que 60 minutes d'intervalles à 95 % du temps maximal dans l'eau chez des nageurs diminuait significativement les valeurs plasmatiques de glutamine 4 h et 6 h post-effort [229]. Celles-ci étaient toutefois de retour à la normale 8 h post-effort. Il faut rappeler qu'une compétition de natation comporte une ou plusieurs épreuves courtes, mais intenses, selon les distances parcourues.

Contrairement à la phase A, aucune baisse de glutamine plasmatique n'a été observée lors de la compétition de la phase B (pré-compétition : $567,7 \pm 90,3$ vs post-compétition : $556,1 \pm 83,7$ $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0,248$)). Ceci peut s'expliquer par le fait qu'il ne s'agissait pas du même niveau de compétition (national vs provincial). Les athlètes se devaient de réussir de meilleurs temps à la compétition de la phase A. De plus, cette dernière avait lieu en juillet, donc en plein cœur de la saison de compétitions, alors que la compétition de la phase B avait lieu en octobre, soit en début de saison. La charge d'entraînement soumise aux athlètes dans les semaines préalables à la compétition de juillet était donc beaucoup plus importante que celle avant la compétition d'octobre. Toutefois, si on compare les valeurs plasmatiques au début de la période de supplémentation pour les deux phases du projet, elles sont similaires ($553,5 \pm 97,64$ vs $537,2 \pm 120,7$ $\mu\text{mol/L}$). Il est donc peu probable que la baisse moins importante de glutamine plasmatique observée lors de la deuxième compétition soit expliquée par ce paramètre.

La valeur moyenne de glutamine plasmatique, tout temps confondus, chez les nageurs de l'étude se situait à $539,4 \pm 113,6$ $\mu\text{mol/L}$ ($295,78$ - $910,96$ $\mu\text{mol/L}$), ce qui est inférieur à ce que Hiscock et al (1998) avait observé chez un groupe de nageurs ($632,1 \pm 18,1$ $\mu\text{mol/L}$) [218]. On peut toutefois remarquer que l'écart-type de notre groupe est largement supérieur, ce qui montre la grande variabilité au sein de nos participants. L'étendue des données est également excessivement grande. Toutefois, il est important de noter que l'étude de Hiscock a été effectuée chez 8 nageurs et que la mesure de glutamine plasmatique a été prise une seule fois. De plus, nous ne connaissons pas le niveau de performance des nageurs de cette étude, ni le moment dans la saison où a été effectuée la mesure.

5.3.2 Impact de la compétition sur les IgA-salivaires

Bien que non significative, la baisse d'IgA salivaires observée lors des compétitions A et B chez nos participants concorde avec la littérature scientifique [362]. Il est désormais reconnu qu'une diminution de la concentration plasmatique d'IgA salivaires survient suite à des périodes intensives d'entraînement (voir section 1.5.1.4, p.68). Plus spécifiquement chez les nageurs, Tharp & Barnes avaient déjà montré en 1990 que les IgA salivaires de nageurs élités diminuaient de façon aiguë suite à l'entraînement, de même que suite aux périodes d'entraînement plus intenses [369]. Près d'une décennie plus tard, Gleeson et al. (1999) ont observé que les IgA salivaires diminuaient de 4,1 % de façon additionnelle à chaque mois d'entraînement chez un groupe de nageurs élités évalués pendant une période de 7 mois [370]. De plus, pour les nageurs ayant contracté une IVRS, une baisse de 5,8 % des IgA salivaires était constatée, ce qui met en évidence l'importance clinique de cette réduction d'IgA salivaires sur l'état de santé des nageurs. Nos observations lors de la compétition A montrent une baisse d'IgA-a moins marquée que lors de la compétition B (réduction de 26,5 %, $p = 0,401$ vs réduction de 50,1 %, $p < 0,796$). Il est également intéressant de noter que les valeurs d'IgA étaient encore abaissées 5 jours après la compétition (réduction de 16,4 % pour la compétition A et réduction de 28,5 % pour la compétition B) (changements toutefois non statistiquement significatifs, $p > 0,05$). Si on examine les réponses individuelles, 8 sujets sur 11 ont vu leur valeur d'IgA-a s'abaisser lors de la compétition A, alors que c'était le cas pour 7 sujets sur 8 lors de la compétition B.

Une revue récemment publiée par Gleeson et Pyne suggère qu'un niveau réduit d'IgA salivaires, en début de saison ainsi qu'en début de période d'entraînement, est associé à un risque accru d'IVRS [63]. La réduction d'IgA salivaires, qui semble se prolonger sur plusieurs jours chez nos participants, pourrait placer à risque les athlètes de contracter ce type d'infections. Les IgA sécrétoires constituent les principales immunoglobulines retrouvées dans les sécrétions muqueuses, contribuant ainsi à un mécanisme de défense de première ligne contre les agents infectieux tentant de pénétrer dans la muqueuse (voir section 1.3.1.4, p.12). Dans le cadre de notre projet de recherche, il n'a pas été possible de faire d'analyses de corrélation entre l'incidence d'IVRS et les concentrations d'IgA salivaires étant donné la petite taille de

l'échantillon. Néanmoins, la somme des scores de sévérité pour 8 symptômes d'IVRS était plus élevée lors de la phase A du projet, où un plus grand nombre d'athlètes a rapporté des problèmes de santé. Étant donné la chute plus importante d'IgA salivaires observée lors de phase B du projet, un score de sévérité des symptômes d'IVRS plus élevé à ce moment aurait pu être attendu. Il n'en demeure pas moins que la moyenne d'IgA salivaires était toutefois également abaissée après la compétition lors de la phase A du projet ($236,8 \pm 152,6 \mu\text{g/ml}$). De plus, comme le stress psychologique associé à la compétition de la phase A était plus important étant donné le départ imminent pour les Championnats du Monde, il est possible que d'autres paramètres immunitaires aient aussi été altérés et aient contribué à l'affaiblissement du système immunitaire.

Ainsi, en s'attardant aux valeurs d'IgA salivaires de façon détaillée, on observe que les moyennes pour chacune des dix mesures se situent entre $204,4 \pm 113,8 \mu\text{g/ml}$ et $420,6 \pm 249,3 \mu\text{g/ml}$ (moyennes des 10 temps : $295,3 \pm 214,3 \mu\text{g/ml}$). Malgré la grande variabilité des résultats, on remarque que la moyenne des valeurs pour tous les temps confondus est relativement basse. En effet, les CV intra- et inter-individuel associés aux valeurs d'IgA salivaires obtenues dans le cadre de notre projet sont respectivement de 39 % et 73 %, ce qui est considérable. Neville et al. (2008) avaient également souligné la présence d'une grande variabilité intra- et inter-individuelle des mesures d'IgA salivaires chez des athlètes élités en voile (CV : 48 % et 71 %, respectivement) [89].

De façon fort intéressante, les nageurs élités présenteraient une plus grande variabilité intra-individuelle des concentrations d'IgA salivaires par rapport aux individus actifs ou sédentaires [65]. Dans le cadre de cette étude, douze échantillons salivaires ont été recueillis sur une période de trente jours auprès de 14 nageurs élités, 21 individus actifs et 18 sédentaires. La présence de multiples sources de stress associées à des charges d'entraînement importantes et de nombreuses compétitions pourrait en être la cause. De plus, la grande variabilité intra-individuelle indique que la sécrétion d'IgA salivaires serait spécifique à chacun des individus, en plus d'être le reflet environnemental dans lequel l'athlète se retrouve au moment de la mesure

[89]. Certains athlètes seraient ainsi en mesure de mieux s'adapter que d'autres aux différentes sources de stress.

Gleeson et Pyne ont été les premiers à effectuer une étude longitudinale chez une cohorte de 26 nageurs élités sur une période de 7 mois d'entraînement. Celle-ci visait à établir les liens entre les IgA salivaires, le volume d'entraînement, le stress psychologique et le taux d'infections [370]. Selon leurs résultats, une concentration d'IgA salivaire absolue inférieure à 40 µg/ml serait associée à un risque augmenté de contracter une IVRS. Fahlman et Engels (2005) ont quant à eux déterminé qu'un taux de sécrétion d'IgA salivaires inférieur à 40 µg/min était aussi associé à une augmentation du risque d'infections, après avoir effectué une étude de 12 mois chez des joueurs de football de niveau collégial [79]. En ce qui concerne les valeurs d'IgA des nageurs de notre étude, celles-ci sont supérieures à 40 µg/ml pour les valeurs absolues d'IgA et à 40 µg/min pour les valeurs relatives pour 10 des 11 participants.

5.3.3 Impact de la compétition sur l'état inflammatoire

Dans le cadre de notre étude, la compétition n'a pas mené à une augmentation marquée des concentrations plasmatiques de CRP et d'haptoglobine (voir section 4.5, p.139). À notre connaissance, la participation à une compétition de natation typique (une à deux épreuves par jour pendant deux à cinq jours) et ses effets sur la réponse inflammatoire chez des nageurs élités n'a à ce jour pas été étudiée. Dufaux et al. (1984) avait toutefois souligné, il y a de nombreuses années, le fait que les nageurs présentaient régulièrement des valeurs de CRP inférieures à celles d'athlètes pratiquant d'autres sports (natation : $0,499 \pm 1,146$ mg/L, cyclisme : $2,123 \pm 2,939$ mg/L, aviron : $0,614 \pm 1,061$ mg/L) [371]. Ils avaient émis l'hypothèse que la natation impliquerait possiblement moins de dommage musculaire, étant donné les forces mécaniques moindres imposées à la musculature et aux tissus conjonctifs. De plus, l'élévation de la température corporelle serait également plus faible lors de la pratique de ce sport [371]. Notons toutefois la grande variabilité de la mesure de CRP dans cet échantillon (CV 230 %). À l'opposé, Sahin (2013) a observé une augmentation des valeurs de CRP au sein d'une cohorte de jeunes nageurs ($12,1 \pm 0,3$ ans), à la suite de 16 semaines d'entraînement [372]. Bien que les résultats

ne soient pas détaillés, les valeurs de CRP semblent augmenter après 16 semaines d'entraînement (Figure 32). Toutefois, il ne s'agissait pas d'athlètes élités, mais plutôt de jeunes athlètes encore en développement, ce qui implique des charges et un bagage d'entraînement généralement plus faibles.

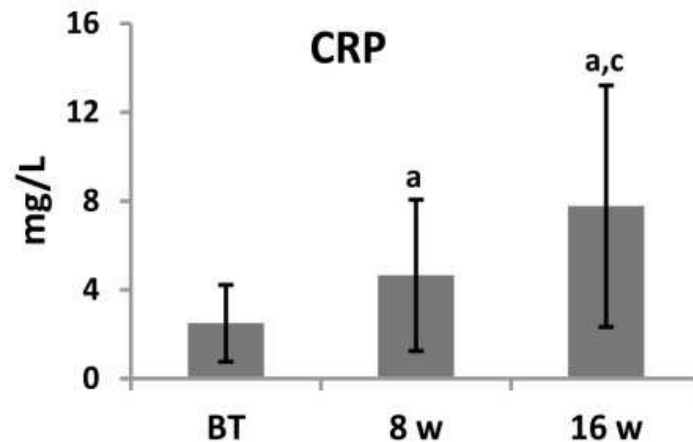


Figure 32 : Effets d'un entraînement de natation sur les concentrations sériques de CRP (mg/L). BT représente la mesure prise avant le début de la phase d'entraînement, 8 w indique la mesure prise à la 8ème semaine d'entraînement et 16 w représente la mesure prise à la 16ème semaine d'entraînement. a signifie une différence significative par rapport à BT de $p < 0,05$; c signifie une différence significative par rapport à BT de $p < 0,001$ (tirée de [372]).

Enfin, bien que le type d'effort physique ne soit pas comparable à celui d'une compétition de natation traditionnelle de par la durée de l'épreuve, Drygas et al. (2014) ont observé une augmentation des valeurs de CRP passant de 1,3 à 25,9 mg/L (valeur au repos vs 10 h post-course) chez un homme de 61 ans ayant pris part à une course de 120 km en eau libre [373]. Une hausse de l'ordre de 10 fois les valeurs basales a également été observée auprès de coureurs amateurs, suite à leur participation à un ultra-marathon [374]. Les efforts physiques de très longue durée, à plus faible intensité, semblent donc engendrer une augmentation

considérable des valeurs de CRP. Parallèlement à ceci, en observant les concentrations de certains marqueurs inflammatoires suite à un match de soccer auprès d'athlètes professionnels, on remarque que la CRP est augmentée de façon significative 24 heures après, mais les valeurs sont toujours nettement inférieures à 10 mg/L (hommes : $3,46 \pm 2,69$, femmes : $3,03 \pm 2,08$) [173]. Notons encore une fois la grande variation des résultats. Une hausse comparable des valeurs de CRP a été observée suite à un match de de basket-ball [375]. Ainsi, bien que cette augmentation soit minime, les auteurs concluent respectivement dans chacune des deux études qu'il y avait eu présence d'une légère inflammation après l'effort physique. Dans le cadre de notre projet, lors de la phase A, la valeur de CRP avait augmenté de $0,95 \pm 1,56$ mg/L à $2,01 \pm 4,26$ mg/L, soit une hausse de 125 %. Cette différence n'était pas significative, mais précisons la présence d'un CV intra-individuel de 325 %. On pourrait donc conclure que lors de la compétition A seulement, les concentrations de CRP semblent augmenter, ce qui laisse supposer la présence d'un léger état inflammatoire transitoire. La mesure d'autres marqueurs inflammatoires de façon concomitante, tels que TNF- α et IL-6, aurait pu permettre de confirmer ou d'affirmer cette supposition.

En ce qui concerne l'haptoglobine, les valeurs n'ont également pas été significativement modifiées suite à la compétition (phase A : $0,68 \pm 0,32$ g/L vs $0,74 \pm 0,27$ g/L, $p = 0,526$; phase B : $0,75 \pm 0,32$ g/L vs $0,77 \pm 0,31$ g/L, $p = 0,958$). Les valeurs obtenues dans le cadre de notre étude concordent avec celles obtenues au cours d'autres projets de recherche effectuées chez des participants bien entraînés (coureurs, nageurs) [376,377]. Bien que cette protéine de phase aiguë soit augmentée en présence d'inflammation, ses concentrations circulantes peuvent aussi se voir diminuer suite à un effort physique. En effet, l'haptoglobine détient une autre fonction qui est celle de fixer l'hémoglobine libre relâchée dans la circulation [377]. Suite à la présence d'impact physique et de pression sur le système circulatoire lors de la pratique d'un effort physique intense, une hémolyse peut survenir [376]. L'hémoglobine se dissociera alors du fer y étant associé dans le plasma, ce qui pourra engendrer du dommage tissulaire. L'haptoglobine se liera ainsi à l'hémoglobine libre afin d'éviter une perte excessive de fer, du dommage aux reins, ainsi qu'une toxicité associée à une présence accrue de fer [376]. Pizza et al. (1997) avaient d'ailleurs montré que le fait de doubler le volume d'entraînement chez des nageurs réduisait la

concentration d'haptoglobine de 24 % ($81,1 \pm 36,1$ ng/ml vs $61,7 \pm 32,0$ ng/ml, $p = 0,07$) [377]. Si on se réfère à nos résultats, les participants n'ont pas montré non plus de baisse significative des valeurs d'haptoglobine. Les nageurs ayant participé à l'étude de Pizza et al. n'étaient pas considérés de niveau élite. Ainsi, il est difficile de savoir si le degré d'hémolyse engendré par l'entraînement serait d'ordre similaire chez des nageurs de haut niveau, accoutumés à de grandes charges d'entraînement.

Pour terminer, bien que la CRP et l'haptoglobine ne permettent pas à elles seules d'établir un portrait global de l'état inflammatoire chez l'athlète étant donné la multitude de marqueurs y étant associée [46], nos observations suggèrent que la participation à la compétition n'a pas mené à une hausse de CRP et d'haptoglobine significative qui se serait maintenue jusqu'au lendemain de la compétition. Ceci laisse croire que la participation à deux épreuves de natation par jour pour une durée de trois jours n'ait pas initié de réaction inflammatoire aiguë.

5.3.4 Impact de la compétition sur le HSP-72

Les effets ponctuels d'une compétition de natation sur les concentrations sanguines d'HSP-72 n'ont, à notre connaissance, pas été mesurés dans le passé. Nos résultats ne montrent pas de différence significative entre les mesures prises avant et après la compétition pour chacune des deux phases du projet (phase A : $3,82 \pm 3,63$ ng/ml vs $14,61 \pm 35,42$ ng/ml, $p = 0,824$; phase B : $2,46 \pm 1,00$ ng/ml vs $1,87 \pm 0,59$ ng/ml, $p = 0,195$). Bien que la mesure post-compétition de la phase A semble nettement plus élevée que celle prise pré-compétition, il ne s'agit pas d'une réelle augmentation des valeurs d'HSP-72. Cette hausse est plutôt attribuable à la mesure d'HSP-72 d'un seul des participants qui présentait des valeurs élevées lors de la phase A, mais dont la mesure n'a pu être ajoutée à la moyenne pré-compétition étant donné un bris d'éprouvette correspondant à ce participant. Ainsi, comme la valeur de la mesure pré-compétition pour ce nageur est absente, cela donne faussement l'impression que la moyenne des valeurs post-compétition était supérieure à celle pré-compétition.

Comme discuté en détails à la section 5.2.3 (p.171), les HSP-72, la forme inducible de HSP-70, est induite en réponse au suivi d'un programme d'exercice aigu ou chronique. Cette hausse peut se traduire par une augmentation des concentrations sanguines de l'ordre de 32 à 2900 % [144]. Toutefois certains facteurs influenceront plus que d'autres l'intensité de la réponse des HSP-72 suite à un effort physique. Par exemple, la hausse de la température corporelle, la réduction du glucose sanguin et des réserves de glycogène lors d'un exercice prolongé et la présence de stress oxydant peuvent jouer un rôle important dans la génération d'HSP-72 [378]. Si on se réfère aux répercussions physiologiques d'une compétition de natation, du fait que ce sport soit effectué dans l'eau, que les épreuves soient de courte durée et qu'aucun impact physique ne soit imposé à l'organisme, on peut supposer que le stress engendré n'était pas suffisant pour induire une hausse prolongée des HSP-72, toujours notable le matin suivant la fin de la compétition.

5.3.5 État psychologique lors des compétitions

Le RESTQ-Sport a été complété par les participants de l'étude le lendemain de chacune des deux compétitions. Tel que discuté préalablement, ce questionnaire évalue simultanément l'état de stress et de récupération perçu par l'athlète lors des 3 derniers jours. Ainsi, dans le cadre de ce projet, cette période correspondait spécifiquement aux 3 jours de compétition. Afin de déterminer si l'état psychologique des athlètes était comparable lors des phases A et B de l'étude, les groupes expérimentaux ont été confondus. Ainsi, en comparant les résultats obtenus pour chacune des deux compétitions, on observe que le niveau de stress ressenti, tel qu'évalué par les questions se rapportant aux échelles de sport, était plus élevé lors de la phase A ($9,7 \pm 0,8$ vs $7,3 \pm 1,1$, $p < 0,05$). Il existe donc une différence statistiquement significative à cet égard, mais est-ce que la valeur obtenue lors de la phase A est éloquent sur le plan clinique? En effet, l'interprétation réelle de cette différence s'avère complexe à effectuer, puisqu'il s'agit seulement d'un changement de score de l'ordre de 2,4. On observe néanmoins que les écarts-types lors des deux phases sont relativement similaires, ce qui permet une comparaison possible entre celles-ci. Les auteurs du RESTQ-Sport précisent que l'interprétation des valeurs moyennes d'échelles de stress ou de récupération sous forme absolue n'est pas possible. Celle-ci devrait

se faire à l'aide d'un groupe de référence ou en comparant les données intra-individuelles au fil du temps [263]. Ainsi, bien qu'il ne soit pas possible ni indiqué d'affirmer que cette différence soit cliniquement importante, le fait que plusieurs athlètes quittaient pour les Championnats du Monde en Chine peu de temps après pourrait expliquer ces résultats.

De façon parallèle, la Figure 33 illustre de façon détaillée les résultats du RESTQ-Sport pour chacun des moments où a été administré le questionnaire (conditions confondues). Il s'agit de la façon conventionnelle de représenter les résultats du RESTQ-Sport pour en effectuer l'interprétation [263,264]. On remarque ainsi la grande constance des résultats pour toutes les échelles de stress et de récupération entre chacune des occasions où a été rempli le questionnaire. Ainsi, on peut observer que peu importe le moment de son administration, les fluctuations suivent la même tendance. Le fait que les résultats des valeurs basales 1 et 2 soient relativement similaires à celles des deux compétitions peut facilement s'expliquer par le fait que les périodes d'administration du questionnaire à ces moments ne représentaient pas nécessairement une phase de repos où le niveau de stress était peu élevé et le niveau de récupération plus grand. Le RESTQ-Sport a été administré un et deux mois avant la phase A du projet, mais les athlètes étaient néanmoins en pleine période d'entraînement intensif à ce moment. Une revue récemment publiée par Saw et al. (2015) ont observé que le RESTQ-Sport semblait constituer le seul questionnaire auto-administré étant sensible autant par rapport aux charges d'entraînement aiguës que chroniques chez l'athlète [379].

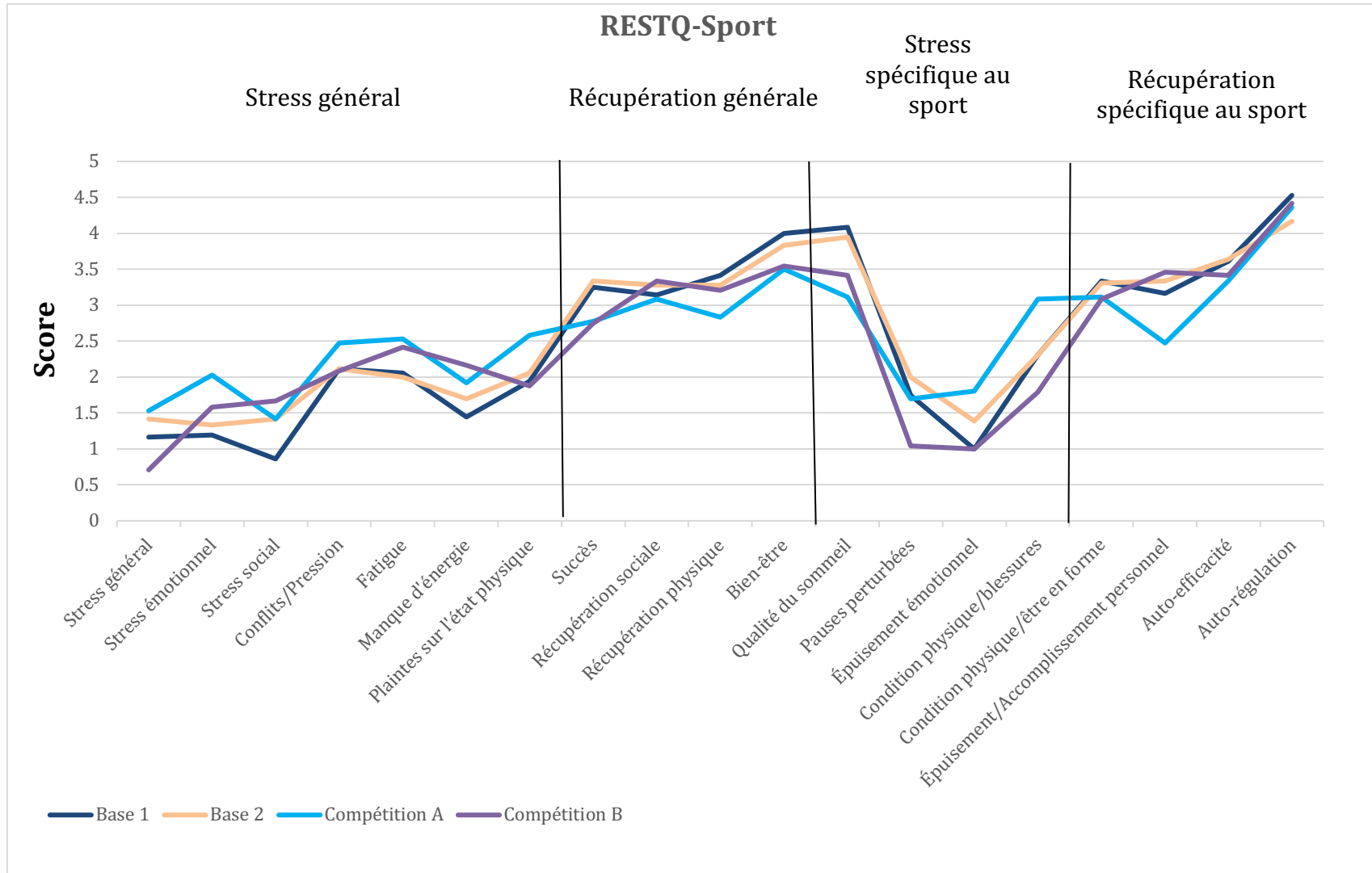


Figure 33 : Profil détaillé des résultats du RESTQ-Sport pour chacun des temps où a été administré le questionnaire

5.4 Apports alimentaires des nageurs lors de la compétition

La nutrition des athlètes est reconnue comme étant un élément clé de leur performance [271,380]. Un apport en glucides insuffisant sera par exemple associé à une réduction des réserves de glycogène, ce qui mènera à de la fatigue, une baisse de concentration, une altération des habiletés et à une augmentation de la perception de l'effort [271].

L'apport alimentaire des nageurs a ainsi été évalué à l'aide de journaux alimentaires de trois jours, à trois reprises, c'est-à-dire dans un contexte d'entraînement en juin (base) et lors de chacune des deux compétitions (phase A et phase B) (Tableaux XV et XVI). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes expérimentaux (placebo et glutamine) lors des trois périodes de mesures et ce, concernant l'apport en énergie, glucides, protéines et en gras.

Si on s'attarde aux apports alimentaires de façon plus détaillée lors de chacune des deux compétitions, groupes confondus, on remarque que l'apport énergétique des nageurs fluctue entre $38,7 \pm 13,3$ kcal/kg poids et $43,1 \pm 7,0$ kcal/kg poids. L'apport en glucides oscille entre $5,4 \pm 1,3$ g/kg poids et $6,0 \pm 1,0$ g/kg poids, alors que celui en protéines se situe entre $1,6 \pm 0,7$ g/kg poids et $1,9 \pm 0,5$ g/kg poids. Ceci concorde avec les recommandations nutritionnelles émises pour les nageurs de haut niveau étant dans une phase d'entraînement au volume modéré et à une intensité variant de modérée à élevée [319]. Selon la revue publiée par Shaw et al. (2014), il est suggéré que les athlètes pratiquant la natation ait un apport énergétique se situant autour de 35 à 55 kcal/kg/jour, un apport en glucides de 3 à 8 g/kg/jour et un apport protéique variant de 1,7 à 2,0 g/kg/jour [319].

Comme discuté dans la section 1.5.1.1.6 (p.62), l'apport en protéines peut exercer une influence sur les concentrations plasmatiques de glutamine. En effet, une relation inverse existerait entre la glutamine plasmatique et l'apport alimentaire en protéines [218,248]. Forslund et al. (2000) avaient également observé qu'un apport protéique correspondant à 2,5 g/kg/jour de protéines (groupe N) administré pendant 6 jours réduisait significativement la glutamine

plasmatique comparativement à une diète fournissant 1,0 g/kg/jour (groupe H) chez des participants non athlètes (N : 700 à 750 $\mu\text{mol/L}$, H : 200 à 300 $\mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$) [247]. À l'inverse, Kingsbury et al. (1998) ont observé qu'une augmentation de l'apport protéique de 20 à 30 g par jour pendant trois semaines chez des athlètes de judo et d'athlétisme ayant des concentrations de glutamine plasmatique abaissées ($< 450 \mu\text{mol/L}$) avait engendré une hausse de 57% de ceux-ci ($378,0 \pm 12,6 \mu\text{mol/L}$ vs $592,0 \pm 35,1 \mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$) [241]. Les participants de cette étude étaient en période post-olympique et avaient mentionné avoir volontairement réduit leur apport en protéines suite à leur participation aux J.O. Ainsi, ces études nous permettent de confirmer un lien entre l'apport en protéines et les concentrations de glutamine plasmatique.

Dans le cas de nos nageurs, la consommation en protéines peut toutefois sembler se situer légèrement sous la recommandation, puisque lors de la phase A, l'apport protéique moyen pour le groupe GLN1 était de $1,6 \pm 0,7$ g/kg de poids. Toutefois, il importe de souligner le fait que les journaux alimentaires représentaient les journées de compétition et non celles d'entraînement. Il est donc normal qu'en journée de compétition l'apport en glucides soit favorisé par rapport à celui en protéines [319]. Ceci pourrait donc justifier davantage le besoin d'utiliser un supplément de glutamine lors des périodes de compétition, puisque l'apport alimentaire de glutamine sera réduit de façon proportionnelle et encore plus spécialement chez les athlètes présentant des concentrations de glutamine plasmatique abaissées ($< 450 \mu\text{mol/L}$). En ce qui concerne l'apport en glucides, il a été observé par Blanchard et al. (2001) que de très faibles apports (3 % de contribution à l'énergie totale) étaient associés à une glutaminémie abaissée [249]. Dans le cas de nos nageurs, l'apport en glucides se situait entre 55,6 et 58,1 % de l'énergie totale, ce qui est largement supérieur à 3 % de la contribution à l'énergie totale, c'est-à-dire l'apport en glucides que Blanchard et al. (2001) avaient identifié comme pouvant avoir un effet délétère sur la concentration de glutamine plasmatique.

Lorsqu'analysées individuellement, les variations observées entre l'apport énergétique des phases A et B étaient négligeables pour 6 des 8 sujets (< 500 kcal) (voir Tableau XXIII,

p.150). Si on s'attarde plus particulièrement aux macronutriments, on observe qu'un des sujets a augmenté de façon plus importante son apport en glucides (+191,3 g) lors de la phase B, alors que deux autres sujets l'ont diminué (-132,5 g et -104,0 g). Bien que cela puisse paraître important comme différence, il semble peu probable que cela ait pu avoir un impact sur les concentrations plasmatiques de glutamine, puisque tel que mentionné ci-dessus, seuls de très faibles apports en glucides semblent exercer un effet délétère à ce niveau. Tous les participants ont également consommé un minimum de 3,5 g/kg de poids de glucides, ce qu'on ne peut considérer comme de très faibles apports. Concernant les protéines, 1 seul sujet a augmenté considérablement son apport entre les deux phases de l'étude (+ 72,1 g). Notons toutefois que l'apport protéique de ce sujet en phase A était très bas (42,9 g). Tel que discuté précédemment, l'alimentation en compétition est différente de celle retrouvée en phase d'entraînement. Ainsi, pour que la différence quant à l'apport protéique de ce sujet ait exercé une influence considérable sur les valeurs de glutamine plasmatique, il aurait fallu que l'apport alimentaire de ce dernier ait été très différent pour une période prolongée préalablement à chacune des deux périodes de supplémentation. Nous n'avons toutefois pas accès à cette information.

En plus de l'influence de l'alimentation sur les concentrations plasmatiques de glutamine, les habitudes alimentaires de l'athlète exerce une grande influence sur la façon dont l'organisme va pouvoir se défendre en présence d'infections ou de stress, tant au niveau des marqueurs inflammatoires, qu'immunitaires [28]. Il est évident que le fait que l'alimentation n'ait pas été contrôlée et standardisée pendant toute la durée du projet peut entraîner un biais, en plus d'ajouter une grande variabilité aux résultats. Toutefois, il n'aurait pas été possible de demander aux athlètes de se présenter au laboratoire pour consommer tous leurs repas et collations comme la durée du projet était importante (36 jours au total). Parallèlement à ceci, le fait de demander aux participants de compléter un journal alimentaire pour toute la durée de l'étude n'aurait pas été optimal puisqu'il est reconnu que la précision et la validité des informations rapportées est réduite plus on augmente le nombre de jours de journal alimentaire à remplir [381,382]. Selon une revue publiée par Magkos et al. (2003), trois à sept jours de journaux alimentaires semble raisonnable chez les athlètes, afin d'obtenir des estimations

précises et exactes concernant leur consommation habituelle en énergie et macronutriments [382].

5.5 Mesure de taille d'effet de Cohen pour chacune des variables mesurées

Les statistiques rapportées jusqu'à présent dans cette thèse provenaient de tests d'hypothèse nulle, soit la méthode traditionnellement utilisée en recherche. Toutefois, étant donné la petite taille d'échantillon, cette façon de procéder a été remise en question, puisque les valeurs de p ne constitueraient sans doute pas la meilleure façon d'interpréter l'effet de l'intervention. Une réflexion à cet effet a donc été effectuée.

Tel que le mentionnait Jacob Cohen vers la fin de vingtième siècle, « l'aboutissement d'une question de recherche se trouve être une ou plusieurs mesures de la taille d'effet et non des valeurs de p ». Le fait de simplement baser ses conclusions de recherche sur une valeur de p a été remis en question depuis de nombreuses années [341,383]. Les sciences sociales ont été parmi les premières à reconnaître l'importance de rapporter les mesures de taille d'effet de façon parallèle aux tests de significativité scientifique [384]. Depuis une quinzaine d'années, la recherche associée au domaine de la médecine sportive et des sciences de l'exercice accorde également une attention particulière à cette pratique [341]. Ainsi, Will Hopkins, un des pionniers de ce concept, a souligné de nombreuses façons l'importance de prendre en considération l'ampleur du « smallest worthwhile change » (SWC) lors de l'interprétation des résultats de tests évaluant l'amélioration de la performance sportive [339]. Pour des athlètes élités pratiquant un sport individuel, une amélioration du SWC (0,3 x coefficient de variation) représente le gain pour obtenir une médaille additionnelle par 10 compétitions [339]. Ainsi, bien qu'une intervention puisse être associée à une taille d'effet minimale, celle-ci pourrait tout de même être largement significative pour les athlètes élités [385]. Cet aspect a justement été discuté par Peart et al. (2012), suite à une méta-analyse traitant des études ayant évalué les effets de la supplémentation en bicarbonate de sodium lors d'un effort anaérobie. Ainsi, même si la taille

d'effet obtenue auprès de participants entraînés était nettement plus petite que celle mesurée auprès de sujets non-entraînés ($p = 0.007$), les auteurs concluent que malgré le fait que la prise de bicarbonate de sodium procure des avantages mineurs chez cette population, ceux-ci peuvent s'avérer considérables pour certains athlètes de haut niveau [385]. Donc, plusieurs auteurs suggèrent l'utilisation de statistiques bayésiennes lorsqu'on étudie les athlètes élités de niveau international, étant donné le petit échantillon existant et l'importance relatives aux petites taille d'effet chez cette population [386,387].

Si on se réfère aux résultats de tests d'hypothèse nulle obtenus lors de ce projet de recherche, la supplémentation en glutamine ne semble pas montrer d'effets bénéfiques concluants pour les nageurs élités. Est-ce que cela signifie simplement que la supplémentation en glutamine serait inefficace chez cette population ? Est-ce que la puissance statistique était suffisamment importante pour qu'un effet bénéfique véritable aurait pu être décelé (erreur Type II)? De toute évidence, la réponse est négative. Les trois abandons sur 11 participants ont également nui à ce niveau. Il demeure ainsi pertinent de jumeler les tests d'hypothèse nulle aux valeurs de taille d'effet lorsqu'on étudie un groupes élités d'athlètes, comme les tests de significativité statistique devraient principalement être appliqués lorsque l'on dispose d'un échantillon détenant un plus grand nombre de sujets.

Dans le cadre de ce projet de recherche, les valeurs de SWC, ainsi que les mesures de taille d'effet de Cohen ont ainsi été calculées pour chacune des variables mesurées (voir 4.7.1, p.150). Pour toutes les mesures sanguines et salivaires, à l'exception de l'haptoglobine, les mesures de taille d'effet calculées (aussi considérées comme l'effet de l'intervention) se sont trouvées être infiniment petites, donc considérées comme insignifiantes. Bien que la supplémentation en glutamine ait montré une taille d'effets plus importante pour l'haptoglobine, on peut se questionner à savoir si cela comporte une réelle signification clinique étant donné que les valeurs sanguines d'haptoglobine n'étaient pas assez élevées pour montrer la présence d'inflammation. En ce qui concerne la présence de symptômes d'IVRS, l'occurrence de TGI et la capacité de récupération des nageurs, la supplémentation semble montrer une petite taille

d'effet, principalement lors de la phase B du projet (voir Tableau XXVI, p.154). L'effet de l'intervention, soit l'efficacité du supplément, ne semble pas avoir eu d'impact majeur sur les différents paramètres mesurés. Le petit nombre de sujets, ainsi que la très grande variabilité des résultats obtenus pour chacune des variables peut expliquer les très petites mesures de taille d'effet obtenues pour la majorité des variables mesurées. Dans le cas où le « bruit » statistique est plus grand que le SWC, il est impossible de conclure sur l'effet de l'intervention. C'est donc probablement le cas de notre projet.

En effet, le suivi de certains marqueurs inflammatoires et immunitaires peut s'avérer complexe, étant donné la grande variabilité intra- et inter-individuelle existante. Une bonne compréhension de la variabilité biologique des paramètres mesurés dans le cadre d'un projet de recherche prendra donc une importance capitale, afin de permettre une interprétation adéquate des résultats. Certaines études provenant du milieu clinique ont justement souligné la grande variation intra-individuelle de la CRP comme marqueur d'inflammation [388,389]. Celle-ci peut en effet varier significativement dans le temps et est influencée par de nombreux facteurs, dont la présence d'infections. Il est ainsi suggéré de multiplier la fréquence de mesures de CRP lors de projets de recherche, comme un suivi régulier permettrait d'évaluer la variation intra-individuelle de ce marqueur [388].

En ce qui concerne la variabilité de paramètres immunitaires chez les athlètes, Francis et al. (2004) ont observé que les concentrations d'immunoglobulines salivaires (IgA, par exemple) chez des nageurs élités montraient une plus grande variabilité intra-individuelle lorsqu'ils étaient comparés à des individus actifs ou sédentaires [65]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les athlètes de haut niveau sont davantage exposés à diverses sources de variation, tel qu'à différents climats et environnements, pratiques alimentaires variables, voyages fréquents et stress psychologique [65]. Ces auteurs soulignent le fait que plus la variabilité intra-individuelle est importante, plus il devient difficile de noter l'amplitude du changement suite à une intervention. Ils suggèrent également d'augmenter le nombre d'échantillons par sujet afin de réduire la variance du groupe. Cette étude accentue une fois de plus l'importance de

considérer les athlètes élités comme étant une population unique et distincte de celle des individus actifs, comme leurs réponses physiologiques respectives sont différentes.

5.6 Analyses en composantes principales

Afin d'approfondir l'interprétation des résultats provenant des premiers tests statistiques de notre étude, des analyses en composantes principales (PCA) ont été effectuées avec les variables sanguines et salivaires exclusivement. Tel qu'expliqué précédemment, la PCA est une méthode d'analyse statistique non supervisée, projetant des points de données sur un graphique, permettant de visualiser leur distribution en fonction de combinaisons linéaires provenant de variables inter-reliées [390]. Ensuite, l'analyse des regroupements (*cluster analysis*) permet de regrouper les observations ayant un profil similaire [340]. Les *score plot* présentés dans la section des résultats (Figures 26 à 30, p.157 à 161) sont bi-dimensionnels, illustrant ainsi la première composante principale (axe vertical), ainsi que la seconde (axe horizontal). Les deux premières composantes sont, de façon indépendante, celles qui expliquent le plus la variation dans les données.

Contrairement à notre hypothèse initiale, mais de façon comparable aux résultats des analyses statistiques présentées précédemment, la supplémentation en glutamine ne semble pas influencer les variables différemment du placebo. En effet, tel qu'observé à la Figure 26 (p.157), les données ne semblent pas se regrouper en fonction de la condition expérimentale. Un des aspects qui a été soulevé à maintes reprises lors de l'interprétation des résultats de ce projet est la grande variabilité des données (CV intra- et inter-individuels présentés dans la section 4.2.2, p.122 et 4.5.1, p.146). Toutefois, suite aux PCA effectuées, on observe que les données pour chacun des sujets se rassemblent, signifiant ainsi que la variation intra-individuelle semble moindre que celle inter-individuelle (Figure 27, p.158). On observe ainsi que le profil des observations est stable dans le temps pour chacun des sujets, malgré le fait que le projet de recherche ait eu lieu sur une période de 7 mois. Ceci a été confirmé une seconde fois, alors que l'analyse des données basales et pré-supplémentation A et B exclusivement a été faite (Figure 28, p.159). L'absence de regroupement des données en fonction des phases de l'étude confirme

le fait que malgré la présence d'une longue période entre les phases A et B du projet, les valeurs sanguines et salivaires avant la période de supplémentation étaient comparables, donc n'ont pu affecter différemment l'impact de la supplémentation en phase B du projet.

Ensuite, le fait qu'aucun regroupement n'existait au niveau des mesures obtenues entre les valeurs pré- et post-compétition au sein d'une même phase de l'étude (Figure 29, p.160) précise le fait que les données ne semblaient pas varier significativement lors d'une même compétition.

Enfin, sachant que notre échantillon comprenait 7 femmes et 4 hommes et que le sexe puisse exercer un rôle sur les réponses immunitaires et inflammatoires suite à un effort physique (voir sections 1.3.1.4.2, p.15 et 1.3.4.5, p.40), l'influence de ce facteur potentiellement confondant a été vérifié à l'aide de PCA (Figure 30, p.161). Ainsi, puisqu'aucun regroupement n'est présent entre les données de sujets féminins ou masculins, cela indique que la variation des données associée au sexe des sujets était négligeable. Notons que 4 des 7 participantes prenaient des contraceptifs hormonaux, facteur ayant pu également contribuer à l'absence de différences entre les groupes.

Pour terminer, bien que les PCA n'aient pu permettre d'identifier un effet bénéfique quelconque de la supplémentation en glutamine, elles ont montré la grande variabilité inter-individuelle des mesures sanguines et salivaires mesurées. Ceci souligne ainsi l'importance d'établir un profil individuel de biomarqueurs chez l'athlète, afin que l'intervention soit adaptée aux besoins réels de chacun d'eux. De plus, les résultats découlant des PCA ont également permis de montrer que l'influence du sexe et la longue période de *washout* n'ont pas eu d'impact considérable sur les résultats. Notons toutefois qu'une des limites associées aux PCA est associée au fait que seules les bases de variation maximale sont choisies, ignorant ainsi les plus petites variations [391]. Donc, par exemple, les PCA ne seraient pas en mesure d'identifier de légères différences perçues pour un ou deux paramètres seulement, puisque ceux-ci sont analysés de façon globale.

5.7 Limites de l'étude

Cette étude comportait plusieurs limites, principalement associées à la complexité d'avoir comme sujets des athlètes de haut niveau. En laboratoire, il est possible de créer un contexte scientifique relativement optimal, où un maximum de variables peut être contrôlé. Ceci n'est malheureusement pas possible lorsque les études sont effectuées sur le terrain, surtout dans un contexte de compétitions, où le chercheur subit en quelque sorte les modifications de dernière minute associées aux circonstances du sport de haut niveau. En 2006, suite au lancement de *l'International Journal of Sports Physiology and Performance*, Louise Burke publiait une entrevue qu'elle avait effectuée avec David Pyne, l'éditeur de ce nouveau journal, mais surtout un physiologiste australien d'expérience, ayant effectué de nombreuses études chez l'athlète élite. Il souligne, entre autres, les difficultés pouvant être rencontrées par le chercheur lors d'études effectuées chez cette population spécifique, mais accentue aussi l'importance de développer une relation étroite avec les entraîneurs et les athlètes pour obtenir un meilleur engagement de leur part au sein du projet [342]. Ainsi, force est de constater que les difficultés rencontrées dans notre projet de recherche font partie des limites et des enjeux auxquels les chercheurs en nutrition sportive et physiologie de l'exercice sont fréquemment confrontés.

5.7.1 Contraintes méthodologiques survenues au cours de l'étude

Tout d'abord, les deux compétitions durant lesquelles la période de supplémentation s'est déroulée n'ont pas été similaires, en raison de l'annulation inattendue de la Coupe Canada qui devait avoir lieu à Toronto en octobre. Ainsi, nous avons dû opter dans la phase B de notre recherche pour une Coupe Québec à Montréal tenue dans la même période. Loin d'être optimal, ce changement de contexte nous a contraint à ajouter une journée de simulation lors de la phase B du projet puisque les durées des deux compétitions n'étaient pas les mêmes (trois jours vs deux jours).

De plus, bien que le groupe semblait homogène au départ, il s'en est avéré autrement puisque seulement la moitié des nageurs s'est qualifié pour l'équipe des Championnats du

Monde en Chine. Ainsi, le départ pour cette compétition importante était prévu quelques jours seulement après la phase A du projet. Comme tous les athlètes n'avaient pas été sélectionnés pour y participer, le niveau de stress perçu au moment des mesures sanguines et salivaires, de même que la consommation d'aides ergogènes lors de la compétition de la phase A ainsi que la charge d'entraînement n'étaient pas les mêmes pour tous les athlètes du groupe.

Tel qu'expliqué en détails préalablement dans le texte, un manque de puissance statistique a été noté, ce qui a rendu complexe l'interprétation des analyses statistiques. Ainsi, trois abandons ont eu lieu entre les deux phases de l'étude. Lors de la phase B du projet, deux groupes composés respectivement de 3 et de 5 sujets ont donc été comparés. Étant donné ce petit nombre de sujets, nous n'avons pu effectuer toutes les analyses statistiques prévues au départ, tels que des ANOVA et des analyses de corrélations. De plus, comme souligné précédemment, les résultats obtenus pour chacune des variables présentent une grande variabilité. Afin de limiter cette problématique, un plus grand nombre de mesures aurait pu être prise pendant l'année. Généralement, le fait de doubler le nombre de prises de mesures dans une étude permettrait d'augmenter la précision au même sens que celui de doubler le nombre de participants [341]. Ceci nous aurait en plus permis de pouvoir mieux comprendre le portrait de l'athlète dans différents contextes et différentes phases d'entraînement.

Enfin, tel que mentionné précédemment (voir section 3.4, p. 119), la durée de la supplémentation initialement prévue était d'un total de 23 jours (10 jours pré-compétition, 3 jours compétition, 10 jours post-compétition). Toutefois, étant donné le départ en Chine devancé de certains des participants en vue des Championnats du Monde, nous avons été contraints à arrêter la supplémentation 5 jours post-compétition. Bien que cette modification du protocole de recherche ne respectait pas l'échéancier originel, il est peu probable que ceci ait affecté nos résultats. En effet, puisque la supplémentation en glutamine ne semble pas avoir eu d'effets significatifs sur les paramètres mesurés 5 jours post-compétition, il est peu probable qu'à 10 jours suivant la compétition il y en ait eu.

5.7.2 Considérations futures

Puisque ce projet de recherche comportait plusieurs limites, celles-ci constituent des éléments méritant d'être pris en considération pour les études futures. Ces derniers relèvent principalement du devis expérimental, du choix de l'échantillon et des paramètres mesurés.

5.7.2.1 Devis expérimental

Bien que deux mesures basales (mai et juin) aient été effectuées avant le début de la première phase de supplémentation, celles-ci ne constituaient pas des valeurs au repos chez les athlètes, en début de saison. Il s'agissait davantage de valeurs prises dans un contexte d'entraînement. Des mesures avant la deuxième période de supplémentation auraient également dû être prises en septembre et octobre à titre comparatif.

Le fait que les deux périodes de supplémentation ait pris place à des moments différents de l'année aurait pu constituer un biais important. En effet, la phase A du projet a eu lieu en juillet donc à la fin de la saison de compétition, alors que la phase B était en automne, c'est-à-dire en début d'année. Toutefois, bien que les participants aient eu droit à une période de vacances de deux semaines à la fin de leur saison, il est peu probable que cela ait significativement influencé leurs caractéristiques physiologiques. En effet, Garcia-Pallarés et al. 2010 ont montré qu'une période de repos ou d'entraînement minimal (3 fois par semaine) pendant 5 semaines, consécutive à une saison de 43 semaines combinant des entraînements en endurance et résistance, affectait peu des athlètes élités de kayak [403]. En effet, les réductions de $VO_2\text{max}$ (valeur moyenne réduite : ± 70 ml/kg/min) et de forces musculaires (baisse de l'ordre de 4 à 10 % des valeurs du 1 RM) observés étaient minimales. De plus, Malcata et Hopkins (2014) ont mis en évidence le fait que la performance de nageurs élités variait peu entre chacune de leurs compétitions (CV intra-individuel 0,8 %) [392]. Si on compare cette variabilité, mais cette fois entre les performances observées entre deux saisons de compétition auprès d'athlètes, celle-ci serait uniquement légèrement plus élevée, bien que cet aspect n'ait pas été évalué précisément auprès de nageurs [392]. Pour l'aviron par exemple, le CV évalué entre deux

saisons était de 1,3 %, alors que celui pendant la saison était de 0,9 %. Dans ce contexte, la natation peut se comparer à l'aviron, puisqu'il s'agit également d'un sport de puissance, où la performance est réduite à un temps. La présence de variabilité dans la performance sportive provient de différents facteurs, dont la puissance produite par l'athlète, l'environnement, les dynamiques de courses, les habiletés techniques, et les scores subjectifs [392]. Ainsi, la natation est un sport présentant une faible variabilité de la performance puisque peu d'éléments externes l'affecteront, comparativement entre autres aux sports où les habiletés techniques ou tactiques sont très importantes. De façon complémentaire, dans le cadre de notre projet, les résultats provenant des PCA effectuées permettent de confirmer le fait que les valeurs sanguines et salivaires obtenues en pré-supplémentation ne variaient pas en fonction des différentes phases de l'étude. De plus le calcul du volume d'entraînement lors de la phase A et B du projet n'était pas significativement différent, ce qui laisse présumer que les participants étaient soumis à un stress physique similaire d'entraînement en se présentant aux deux compétitions.

Également, contrairement aux études effectuées en laboratoire où la période de *washout* est généralement de 6 à 8 semaines, la période séparant nos deux interventions était de près de 4 mois. Toutefois, la particularité de cette étude provient du fait que l'intervention devait se faire dans un contexte réel de compétition. Ainsi, l'importance première quant aux choix des deux compétitions découlait du fait que celles-ci devaient être de même calibre. C'est pourquoi initialement, deux compétitions de niveau international avaient été choisies. Toutefois, tel que discuté dans la section Méthodologie (voir section 3.3, p. 102), la seconde compétition qui devait avoir lieu à Toronto avait été annulée quelques semaines avant celle-ci. C'est pourquoi une compétition de moins haut calibre avait par la suite été sélectionnée. Si on se réfère à différentes études effectuées en altitude auprès d'athlètes élités, il n'est pas rare d'observer des périodes de *washout* aussi longues [393,394]. Par exemple, l'équipe de Wachsmuth et al. 2013 a mesuré les effets d'entraînement en altitude sur la masse d'hémoglobine auprès de nageurs élités sur une période de 2 ans. Ainsi, plusieurs mois séparaient chacune des interventions auprès des participants [394].

Il est néanmoins essentiel de préciser le fait que si l'étude avait été effectuée auprès d'individus moins entraînés, d'athlètes en développement ou sous-élites, il est tout à fait vrai qu'une période de *washout* aussi longue aurait pu influencer considérablement les caractéristiques physiologiques des participants. La présence d'une période de repos prolongée, telle que des vacances, chez certains ou des changements au niveau des habitudes journalières chez d'autres auraient pu influencer celles-ci. Toutefois, dans le contexte de ce projet, cette hypothèse semble peu probable étant donné le fait qu'il s'agissait d'athlètes de haut niveau. En effet, contrairement à une population d'individus entraînés, les athlètes élites détiennent un mode de vie très régulé et routinier. Ils ont peu de vacances et ne font principalement que s'entraîner, manger, dormir et récupérer. Bien qu'il ne s'agisse pas de nageurs, Tonnessen et al. (2014) illustrent bien les variations annuelles d'entraînement auprès d'athlètes olympiques [395]. Chez ce groupe de skieurs de fond et biathlètes, 800 h d'entraînement, correspondant à 500 sessions par années, sont effectuées. Une seule période de récupération d'un mois est présente annuellement, où une vingtaine d'heures d'entraînement est tout de même effectuée. Ainsi, les athlètes élites s'entraînent de façon continue avec des charges élevées toute l'année, présentant ainsi moins de variabilité au niveau de leur charge d'entraînement que les athlètes sous-élites et encore moins que des universitaires ou professionnels bien entraînés. Afin de corroborer cet aspect, Malcata et Hopkins (2014) ont souligné que les athlètes sous-élites montrent une plus grande variabilité au niveau de leur performance comparativement aux athlètes de très haut niveau [392].

Notre design expérimental n'était pas optimal dans la mesure où les compétitions choisies n'étaient pas toutes les deux de grand calibre et n'impliquaient pas de voyage à l'étranger. Le stress physiologique et psychologique encouru par celles-ci n'était ainsi pas comparable à celui occasionné par de grandes compétitions aux enjeux importants. Ainsi, les travaux de recherches ultérieurs devraient viser comme population des athlètes élites en périodes d'entraînement intense ou de compétitions à l'étranger.

Il serait également intéressant d'évaluer l'incidence des IVRS, ainsi que l'occurrence des TGI de manière plus régulière lors de la saison de compétition, afin de voir si la supplémentation en glutamine exerce un effet protecteur réel à cet égard. La présence d'IVRS devrait également être confirmée suite à un diagnostic clinique effectué par un médecin.

L'intervention s'est déroulée à simple-insu, puisque la candidate devait se charger de préparer les sacs de suppléments et de placebo et que les doses étaient calculées en fonction de la masse maigre. Avec les ressources disponibles, il n'était pas possible que le devis de recherche puisse se faire à double-insu. Par conséquent, le risque de biais d'observation était existant, puisque la personne évaluant les résultats (la candidate) était au courant du traitement reçu. Toutefois, dans un premier temps, les paramètres sanguins et salivaires sont des mesures objectives ce qui limite le risque de biais d'observation. De plus, il importe de souligner le fait que l'infirmière qui effectuait les prises de sang, de même que les techniciens ayant effectué les tests en laboratoire ne connaissaient pas la nature de l'intervention pour chacun des sujets. Tous les échantillons avaient été codés. Dans un deuxième temps, les questionnaires d'IVRS et de TGI, ainsi que le RESTQ-Sport ont été complétés par les participants alors qu'ils étaient à leur domicile, donc la candidate n'a pu avoir d'influence à ce niveau.

5.7.2.2 Choix de l'échantillon

Il est également important de souligner le fait que les participants de cette étude n'étaient pas du même sexe (4 hommes, 7 femmes). En effet, les critères d'inclusion de l'étude avaient pour but de recruter des athlètes élités âgés de plus de 18 ans, suivant tous le même programme d'entraînement, afin d'obtenir le groupe le plus homogène possible. Le sexe semble en effet avoir une influence sur certains paramètres du système immunitaire, puisque les femmes seraient plus à risque de développer une IVRS dans la population générale [62,63]. En effet, l'œstrogène et la progestérone peuvent moduler le système immunitaire. Toutefois, un exercice prolongé est reconnu pour avoir un effet immunodépresseur autant chez les athlètes masculins que féminins (voir section 1.3.1.4). Dans le cadre de notre étude, le groupe entier de nageurs de l'équipe national avait été sélectionné, indépendamment de leur sexe, puisque nous avons émis

l'hypothèse que l'ampleur des changements observés par la prise du supplément ou par l'effet de la compétition serait supérieure à celle associée à la différence entre les sexes. Parallèlement à ceci, plusieurs études dans le même champ de recherche comportant un faible nombre de participants ont également utilisé un groupe mixte [221,275]. Les résultats provenant des PCA effectuées permettent de corroborer le fait que le sexe ne semble pas avoir eu un impact significatif sur les variables mesurées. Soulignons toutefois que dans le cadre d'études ultérieures, il serait optimal de recruter soit des individus de même sexe ou soit un échantillon plus grand, permettant d'identifier justement les différences potentielles observées entre les résultats des hommes et des femmes.

Il aurait pu être pertinent d'ajouter un groupe contrôle non-athlète, afin d'observer les effets d'une supplémentation en glutamine sans la présence d'entraînement, ni de compétition. À notre connaissance, aucune étude n'a évalué les effets de ce supplément de manière chronique chez une population normale. De plus, il aurait été pertinent de vérifier si la variabilité des paramètres mesurés était comparable entre les deux groupes.

5.7.2.3 Paramètres mesurés

La charge d'entraînement des athlètes n'a pas pu être évaluée, puisque seuls les entraîneurs et le préparateur physique ont rempli les questionnaires relatant le volume et l'intensité des entraînements. Les études des dernières années ont montré qu'il était davantage valide que la charge d'entraînement soit calculée à partir des données obtenues par l'athlète directement [213].

Aucune mesure de performance n'a été incluse dans l'étude puisque les athlètes ne nageaient pas nécessairement les mêmes épreuves lors des deux compétitions et le calibre de celles-ci était différent (compétition internationale vs provinciale). Également, la compétition de la phase A s'est déroulée dans une piscine de 50 m, alors que celle de la phase B a eu lieu en

petit bassin (25 m). Il demeure donc impossible d'effectuer des comparaisons entre les différentes performances.

Pour terminer, il aurait été pertinent de recueillir des informations quant aux habitudes de sommeil des athlètes lors de chacune des phases du projet. Il est reconnu à quel point celles-ci peuvent avoir un lien sur de nombreux paramètres physiologiques et psychologiques [213,396]. En effet, le manque de sommeil peut avoir de sérieux impacts délétères sur la performance, la motivation, la perception de l'effort, ainsi que sur de nombreuses fonctions biologiques [213].

5.8 Études futures

Cette section discutera des éléments à considérer dans le cas où l'évaluation des effets d'une supplémentation en glutamine désire être poursuivie auprès d'athlètes. Par la suite, quelques pistes de recherche seront discutées en ce qui a trait aux études désirant vérifier l'efficacité d'autres suppléments nutritionnels dans le but de réduire l'incidence d'IVRS et TGI chez une population athlétique. Enfin, l'utilisation de nouvelles approches scientifiques seront discutées, pouvant potentiellement permettre l'identification de certains biomarqueurs visant à prédire l'apparition d'IVRS.

5.8.1 Études futures visant à évaluer les effets de la supplémentation en glutamine chez les athlètes élités

L'étude d'une supplémentation en glutamine dans un contexte athlétique devrait être poursuivie, puisque les recherches effectuées jusqu'à ce jour ne permettent pas de conclusion claire et juste à cet égard. De plus, il s'agit toujours d'un supplément dont plusieurs nutritionnistes du sport se servent sur le terrain, particulièrement auprès d'athlètes élités ayant des TGI sévères ou pour ceux contractant des IVRS de façon récurrente en période d'entraînement intense ou lors de compétitions à l'étranger. Plusieurs épisodes anecdotiques

semblent associer des bienfaits réels à la prise d'un supplément de glutamine pour certains athlètes de haut niveau.

Toutefois, afin qu'une étude future soit réellement en mesure d'évaluer les effets d'une supplémentation en glutamine, il est nécessaire d'initier une réflexion quant aux paramètres essentiels à considérer permettant une réponse claire à cette question de recherche. Ainsi premièrement, quelle population à l'étude devrait être choisie? Est-ce que les études futures devraient recruter des athlètes sous-élites ou en développement afin d'obtenir un échantillon plus important de participants? À l'opposé, demeure-t-il essentiel de choisir une population d'athlètes élites puisque les recommandations découlant des résultats leur seront destinées? Deuxièmement, est-ce que la natation est le sport où les athlètes sont le plus susceptibles de tirer profit d'une supplémentation en glutamine ou bien ceux pratiquant d'autres types de sports en bénéficieraient davantage? Troisièmement, est-ce que la dose et la durée de la supplémentation en glutamine choisies lors de cette étude étaient optimales ou bien celles-ci devraient être ajustées? Quatrièmement, sachant que les mesures sanguines et salivaires présentent une grande variabilité intra- et inter-individuelle, quelles stratégies devraient être mises en place afin que cet aspect ne vienne pas minimiser les effets de la supplémentation, lorsque les résultats seront analysés dans leur ensemble? Cinquièmement et pour terminer, est-ce que d'autres paramètres, outre les aspects immunitaires et inflammatoires, devraient être ajoutés aux analyses? Ainsi, la section suivante répondra à ces différentes questions, afin de pouvoir concevoir un protocole de recherche suffisamment robuste, permettant de répondre à l'hypothèse de recherche principale de cette étude.

Ainsi, bien que la recherche effectuée auprès d'athlètes élites soit complexe à mener, il demeure justifié et primordial de continuer d'évaluer cette population bien spécifique, et ce dans un contexte d'entraînement et/ou de compétition. Dans une revue parue récemment (2017), Louise Burke souligne l'importance d'effectuer des études de terrain, puisque celles ayant lieu en laboratoire ne prennent pas en considération les diverses caractéristiques propres à la pratique du sport et plus particulièrement à celles associées aux compétitions[397]. Afin que les résultats

d'études puissent réellement s'appliquer aux athlètes élités, il est fortement recommandé que celles-ci incluent des sujets très bien entraînés et que les protocoles utilisés reproduisent de façon réelle la manière dont les athlètes en feraient usage dans leur quotidien [397]. Considérant ces recommandations, il demeure justifié de poursuivre la recherche chez une population de nageurs élités, en situation réelle d'entraînement et de compétition, plutôt qu'en laboratoire.

Ensuite, tel que suggéré par les résultats de cette étude, la participation à une compétition de natation n'engendrerait possiblement pas suffisamment de stress sur l'organisme, pour que les athlètes bénéficient d'une supplémentation en glutamine dans ce contexte. Toutefois, si on se réfère au programme d'entraînement annuel de nageurs, leur charge d'entraînement est fort importante lors des phases de préparation générale et spécifique [398]. La phase générale d'entraînement comporte un volume d'entraînement plus important, alors que la phase spécifique se distingue par une plus grande intensité des entraînements. Des camps d'entraînement peuvent avoir lieu lors de chacune de ces deux périodes de préparation, où les objectifs de développement physiologique seront différents. Sachant qu'il a été observé que les réserves plasmatiques de glutamine étaient abaissées chez les nageurs prenant part à des périodes d'entraînement intensif [239], les effets de la supplémentation en glutamine seraient possiblement davantage marqués dans un contexte de camp d'entraînement. Sachant néanmoins qu'il est difficile d'obtenir un échantillon homogène de nageurs élités suffisamment important, il pourrait être justifié de cibler des athlètes pratiquant un autre sport. Ainsi, le cyclisme est considéré comme étant un sport fort exigeant, où les athlètes sont soumis à des charges d'entraînement élevées, en plus de prendre part régulièrement à des camps entraînement en altitude [399]. Le poids de l'athlète est également un enjeu important, étant donné l'importance d'obtenir un ratio de puissance mécanique par unité de masse corporelle le plus élevé possible, particulièrement dans les montées [399]. Une supplémentation en glutamine semblerait ainsi justifiée pour ce type d'athlètes, et ce particulièrement lors des camps d'entraînement où une restriction calorique est infligée aux athlètes. Toutefois, afin d'obtenir un échantillon homogène, c'est-à-dire détenant un calendrier d'entraînement et de compétition similaire, le choix d'une équipe cycliste professionnelle pourrait constituer une option intéressante.

En ce qui concerne la dose et la durée de la supplémentation en glutamine, il semble toujours opportun d'administrer le supplément de manière chronique, soit avant, pendant et après la période où l'athlète pourrait se voir vulnérable. Le nombre de jours minimal nécessaire n'a pas été identifié dans la littérature jusqu'à présent. Toutefois, étant donné l'absence d'effets secondaires, la glutamine pourrait être débutée 7 à 10 jours avant le début d'un camp d'entraînement. À propos de la dose, Zuhl et al. (2014), ont montré que la prise de 0,9 g de glutamine/kg de masse maigre avait un effet bénéfique sur la perméabilité intestinale engendrée par un effort physique intense [287,288]. Ainsi, il pourrait être intéressant d'augmenter légèrement la dose par rapport à celle utilisée lors de cette étude.

Puisque les paramètres sanguins et salivaires présentent une grande variabilité biologique, le fait de multiplier la fréquence de mesures lors d'études futures permettra dans un premier temps d'évaluer de façon plus précise la variation intra-individuelle des participants. Dans un second temps, le fait d'augmenter le nombre d'échantillons recueillis par sujet permettra également de réduire la variance du groupe.

Enfin, tel que relevé dans cette thèse, la complexité associée à l'étude de la fonction immunitaire auprès de cette population dans un contexte d'entraînement et de compétition est telle, qu'il demeure difficile de mesurer l'impact réel de la supplémentation en glutamine. Ainsi, au lieu de se concentrer principalement sur les paramètres immunitaires comme les projets de recherche l'ont fait jusqu'à présent, il faudrait plutôt que les études futures se concentrent sur les effets d'une supplémentation en glutamine et la santé intestinale d'athlètes ayant des troubles gastro-intestinaux importants. En effet, comme notre protocole de recherche a été élaboré en 2006, les études montrant les bienfaits d'une supplémentation en glutamine sur la perméabilité intestinale en situation d'exercice n'avaient pas encore été effectuées [287,288]. Lors d'études futures, il serait évidemment pertinent de considérer cette avenue. Il est bien reconnu que le système gastro-intestinal constitue une des premières barrières de défense du système immunitaire [400]. L'évaluation des effets d'une supplémentation en glutamine chez des athlètes élités en périodes de compétition sur les marqueurs indiquant la présence de

perméabilité intestinale et de la présence d'endotoxines n'a pas été effectuée. Le lien entre la glutamine et l'expression des HSP-70 ayant été établi *in vitro* et *in vivo*, tant dans un contexte clinique que dans une situation d'effort physique [287,288,401], il demeure toujours pertinent de mesurer les HSP-72 lors d'études futures. Toutefois, plutôt que d'évaluer uniquement les valeurs sériques d'HSP-72, il serait davantage pertinent d'évaluer les concentrations de ce marqueur dans certaines cellules spécifiques, comme l'ont fait Zuhl et al. (2014) en mesurant l'expression des protéines de choc thermique dans les cellules mononucléaires sanguines périphériques [287,288].

Ainsi, malgré le fait que la supplémentation en glutamine ne suscite plus le même niveau d'intérêt que lors de l'initiation de ce projet de recherche, il n'en demeure pas moins que certains rôles de la glutamine n'ont pas encore été suffisamment étudiés chez l'athlète et mériteraient une attention particulière, dont entre autres sa capacité à réduire la perméabilité intestinale engendrée par l'effort physique intense [287,288]. De plus, l'absence d'effets secondaires associée à la prise de glutamine devrait également être soulignée, puisque cela présente une grande importance lorsqu'il est question d'évaluer les bénéfices et les inconvénients découlant d'une intervention qui sera effectuée chez les athlètes de haut niveau. Enfin, il serait intéressant d'évaluer les fluctuations des valeurs plasmatiques de glutamine à différents moments-clés de la journée, en comparant un groupe d'athlètes à un groupe contrôle. Idéalement, l'apport alimentaire lors de cette expérimentation devrait être contrôlé afin de limiter les biais y étant associés.

Pour terminer, une autre avenue de recherche visant à évaluer les effets d'une supplémentation en glutamine pourrait être celle d'effectuer une étude de cas chez un athlète ayant une incidence élevée d'IVRS et de TGI. Ce design expérimental est de plus en plus utilisé dans le domaine de la nutrition sportive et de la physiologie de l'exercice [402-409]. Un plus grand nombre de mesures pourrait ainsi être effectué au cours de la saison d'entraînement et de compétition de l'athlète, ce qui permettrait d'identifier la variabilité intra-individuelle du sujet. Ces conditions seraient ainsi plus favorables pour déterminer la taille d'effet associée à la prise

du supplément. Toutefois, notons que ces résultats ne seraient pas généralisables à une population d'athlètes de haut niveau.

5.8.2 Études futures visant à évaluer l'efficacité d'autres suppléments sur l'incidence d'IVRS et de TGI chez les athlètes élités

Tel que discuté fréquemment dans cette thèse, l'incidence accrue d'IVRS et de TGI chez un bon nombre d'athlètes s'avère être un problème réel, pouvant certes avoir des effets délétères sur la performance. Malgré le fait que la glutamine semble exercer un rôle déterminant dans le bon fonctionnement des cellules immunitaires *in vitro*, les bénéfices d'une supplémentation chez l'athlète restent à être démontrés (voir section 1.6.4.1, p.74). Ainsi, les études futures ayant pour objectif de réduire l'incidence d'IVRS et de TGI chez l'athlète élite pourraient se concentrer sur l'utilisation d'autres suppléments dont l'efficacité a davantage été démontrée.

À ce jour, la consommation de probiotiques semble être le seul supplément ayant à la fois pu démontrer une réduction de l'incidence d'IVRS, ainsi que de TGI chez une population athlétique [362]. Quelques vitamines et minéraux sont bien entendus impliqués dans le bon fonctionnement de la défense immunitaire, tels que la vitamine C, la vitamine D, la vitamine E, le zinc et le fer, toutefois, une supplémentation serait uniquement bénéfique pour réduire l'incidence d'IVRS dans les cas de déficiences [43,362]. Outre la glutamine, aucun autre acide aminé ne semble pertinent à cet égard. Au début des années 2000, les acides aminés à chaîne ramifiés (AACR) avaient été identifiés comme pouvant potentiellement prévenir l'immunodépression associée à la pratique d'un effort physique long et intense, agissant à titre de précurseur de la glutamine [410]. Un seul groupe de chercheurs a toutefois vérifié les effets d'une supplémentation chronique en AACR chez des athlètes d'endurance [226,411]. La prise du supplément avait permis un maintien de la concentration plasmatique de glutamine suite à la participation à un triathlon, tout en assurant le bon fonctionnement des cellules mononucléaires périphériques sanguines [226,411]. Toutefois, à notre connaissance, aucune autre étude visant à évaluer l'impact sur la réduction d'IVRS auprès d'athlète de haut niveau n'a été effectuée.

En effet, la prise de probiotiques semble être une avenue favorable quant à la réduction des symptômes d'IVRS et de TGI chez les athlètes ou individus très actifs [412]. En effet, plusieurs études ont permis de montrer une réduction de la fréquence, de la sévérité et/ou de la durée de problèmes gastro-intestinaux et d'infections respiratoires chez cette population [413-417]. Les mécanismes d'action spécifiques restent toujours à être identifiés, mais les plus enclins à être impliqués sont les interactions avec le microbiote, avec le système immunitaire des muqueuses, ainsi qu'avec la signalisation immunitaire via de multiples organes et systèmes [412]. Davantage de recherches sont présentement requises afin d'identifier les souches qui seraient les plus efficaces, ainsi que les protocoles qui seraient les mieux adaptés à la population athlétique. Il existe néanmoins certaines recommandations actuelles stipulant la nécessité de débiter la supplémentation 14 jours avant les voyages outre-mer ou les camps d'entraînement ou compétitions, afin de fournir suffisamment de temps aux bactéries pour coloniser l'intestin [412]. Bien que les doses optimales restent toujours à être déterminées, certaines souches ont déjà été identifiées comme pouvant fournir des effets bénéfiques: *L. fermentum*, *L. Casei*, *L. Gasseri*, *B. bifidum*, *B. longum* et *L. rhamnosus GG* [412].

5.8.3 Études futures visant à identifier certains biomarqueurs pouvant prédire l'apparition d'IVRS chez les athlètes élités

Bien qu'il soit justifié et important en sciences appliquées de s'inspirer des protocoles de recherche élaborés par des pairs afin de corroborer les résultats obtenus dans d'autres contextes et avec différents échantillons, il demeure tout aussi capital d'adopter une approche novatrice et d'utiliser de nouvelles technologies permettant d'amener la recherche à un autre niveau. Les sciences « omiques » en sont un exemple, comprenant entre autres la génomique, la protéomique et la métabolomique. Jusqu'à présent, leur utilisation en physiologie de l'exercice a permis entre autres d'identifier de nouvelles voies métaboliques, de détecter de nouveaux isoformes et biomarqueurs en lien avec les processus physiologiques et pathologiques associés à l'exercice [82]. Toutefois, il demeure capital d'exploiter ces technologies avec une population athlétique élitée, car jusqu'à ce jour peu d'applications pratiques ressortent des résultats obtenus et permettent de réels avancements sur le terrain.

Ayant récemment vu le jour, le terme « *Sportomics* » indique les changements métaboliques observés durant le sport et l'exercice [390]. Selon Bassini et Cameron (2014), ce concept implique l'analyse d'un grand nombre de données provenant de variables métaboliques recueillies en réponse à un entraînement physique ou à une compétition. Ainsi, la mesure de différents métabolites pourrait permettre éventuellement une meilleure compréhension de l'état actuel de l'athlète (fatigue, capacité physique, etc.) ou encore pourrait aider à prédire par exemple la susceptibilité aux infections [390]. La métabolomique est donc spécifiquement l'étude de métabolites, définis comme étant des molécules de faibles poids moléculaires présentes dans le système biologique [418]. L'utilisation de cette approche pourrait donc apporter de nouvelles perspectives quant à l'étude de processus métaboliques complexes en lien avec l'influence de la nutrition et l'exercice sur la fonction immunitaire et l'inflammation [419].

En effet, selon Heaney et al. (2017), bien que de nombreux biomarqueurs salivaires associés à la fonction immunitaire ont été mesurés jusqu'à présent, la relation entre les IgA salivaires et les IVRS, par exemple, demeure faible (coefficient de détermination < 30%). Par conséquent, l'utilisation de la métabolomique, pourrait permettre d'identifier d'autres marqueurs salivaires pouvant potentiellement être davantage associés à la susceptibilité aux infections chez les athlètes. Song-Gyu et al. (2014) ont observé que certains métabolites salivaires étaient significativement augmentés chez des joueurs de soccer, suite à une fatigue induite par des matchs de soccer, joués lors de 3 jours consécutifs [420].

Pour terminer, Nieman et Mitmesser (2017) ont récemment publié une revue discutant des avantages associés à l'utilisation de la métabolomique afin de vérifier l'impact potentiel de la nutrition sur le système immunitaire lors de la récupération à un exercice intense [419]. Ils concluent que cette approche serait particulièrement utile pour interpréter les réponses de l'organisme face aux manipulations nutritionnelles effectuées dans un contexte d'exercice. Ainsi, lors de futurs projets de recherche, il serait pertinent d'entreprendre cette avenue prometteuse et d'effectuer des analyses métabolomiques afin d'identifier de nouveaux marqueurs qui seraient potentiellement plus sensibles pour prédire l'apparition d'IVRS chez

l'athlète de haut niveau. Celles-ci permettraient également de mieux comprendre les changements immunitaires et inflammatoires engendrés par différents types d'exercices physiques, spécifiquement auprès d'une population d'athlètes élités.

Chapitre 6: Conclusion

Pour conclure, ce projet de recherche n'a pas permis de montrer qu'une supplémentation en glutamine chez des nageurs élités puisse être réellement bénéfique dans un contexte de compétition. Toutefois, la principale constatation de cette thèse ne devrait pas se limiter au fait que la supplémentation en glutamine semble avoir été inefficace chez cette population, mais devrait plutôt mettre en évidence la complexité d'effectuer des études chez une population athlétique élitée.

La présence de nombreuses contraintes méthodologiques survenues hors de notre contrôle en cours d'étude, telles que l'annulation d'une des deux compétitions initialement sélectionnées, la consommation de bicarbonate de sodium lors des compétitions, le fait que seulement certains nageurs aient été sélectionnés pour les Championnats du Monde et finalement le fait que trois nageurs sur onze aient cessé de nager avec l'équipe nationale après la phase A, a sans contredit affecté les résultats obtenus. De plus, le fait d'avoir un petit échantillon de participants combiné à la grande variabilité des paramètres mesurés a également complexifié l'analyse statistique.

Les athlètes de haut niveau représentent certes une population unique, se distinguant de nombreuses façons des athlètes en développement et des individus bien entraînés. Bien que l'extrapolation des résultats obtenus à l'aide d'études effectuées sur ces populations soit pratique courante dans le milieu de la nutrition sportive, il n'en demeure pas moins que cela ne soit pas optimal [341].

Il devrait néanmoins être souligné que le design d'étude utilisé dans le cadre de ce projet, c'est-à-dire un essai transversal, randomisé, contrôlé contre placebo, demeure la méthode de choix quant à l'évaluation de l'efficacité d'un supplément chez l'athlète. De plus, les hypothèses de cette thèse répondaient réellement à des questions de recherche pertinentes et innovatrices au moment où ce projet a été initié en 2006. Encore à ce jour, soit dix ans plus tard, aucune étude

n'a vérifié les effets chroniques d'une supplémentation en glutamine dans un contexte de compétition chez des athlètes élités sur des paramètres immunitaires, inflammatoires, ainsi que sur l'incidence d'IVRS et de TGI.

Les nouvelles données montrant les bienfaits réels d'une supplémentation chronique et aiguë en glutamine sur la perméabilité intestinale dans un contexte d'exercice sont réellement prometteuses [287,288]. Les études traitant de la supplémentation en glutamine chez l'athlète de haut niveau devraient donc être poursuivies et pourraient possiblement se concentrer sur des sports reconnus pour engendrer des troubles gastro-intestinaux sévères et une plus grande perméabilité intestinale, tels que la course à pied, le cyclisme et le triathlon [126]. Également, ces études devraient cibler une période de mesures plus longue lors de la saison d'entraînement et de compétition des athlètes afin d'obtenir un portrait plus juste et global des bienfaits éventuels associés à la supplémentation en glutamine. La petite taille d'échantillon associée aux études effectuées chez l'athlète élite, ainsi que la grande variabilité des résultats y étant associée pourra se voir atténuée en augmentant le nombre d'observations.

En terminant, une supplémentation chronique en glutamine administrée avant, pendant et après une compétition de natation ne semble pas avoir eu d'effets significatifs chez le groupe supplémente comparativement à celui recevant le placebo. Toutefois, étant donné la présence de plusieurs contraintes méthodologiques survenues en cours d'étude, découlant de la réalité du contexte sportif de haut niveau, il serait inexact d'affirmer hors de tout doute qu'une supplémentation en glutamine chez les nageurs élités est inefficace pour atténuer les réponses immunitaire et inflammatoire.

Bibliographie

1. Ehrensvar G, Fischer A, Stjernholm R. Protein metabolism of tissue cells in vitro; the chemical nature of some obligate factors of tissue cell nutrition. *Acta Physiol Scand.* 1949;18:218–30.
2. Eagle H, Oyama VI, Levy M, Horton CL, Fleischman R. The growth response of mammalian cells in tissue culture to L-glutamine and L-glutamic acid. *J Biol Chem.* 1956;218:607–16.
3. Roth E, Funovics J, Mühlbacher F, Schemper M, Mauritz W, Sporn P, et al. Metabolic disorders in severe abdominal sepsis: glutamine deficiency in skeletal muscle. *Clin Nutr.* 1982;1:25–41.
4. Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero BC. *Modern nutrition in health and disease.* 10 ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
5. Calder PC, Yaqoob P. Glutamine and the immune system. *Amino Acids.* 1999;17:227–41.
6. Taylor L, Curthoys NP. Glutamine metabolism: role in acid-base balance. *Biochem Mol Biol Educ.* 2004;32:291–304.
7. Oehler R, Pusch E, Dungal P, Zellner M, Eliassen MM, Brabec M, et al. Glutamine depletion impairs cellular stress response in human leucocytes. *Br J Nutr.* 2002;87 (Suppl 1) :S17–21.
8. Castell L. Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. *Sports Med.* 2003;33:323–45.
9. Lund P. Metabolism of glutamine, glutamate and aspartate. In: *Nitrogen metabolism in man.* London: Applied Sciences; 1981. pages 155–67.
10. Cynober L. Acides aminés (structure, essentialité, transport, métabolisme). In: *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.* Paris: Springer Paris; 2007. pages 57–73.
11. Brosnan JT, Williamson DH. Mechanisms for the formation of alanine and aspartate on rat liver in vivo after administration of ammonium chloride. *Biochem J.* 1974;138:453–62.
12. Felig P. Amino acid metabolism in man. *Annu Rev Biochem.* 1975;44:933–55.
13. Darmaun D, Déchelotte P. Role of leucine as a precursor of glutamine alpha-amino nitrogen in vivo in humans. *Am J Physiol.* 1991;260:E326–9.

14. MacLean DA, Graham TE, Saltin B. Stimulation of muscle ammonia production during exercise following branched-chain amino acid supplementation in humans. *J Physiol.* 1996;493 (Pt 3):909–22.
15. Gerich JE, Meyer C, Stumvoll MW. Hormonal control of renal and systemic glutamine metabolism. *J Nutr.* 2000;130 (Suppl) :S995–1001.
16. Van Acker BA, Hulsewé KW, Wagenmakers AJ, Soeters PB, Meyenfeldt von MF. Glutamine appearance rate in plasma is not increased after gastrointestinal surgery in humans. *J Nutr.* 2000;130:1566–71.
17. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced nutrition and human metabolism.* 4 ed. Belmont, CA: Thomson; 2005.
18. Taylor PM, Egan CJ, Rennie MJ. Transport of glutamine across blood-facing membranes of perfused rat jejunum. *Am J Physiol.* 1989;256:E550–58.
19. Avissar NE, Ziegler TR, Toia L, Gu L, Ray EC, Berlanga-Acosta J, et al. ATB0/ASCT2 expression in residual rabbit bowel is decreased after massive enterectomy and is restored by growth hormone treatment. *J Nutr.* 2004;134:2173–77.
20. Windmueller HG. Metabolism of vascular and luminal glutamine by intestinal mucosa in vivo. In: *Glutamine metabolism in mammalian tissues.* Berlin : Springer-Verlag; 1984. pages 61–77.
21. Watford M. Glutamine and glutamate metabolism across the liver sinusoid. *J Nutr.* 2000;130 (Suppl):S983–7.
22. Stumvoll M, Perriello G, Meyer C, Gerich J. Role of glutamine in human carbohydrate metabolism in kidney and other tissues. *Kidney Int.* 1999;55:778–92.
23. Wernerman J. Glutamine supplementation to critically ill patients? *Crit Care.* 2014;18:214.
24. Biolo G, Zorat F, Antonione R, Ciocchi B. Muscle glutamine depletion in the intensive care unit. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005;37:2169–79.
25. Lacey JM, Wilmore DW. Is glutamine a conditionally essential amino acid? *Nutr Rev.* 1990;48:297–309.
26. Fuchs BC, Bode BP. Stressing out over survival: glutamine as an apoptotic modulator. *J Surg Res.* 2006;131:26–40.
27. Kelly D, Wischmeyer PE. Role of L-glutamine in critical illness: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6:217–22.

28. Michael G. Immune function in sport and exercise. 1st ed. London, UK: Churchill Livingstone; 2006.
29. Hulsewe K. Inflammation rather than nutritional depletion determines glutamine concentrations and intestinal permeability. *Clin Nutr.* 2004;23:1209–16.
30. Neu J, DeMarco V, Li N. Glutamine: clinical applications and mechanisms of action. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5:69–75.
31. Gleeson M. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *J Nutr.* 2008;138 (Suppl):S2045–49.
32. Newsholme EA, Crabtree B, Ardawi MS. Glutamine metabolism in lymphocytes: its biochemical, physiological and clinical importance. *Q J Exp Physiol.* 1985;70:473–89.
33. Castell L. Granule localization of glutaminase in human neutrophils and the consequence of glutamine utilization for neutrophil activity. *J Biol Chem.* 2004;279:13305–10.
34. Castell LM, Newsholme EA. The relation between glutamine and the immunodepression observed in exercise. *Amino Acids.* 2001;20:49–61.
35. Dejong CH, Heeneman S, Deutz NE, Buurman WA. Correspondence. *Clin Nutr.* 1994;13:326–27.
36. Deutz NEP, Reijven PLM, Athanasas G, Soeters PB. Post-operative changes in hepatic, intestinal, splenic and muscle fluxes of amino acids and ammonia in pigs. *Clin Sci.* 1992;83:607–14.
37. Newsholme P, Curi R, Pithon-Curi TC, Murphy CJ, Garcia C, Pires de Melo M. Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease metabolism. *J Nutr Biochem.* 1999;10:316–24.
38. Crawford J, Cohen HJ. The essential role of L-glutamine in lymphocyte differentiation in vitro. *J Cell Physiol.* 1985;124:275–82.
39. Wallace C, Keast D. Glutamine and macrophage function. *Metab Clin Exp.* 1992;41:1016–20.
40. Kwon WY, Youn YK, Rhee JE, Song HG, Suh GJ. The effect of glutamine on hepatic antioxidant defenses in sepsis. *Ann Emerg Med.* 2001;38 (Suppl) :S38.
41. Ogle C, Ogle J, Mao J, Simon J, Noel J, Li B, et al. Effect of glutamine on phagocytosis and bacterial killing by normal and pediatric burn patient neutrophils. *JPEN.* 1994;18:128–33.
42. Parry-Billings M, Evans J, Calder PC, Newsholme EA. Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? *Lancet.* 1990;336:523–25.

43. Walsh NP, Gleeson M, Pyne DB, Nieman DC, Dhabhar FS, Shephard RJ, et al. Position statement. Part two: Maintaining immune health. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:64–103.
44. Pedersen BK, Ullum H. NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26:140–46.
45. Nagatomi R, Kaifu T, Okutsu M, Zhang X, Kanemi O, Ohmori H. Modulation of the immune system by the autonomic nervous system and its implication in immunological changes after training. *Exerc Immunol Rev.* 2000;6:54–74.
46. Kraemer WJ, Rogol AD. *The endocrine system in sports and exercise.* Chichester, United Kingdom: Blackwell; 2005.
47. Castell LM, Newsholme EA. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. *Can J Physiol Pharmacol.* 1998;76:524–32.
48. Rohde T, MacLean DA, Hartkopp A, Pedersen BK. The immune system and serum glutamine during a triathlon. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;74:428–34.
49. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol.* 2007;103:693–99.
50. Krzywkowski K, Petersen EW, Ostrowski K, Link-Amster H, Boza J, Halkjaer-Kristensen J, et al. Effect of glutamine and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA. *J Appl Physiol.* 2001;91:832–38.
51. Lancaster GI, Khan Q, Drysdale PT, Wallace F, Jeukendrup AE, Drayson MT, et al. Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *J Appl Physiol.* 2005;98:565–71.
52. Haq A, al-Hussein K, Lee J, al-Sedairy S. Changes in peripheral blood lymphocyte subsets associated with marathon running. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:186–90.
53. Steerenberg PA, van Asperen LA, van Nieuw Amerongen A, Jeike Biewenga DM, Medema G. Salivary levels of immunoglobulin A in triathletes. *Eur J Or Sci.* 1997;105:305–09.
54. Nieman DC, Henson DA, Fagoaga OR, Utter AC, Vinci DM, Davis JM, et al. Change in salivary IgA following a competitive marathon race. *Int J Sports Med.* 2002;23:69–75.
55. Li T-L, Gleeson M. The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and alpha-amylase responses. *J Sports Sci.* 2004;22:1015–24.
56. Castell LM, Poortmans JR, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme EA. Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997;75:47–53.

57. Woods J, Lu Q, Ceddia MA, Lowder T. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise-induced modulation of macrophage function. *Immunol Cell Biol.* 2000;78:545–53.
58. Chinda D, Nakaji S, Umeda T, Shimoyama T, Kurakake S, Okamura N, et al. A competitive marathon race decreases neutrophil functions in athletes. *Luminescence.* 2003;18:324–29.
59. Gabriel H, Müller HJ, Kettler K, Brechtel L, Urhausen A, Kindermann W. Increased phagocytic capacity of the blood, but decreased phagocytic activity per individual circulating neutrophil after an ultradistance run. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1995;71:281–84.
60. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2016;16:626–38.
61. Timmons BW. Influence of gender, menstrual phase, and oral contraceptive use on immunological changes in response to prolonged cycling. *J Appl Phys.* 2005;99:979–85.
62. He C-S, Bishop NC, Handzlik MK, Muhamad AS, Gleeson M. Sex differences in upper respiratory symptoms prevalence and oral-respiratory mucosal immunity in endurance athletes. *Exerc Immunol Rev.* 2014;20:8–22.
63. Gleeson M, Pyne DB. Respiratory inflammation and infections in high-performance athletes. *Immunol Cell Biol.* 2016;94:124–31.
64. Gleeson M, Bishop N, Oliveira M, McCauley T, Tauler P. Sex differences in immune variables and respiratory infection incidence in an athletic population. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:122–35.
65. Francis JL, Gleeson M, Pyne DB, Callister R, Clancy RL. Variation of salivary immunoglobulins in exercising and sedentary populations. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:571–78.
66. Brines R, Hoffman-Goetz L, Pedersen BK. Can you exercise to make your immune system fitter? *Immunol Today.* 1996;17:252–54.
67. Pedersen BK, Akerstrom TCA, Nielsen AR, Fischer CP. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Phys.* 2007;103:1093–98.
68. Lakier Smith L. Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? *Sports Med.* 2003;33:347–64.
69. Nieman DC, Bishop NC. Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football. *J Sports Sci.* 2006;24:763–72.

70. Nieman DC. Risk of upper respiratory tract infection in athletes: an epidemiologic and immunologic perspective. *J Athl Train.* 1997;32:344–49.
71. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med.* 2000;34:246–51.
72. Malm C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. *Scand J Med Sci Sports.* 2006;16:4–6.
73. Hellard P, Avalos M, Guimaraes F, Toussaint J-F, Pyne DB. Training-related risk of common illnesses in elite swimmers over a 4-yr period. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47:698–707.
74. Pyne DB, Hopkins WG, Batterham AM, Gleeson M, Fricker PA. Characterising the individual performance responses to mild illness in international swimmers. *Br J Sports Med.* 2005;39:752–56.
75. Peters EM, Bateman ED. Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. *S Afr Med J.* 1983;64:582–4.
76. Linde F. Running and upper respiratory tract infections. *Scand J Med Sci Spor.* 1987;9:21–3.
77. Nieman DC, Johanssen LM, Lee JW, Arabatzis K. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness.* 1990;30:316–28.
78. Heath GW, Ford ES, Craven TE, Macera CA, Jackson KL, Pate RR. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Sci Sports Exerc.* 1991;23:152–57.
79. Fahlman MM, Engels H-J. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:374–80.
80. Ekblom B, Ekblom O, Malm C. Infectious episodes before and after a marathon race. *Scand J Med Sci Sports.* 2006;16:287–93.
81. Pyne DB, Gleeson M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *Int J Sports Med.* 1998;19 Suppl 3:S183–94.
82. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:6–63.
83. Reid VL, Gleeson M, Williams N, Clancy RL. Clinical investigation of athletes with persistent fatigue and/or recurrent infections. *Br J Sports Med.* 2004;38:42–5.
84. Cox AJ, Gleeson M, Pyne DB, Callister R, Hopkins WG, Fricker PA. Clinical and laboratory evaluation of upper respiratory symptoms in elite athletes. *Clin J Sport Med.* 2008;18:438–45.

85. Bailey DM, Davies B, Romer L, Castell L, Newsholme E, Gandy G. Implications of moderate altitude training for sea-level endurance in elite distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;78:360–68.
86. Castell LM, Thake CD, Ensign W. Biochemical markers of possible immunodepression in military training in harsh environments. *Mil Med* 2010;175:158–65.
87. Bishop NC, Gleeson M. Acute and chronic effects of exercise on markers of mucosal immunity. *Front Biosci*. 2009;14:4444–56.
88. Walsh NP, Bishop NC, Blackwell J, Wierzbicki SG, Montague JC. Salivary IgA response to prolonged exercise in a cold environment in trained cyclists. *Med Sci Sports Exerc*. 2002;34:1632–37.
89. Neville V, Gleeson M, Folland JP. Salivary IgA as a risk factor for upper respiratory infections in elite professional athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40:1228–36.
90. Libicz S, Mercier B, Bigou N, Le Gallais D, Castex F. Salivary IgA response of triathletes participating in the French iron tour. *Int J Sports Med*. 2006;27:389–94.
91. Mortatti AL, Moreira A, Aoki MS, Crewther BT, Castagna C, de Arruda AFS, et al. Effect of competition on salivary cortisol, immunoglobulin A, and upper respiratory tract infections in elite young soccer players. *J Strength Cond Res*. 2012;26:1396–401.
92. Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Cripps AW, Francis JL, Fricker PA, et al. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:67–73.
93. Klimberg VS, Souba WW, Dolson DJ, Salloum RM, Hautamaki RD, Plumley DA, et al. Prophylactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. *Cancer*. 1990;66:62–8.
94. Wang B, Wu G, Zhou Z, Dai Z, Sun Y, Ji Y, et al. Glutamine and intestinal barrier function. *Amino Acids*. 2015;47:2143–54.
95. Windmueller HG, Spaeth AE. Intestinal metabolism of glutamine and glutamate from the lumen as compared to glutamine from blood. *Arch Biochem Biophys*. 1975;171:662–72.
96. Alpers DH. Is glutamine a unique fuel for small intestinal cells? *Curr Opin Gastroenterol*. 2000;16:155–59.
97. Quan Z-F, Yang C, Li N, Li J-S. Effect of glutamine on change in early postoperative intestinal permeability and its relation to systemic inflammatory response. *World J Gastroenterol*. 2004;10:1992–94.
98. Souba WW. Glutamine: a key substrate for the splanchnic bed. *Annu Rev Nutr*. 1991;11:285–308.

99. Thibault R, Darmaun D. Métabolisme intestinal. In: *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Paris: Springer Paris; 2007. pages 353–65.
100. Windmueller HG, Spaeth AE. Uptake and metabolism of plasma glutamine by the small intestine. *J Biol Chem*. 1974;249:5070–79.
101. Stoll B, Burrin DG, Henry J, Yu H, Jahoor F, Reeds PJ. Substrate oxidation by the portal drained viscera of fed piglets. *Am J Physiol*. 1999;277:E168–75.
102. Hasebe M, Suzuki H, Mori E, Furukawa J, Kobayashi K, Ueda Y. Glutamate in enteral nutrition: can glutamate replace glutamine in supplementation to enteral nutrition in burned rats? *JPEN*. 1999;23(Suppl) :S78–82.
103. Matthews DE, Marano MA, Campbell RG. Splanchnic bed utilization of glutamine and glutamic acid in humans. *Am J Physiol*. 1993;264:E848–54.
104. Rhoads JM, Argenzio RA, Chen W, Rippe RA, Westwick JK, Cox AD, et al. L-glutamine stimulates intestinal cell proliferation and activates mitogen-activated protein kinases. *Am J Physiol*. 1997;272:G943–53.
105. Marc Rhoads J, Wu G. Glutamine, arginine, and leucine signaling in the intestine. *Amino Acids*. 2009;37:111–22.
106. Melis GC, Wengel ter N, Boelens PG, van Leeuwen PAM. Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7:59–70.
107. Bertrand J, Goichon A, Déchelotte P, Coëffier M. Regulation of intestinal protein metabolism by amino acids. *Amino Acids*. 2012;45:443–50.
108. De Bandt JP, Cynober LA. Amino acids with anabolic properties. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998;1:263–72.
109. Hayashi Y, Yamamoto M, Ohmori S, Kikumori T, Imai T, Funahashi H, et al. Polymorphism of homopolymeric glutamines in coactivators for nuclear hormone receptors. *Endocr J*. 1999;46:279–84.
110. Seth A. L-Glutamine ameliorates acetaldehyde-induced increase in paracellular permeability in Caco-2 cell monolayer. *Am J Physiol Gastrointest Liver*. 2004;287:G510–17.
111. Belmonte L, Coëffier M, Le Pessot F, Miralles-Barrachina O, Hiron M, Leplingard A, et al. Effects of glutamine supplementation on gut barrier, glutathione content and acute phase response in malnourished rats during inflammatory shock. *World J Gastroenterol*. 2007;13:2833–40.

112. Gleeson M, Walsh NP, Blannin AK, Robson PJ, Cook L, Donnelly AE, et al. The effect of severe eccentric exercise-induced muscle damage on plasma elastase, glutamine and zinc concentrations. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998;77:543–46.
113. Wischmeyer PE, Musch MW, Madonna MB, Thisted R, Chang EB. Glutamine protects intestinal epithelial cells: role of inducible HSP70. *Am J Physiol*. 1997;272:G879–84.
114. Hu S, Zhu X, Triggs JR, Tao Y, Wang Y, Lichtenstein L, et al. Inflammation-induced, 3'UTR-dependent translational inhibition of Hsp70 mRNA impairs intestinal homeostasis. *Am J Physiol Gastrointest Liver*. 2009;296:G1003–11.
115. Otaka M, Odashima M, Watanabe S. Role of heat shock proteins (molecular chaperones) in intestinal mucosal protection. *Biochem Biophys Res*. 2006;348:1–5.
116. Qamar MI, Read AE. Effects of exercise on mesenteric blood flow in man. *Gut*. 1987;28:583–87.
117. Rowell LB, Taylor HL, Wang Y, Carlson WS. Saturation of arterial blood with oxygen during maximal exercise. *J Appl Phys*. 1964;19:284–86.
118. Clausen JP. Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. *Physiol Rev*. 1977;57:779–815.
119. Osada T, Katsumura T, Hamaoka T, Inoue S, Esaki K, Sakamoto A, et al. Reduced blood flow in abdominal viscera measured by Doppler ultrasound during one-legged knee extension. *J Appl Physiol*. 1999;86:709–19.
120. van Nieuwenhoven MA, Brouns F, Brummer R-JM. Gastrointestinal profile of symptomatic athletes at rest and during physical exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91:429–34.
121. Strid H, Simren M. The effects of physical activity on the gastrointestinal tract. *ISMJ*. 2005;3:151–61.
122. Rao KA. Objective evaluation of small bowel and colonic transit time using pH telemetry in athletes with gastrointestinal symptoms. *Br J Sports Med*. 2004;38:482–87.
123. Moses FM. The effect of exercise on the gastrointestinal tract. *Sports Med*. 1990;9:159–72.
124. Peters HP, Wiersma JW, Koerselman J, Akkermans LM, Bol E, Mosterd WL, et al. The effect of a sports drink on gastroesophageal reflux during a run-bike-run test. *Int J Sports Med*. 2000;21:65–70.
125. Kyriakos R, Siewert B, Kato E, Sosna J, Kruskal JB. CT findings in runner's colitis. *Abdom Imaging*. 2005;31:54–6.

126. Peters HP, Bos M, Seebregts L, Akkermans LM, van Berge Henegouwen GP, Bol E, et al. Gastrointestinal symptoms in long-distance runners, cyclists, and triathletes: prevalence, medication, and etiology. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:1570–81.
127. de Oliveira EP, Burini RC. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12:533–38.
128. Dimeo F. Endurance exercise and the production of growth hormone and haematopoietic factors in patients with anaemia. *Br J Sports Med*. 2004;38:e37–7.
129. Haaf ten DSM, van der Worp MP, Groenewoud HMM, Leij-Halfwerk S, Nijhuis-van der Sanden MWG, Verbeek ALM, et al. Nutritional indicators for gastrointestinal symptoms in female runners: the “Marikenloop study.” *BMJ*. 2014;4:e005780.
130. Jeukendrup AE, Vet-joop K, Sturk A, Stegen JH, Senden J, Saris WH, et al. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. *Clin Sci*. 2000;98:47–55.
131. Wischmeyer PE, Kahana M, Wolfson R, Ren H, Musch MM, Chang EB. Glutamine induces heat shock protein and protects against endotoxin shock in the rat. *J Appl Physiol*. 2001;90:2403–10.
132. Zhou X, Thompson JR. Regulation of protein turnover by glutamine in heat-shocked skeletal myotubes. *Biochim Biophys Acta*. 1997;1357:234–42.
133. Hayashi Y, Sawa Y, Fukuyama N, Nakazawa H, Matsuda H. Preoperative glutamine administration induces heat-shock protein 70 expression and attenuates cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response by regulating nitric oxide synthase activity. *Circulation*. 2002;106:2601–07.
134. Wirth D, Christians SE, P V Drion, Dessy-Doize C, Gustin P. Les protéines de choc thermique (heat shock proteins-Hsps). *Ann Med Vet*. 2003;147:127–44.
135. Yamada P, Amorim F, Moseley P, Schneider S. Heat shock protein 72 response to exercise in humans. *Sports Med*. 2008;38:715–33.
136. Morton JP, Kayani AC, McArdle A, Drust B. The exercise-induced stress response of skeletal muscle, with specific emphasis on humans. *Sports Med*. 2009;39:643–62.
137. Singleton KD, Beckey VE, Wischmeyer PE. Glutamine prevents activation of Nf-KB and stress kinase pathways, attenuates inflammatory cytokine release, and prevents acute respiratory distress syndrome (ARDS) following sepsis. *Shock*. 2005;24:583–89.
138. Wischmeyer PE. Glutamine: the first clinically relevant pharmacological regulator of heat shock protein expression? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9:201–06.

139. Shin Y-O, Oh J-K, Sohn H-S, Bae J-S, Lee M-Y, Lee J-B, et al. Expression of exercise-induced HSP70 in long-distance runner's leukocytes. *J Therm Biol.* 2004;29:769–74.
140. Jing L, Wu Q, Wang F. Glutamine induces heat-shock protein and protects against *Escherichia coli* lipopolysaccharide-induced vascular hyporeactivity in rats. *Crit Care.* 2007;11:R34.
141. Singleton KD, Wischmeyer PE. Glutamine's protection against sepsis and lung injury is dependent on heat shock protein 70 expression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;292:R1839–45.
142. Kresfelder TL, Claassen N, Cronjé MJ. Hsp70 Induction and hsp70 Gene polymorphisms as Indicators of acclimatization under hyperthermic conditions. *J Therm Biol.* 2006;31:406–15.
143. Kim K-B, Kim M-H, Lee D-J. The effect of exercise in cool, control and hot environments on cardioprotective HSP70 induction. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2004;23:225–30.
144. Henstridge DC, Febbraio MA, Hargreaves M. Heat shock proteins and exercise adaptations. our knowledge thus far and the road still ahead. *J Appl Physiol.* 2016;120:683–91.
145. Yassad A, Husson A, Bion A, Lavoigne A. Synthesis of interleukin 1B and interleukin 6 by btimulated rat peritoneal macrophages: modulation by glutamine. *Cytokine.* 2000;12:1288–91.
146. Yaqoob P, Calder PC. Cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells: differential sensitivity to glutamine availability. *Cytokine.* 1998;10:790–94.
147. Marion R, Coëffier M, Gargala G, Ducrotté P, Déchelotte P. Glutamine and CXC chemokines IL-8, Mig, IP-10 and I-TAC in human intestinal epithelial cells. *Clin Nutr.* 2004;23:579–85.
148. Clark EC, Patel SD, Chadwick PR, Warhurst G, Curry A, Carlson GL. Glutamine deprivation facilitates tumour necrosis factor induced bacterial translocation in Caco-2 cells by depletion of enterocyte fuel substrate. *Gut.* 2003;52:224–30.
149. Liboni K. Mechanism of glutamine-mediated amelioration of lipopolysaccharide-induced IL-8 production in Caco-2 cells. *Cytokine.* 2004;26:57–65.
150. Liboni KC, Li N, Scumpia PO, Neu J. Glutamine modulates LPS-induced IL-8 production through IKB/NF-KB in human fetal and adult intestinal epithelium. *J Nutr.* 2005;135:245–51.

151. Huang Y, Li N, Liboni K, Neu J. Glutamine decreases lipopolysaccharide-induced IL-8 production in Caco-2 cells through a non-NF- κ B p50 mechanism. *Cytokine*. 2003;22:77–83.
152. Hubert-Buron A, Leblond J, Jacquot A, Ducrotté P, Déchelotte P, Coëffier M. Glutamine pretreatment reduces IL-8 production in human intestinal epithelial cells by limiting I κ B α ubiquitination. *J Nutr*. 2006;136:1461–65.
153. Coëffier M, Tamion F, Déchelotte P. Quel pharmaconutrimment choisir en réanimation ? *Nutr Clin Metab*. 2009;23:226–34.
154. Coëffier M, Marion-Letellier R, Déchelotte P. Potential for amino acids supplementation during inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:518–24.
155. De Bandt J-P. Régulation redox de l'expression des gènes et contrôle par les nutriments. *Nutr Clin Metab*. 2002;16:240–7.
156. Meisse D, Claeysens S, Husson A, Lavoigne A. Glutamine, a regulator of acute phase protein synthesis. *Clin Nutr*. 1999;18:111–12.
157. Raizel R, Leite JSM, Hypólito TM, Coqueiro AY, Newsholme P, Cruzat VF, et al. Determination of the anti-inflammatory and cytoprotective effects of l-glutamine and l-alanine, or dipeptide, supplementation in rats submitted to resistance exercise. *BJN*. 2016;116:470–79.
158. Cruzat VF, Pantaleão LC, Donato J Jr, de Bittencourt PIH Jr, Tirapegui J. Oral supplementations with free and dipeptide forms of l-glutamine in endotoxemic mice: effects on muscle glutamine-glutathione axis and heat shock proteins. *J Nutr Biochem*. 2014;25:345–52.
159. Senf SM, Howard TM, Ahn B, Ferreira LF, Judge AR. Loss of the inducible hsp70 delays the inflammatory response to skeletal muscle injury and severely impairs muscle Regeneration. *PLoS One*. 2013;8:e62687.
160. Cook MD, Allen JM, Pence BD, Wallig MA, Gaskins HR, White BA, et al. Exercise and gut immune function: Evidence of alterations in colon immune cell homeostasis and microbiome characteristics with exercise training. *Immunol Cell Biol*. 2015;94:158–63.
161. Malm C. Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction? *Acta Physiol Scand*. 2001;171:233–39.
162. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Exercise and interleukin-6. *Curr Opin Hematol*. 2001;8:137–41.
163. Smith LL. Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome? *J Strength Cond Res*. 2004;18:185–93.

164. Biffl WL, Moore EE, Moore FA, Peterson VM. Interleukin-6 in the injured patient. Marker of injury or mediator of inflammation? *Ann Surg.* 1996;224:647–64.
165. Smith LL. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:317–31.
166. Reid MB, Li YP. Cytokines and oxidative signalling in skeletal muscle. *Acta Physiol Scand.* 2001;171:225–32.
167. Vollmer-Conna U, Fazou C, Cameron B, Li H, Brennan C, Luck L, et al. Production of pro-inflammatory cytokines correlates with the symptoms of acute sickness behaviour in humans. *Psychol Med.* 2004;34:1289–97.
168. Gillum TL, Kuennen MR, Schneider S, Moseley P. A review of sex differences in immune function after aerobic exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011;17:104–21.
169. Nieman DC, Henson DA, Smith LL, Utter AC, Vinci DM, Davis JM, et al. Cytokine changes after a marathon race. *J Appl Physiol.* 2001;91:109–14.
170. Moyna NM, Acker GR, Fulton JR, Weber K, Goss FL, Robertson RJ, et al. Lymphocyte function and cytokine production during incremental exercise in active and sedentary males and females. *Int J Sports Med.* 1996;17:585–91.
171. Timmons BW, Tarnopolsky MA, Snider DP, Bar-Or O. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38:293–304.
172. Nunes RAB, Araújo F, Correia GF, da Silva GT, Mansur AJ. High-sensitivity C-reactive protein levels and treadmill exercise test responses in men and women without overt heart disease. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18:124–28.
173. Souglis AG, Papapanagiotou A, Bogdanis GC, Travlos AK, Apostolidis NG, Geladas ND. Comparison of inflammatory responses to a soccer match between elite male and female players. *J Strength Cond Res.* 2015;29:1227–33.
174. MacLennan PA, Smith K, Weryk B, Watt PW, Rennie MJ. Inhibition of protein breakdown by glutamine in perfused rat skeletal muscle. *FEBS Lett.* 1988;237:133–36.
175. Wu G, Thompson JR. The effect of glutamine on protein turnover in chick skeletal muscle in vitro. *Biochem J.* 1990;265:593–98.
176. Allmen von D, Hasselgren PO, Higashiguchi T, Frederick J, Zamir O, Fischer JE. Increased intestinal protein synthesis during sepsis and following the administration of tumour necrosis factor alpha or interleukin-1 alpha. *Biochem J.* 1992;286 (Pt 2):585–89.

177. Hickson RC, Czerwinski SM, Wegrzyn LE. Glutamine prevents downregulation of myosin heavy chain synthesis and muscle atrophy from glucocorticoids. *Am J Physiol.* 1995;268:E730–34.
178. Nicklin P, Bergman P, Zhang B, Triantafellow E, Wang H, Nyfeler B, et al. Bidirectional transport of amino acids regulates mTOR and autophagy. *Cell.* 2009;136:521–34.
179. Welbourne TC. Interorgan glutamine flow in metabolic acidosis. *Am J Physiol.* 1987;253:F1069–76.
180. Robergs RA. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2004;287:R502–16.
181. Meijer AJ, Baquet A, Gustafson L, van Woerkom GM, Hue L. Mechanism of activation of liver glycogen synthase by swelling. *J Biol Chem.* 1992;267:5823–28.
182. Scislowski PW, Bremer J, van Thienen WI, Davis EJ. Heart mitochondria metabolize 3-methylthiopropionate to CO₂ and methanethiol. *Arch Biochem Biophys.* 1989;273:602–05.
183. Mouterde O, Claeysens S. Glutamine is a good substrate for glycogen synthesis in isolated hepatocytes from 72 h-starved rats, but not from 24 h- or 48 h- starved rats. *Biochem J.* 1992;288:795–99.
184. Coeffier M. Effect of glutamine on water and sodium absorption in human jejunum at baseline and during PGE₁-induced secretion. *J Appl Phys.* 2005;98:2163–68.
185. Ribeiro Júnior H, Ribeiro T, Mattos A, Palmeira C, Fernandez D, Sant'Ana I, et al. Treatment of acute diarrhea with oral rehydration solutions containing glutamine. *J Am Coll Nutr.* 1994;13:251–55.
186. Nath SK, Déchelotte P, Darmaun D, Gotteland M, Rongier M, Desjeux JF. [15N]- and [14C]glutamine fluxes across rabbit ileum in experimental bacterial diarrhea. *Am J Physiol.* 1992;262:G312–18.
187. van Loon FP, Banik AK, Nath SK, Patra FC, Wahed MA, Darmaun D, et al. The effect of L-glutamine on salt and water absorption: a jejunal perfusion study in cholera in humans. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1996;8:443–48.
188. Silva AC, Santos-Neto MS, Soares AM, Fonteles MC, Guerrant RL, Lima AA. Efficacy of a glutamine-based oral rehydration solution on the electrolyte and water absorption in a rabbit model of secretory diarrhea induced by cholera toxin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26:513–19.
189. Li Y, Xu B, Liu F, Tan L, Li J. The effect of glutamine-supplemented total parenteral nutrition on nutrition and intestinal absorptive function in a rat model. *Ped Surgery Int.* 2006;22:508–13.

190. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med*. 2002;30:2022–29.
191. Alpers DH. Glutamine: do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? *Gastroenterology*. 2006;130 (Suppl) :S106–16.
192. Wischmeyer PE. Clinical applications of L-glutamine: past, present, and future. *Nutr Clin Pract*. 2003;18:377–85.
193. Wischmeyer PE. Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trials. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:190–97.
194. Mok E, Hankard R. Glutamine supplementation in sick children: is it beneficial? *J Nutr Metab*. 2011;2011:617597–641.
195. Avenell A. Glutamine in critical care: current evidence from systematic reviews. *Proc Nutr Soc*. 2007;65:236–41.
196. Wernerman J. Role of glutamine supplementation in critically ill patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21:155–59.
197. Kim H. Glutamine as an immunonutrient. *Yonsei Med J*. 2011;52 :892–97.
198. Wernerman J. Clinical use of glutamine supplementation. *J Nutr*. 2008;138 (Suppl) :S2040–4.
199. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1489–97.
200. Heyland DK, Dhaliwalm R, Day A, Drover J, Cote H, Wischmeyer P. Optimizing the dose of glutamine dipeptides and antioxidants in critically ill patients: a phase I dose-finding study. *JPEN*. 2007;31:109–18.
201. Andrews PJD, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG, et al. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ*. 2011;342:d1542–42.
202. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr*. 2013;32:213–23.
203. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN*. 2009;33:277–316.

204. Mundi MS, Shah M, Hurt RT. When Is It appropriate to use glutamine in critical illness? *Nutr Clin Pract.* 2016;31:445–50.
205. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet.* 1998;352:772–76.
206. Andreasen AS, Pedersen-Skovsgaard T, Mortensen OH, van Hall G, Moseley PL, Pedersen BK. The effect of glutamine infusion on the inflammatory response and HSP70 during human experimental endotoxaemia. *Crit Care.* 2009;13:R7.
207. Weingartmann G, Oehler R, Derkits S, Oismüller C, Függer R, Roth E. HSP70 expression in granulocytes and lymphocytes of patients with polytrauma: comparison with plasma glutamine. *Clin Nutr.* 1999;18:121–24.
208. Pittet J-F, Lee H, Morabito D, Howard MB, Welch WJ, Mackersie RC. Serum levels of Hsp 72 measured early after trauma correlate with survival. *J Trauma.* 2002;52:611–17.
209. Singleton KD, Serkova N, Beckey VE, Wischmeyer PE. Glutamine attenuates lung injury and improves survival after sepsis: Role of enhanced heat shock protein expression. *Crit Care Med.* 2005;33:1206–13.
210. De-Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: Effect of glutamine. *Crit Care Med.* 2005;33:1125–35.
211. Petibois C, Cazorla G, Poortmans J-R, Déléris G. Biochemical aspects of overtraining in endurance sports: a review. *Sports Med.* 2002;32:867–78.
212. Lac G, Maso F. Biological markers for the follow-up of athletes throughout the training season. *Pathol Biol.* 2004;52:43–49.
213. Halson SL. Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Med.* 2014;44 (Suppl 2):S139–47.
214. Agostini F, Biolo G. Effect of physical activity on glutamine metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13:58–64.
215. Mackinnon LT. Chronic exercise training effects on immune function. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32 (Suppl) :S369–76.
216. Walsh NP, Blannin AK, Robson PJ, Gleeson M. Glutamine, exercise and immune function: Links and possible mechanisms. *Sports Med.* 1998;26:177–91.
217. Meeusen R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, Nieman D, et al. Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science (ECSS) and the American College of Sports Medicine (ACSM). *Eur J Sport Sci.* 2013;13:1–24.

218. Hiscock N, Mackinnon LT. A comparison of plasma glutamine concentration in athletes from different sports. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:1693–96.
219. Eriksson LS, Broberg S, Björkman O, Wahren J. Ammonia metabolism during exercise in man. *Clin Physiol.* 1985;5:325–36.
220. Kargotich S, Goodman C, Dawson B, Morton AR, Keast D, Joske DJL. Plasma glutamine responses to high-intensity exercise before and after endurance training. *Res Sports Med.* 2005;13:287–300.
221. Castell LM, Newsholme EA. The effects of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise. *Nutrition J.* 1997;13:738–42.
222. Lehmann M, Huonker M, Dimeo F, Heinz N, Gastmann U, Treis N, et al. Serum amino acid concentrations in nine athletes before and after the 1993 Colmar ultra triathlon. *Int J Sports Med.* 1995;16:155–59.
223. Walsh NP, Blannin AK, Clark AM, Cook L, Robson PJ, Gleeson M. The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1998;77:434–38.
224. Parry-Billings M, Budgett R, Koutedakis Y, Blomstrand E, Brooks S, Williams C, et al. Plasma amino acid concentrations in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24:1353–58.
225. Rohde T, Asp S, MacLean DA, Pedersen BK. Competitive sustained exercise in humans, lymphokine activated killer cell activity, and glutamine—an intervention study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1998;78:448–53.
226. Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RF, Navarro F, Costa Rosa LF. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:1214–19.
227. Rennie MJ, Tipton KD. Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annu Rev Nutr.* 2000;20:457–83.
228. Krzywkowski K, Petersen EW, Ostrowski K, Kristensen JH, Boza J, Pedersen BK. Effect of glutamine supplementation on exercise-induced changes in lymphocyte function. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2001;281:C1259–65.
229. Kargotich S, Rowbottom DG, Keast D, Goodman C, Dawson B, Morton AR. Plasma glutamine changes after high-intensity exercise in elite male swimmers. *Res Sports Med.* 2005;13:7–21.
230. Mero A, Leikas A, Rinkinen N, Huhta P, Hulmi JJ, Pitkänen H, et al. Effect of strength training session on plasma amino acid concentration following oral ingestion of arginine or taurine in men. *Amino Acids.* 2008;35:99–106.

231. Miles MP, Naukam RJ, Hackney AC, Clarkson PM. Blood leukocyte and glutamine fluctuations after eccentric exercise. *Int J Sports Med.* 1999;20:322–27.
232. Blomstrand E, Essén-Gustavsson B. Changes in amino acid concentration in plasma and type I and type II fibres during resistance exercise and recovery in human subjects. *Amino Acids.* 2008;37:629–36.
233. Cribb PJ, Williams AD, Carey MF, Hayes A. The effect of whey isolate and resistance training on strength, body composition, and plasma glutamine. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2006;16:494–509.
234. Hack V, Weiss C, Friedmann B, Suttner S, Schykowski M, Erbe N, et al. Decreased plasma glutamine level and CD4+ T cell number in response to 8 wk of anaerobic training. *Am J Physiol.* 1997;272:E788–95.
235. Kargotich S, Keast D, Goodman C, Bhagat C, Joske D, Dawson B, et al. Monitoring 6 weeks of progressive endurance training with plasma glutamine. *Int J Sports Med.* 2007;28:211–16.
236. Keast D, Arstein D, Harper W, Fry RW, Morton AR. Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system. *Med J Aust.* 1995;162:15–18.
237. Mackinnon LT, Hooper SL. Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 1996;28:285–90.
238. Rowbottom DG, Keast D, Garcia-Webb P, Morton AR. Training adaptation and biological changes among well-trained male triathletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29:1233–39.
239. Krause S, Langrock M, Weiss M. Influence of seasonal variations in training loads on selected amino acids and parameters of the psychoimmunological network in a swimming team. *Int J Sports Med.* 2002;23:380–87.
240. Coutts AJ, Reaburn P, Piva TJ, Rowsell GJ. Monitoring for overreaching in rugby league players. *Eur J Appl Physiol.* 2007;99:313–24.
241. Kingsbury KJ, Kay L, Hjelm M. Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection. *Br J Sports Med.* 1998;32:25–32.
242. Wurtman RJ, Rose CM, Chou C, Larin FF. Daily rhythms in the concentrations of various amino acids in human plasma. *N Engl J Med.* 1968;279:171–75.
243. Tsai PJ, Huang PC. Circadian variations in plasma and erythrocyte concentrations of glutamate, glutamine, and alanine in men on a diet without and with added monosodium glutamate. *Metab Clin Exp.* 1999;48:1455–60.

244. Castell LM, Liu CT, Newsholme EA. Diurnal variation of plasma glutamine in normal and fasting humans. *Proc Nutr Soc.* 1995;54:A118.
245. Elia M, Folmer P, Schlatmann A, Goren A, Austin S. Carbohydrate, fat, and protein metabolism in muscle and in the whole body after mixed meal ingestion. *Metab Clin Exp.* 1988;37:542–51.
246. Greenhaff PL, Gleeson M, Maughan RJ. The effects of diet on muscle pH and metabolism during high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1988;57:531–39.
247. Forslund AH, Hambraeus L, van Beurden H, Holmbäck U, El-Khoury AE, Hjorth G, et al. Inverse relationship between protein intake and plasma free amino acids in healthy men at physical exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;278:E857–67.
248. Matthews DE, Campbell RG. The effect of dietary protein intake on glutamine and glutamate nitrogen metabolism in humans. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:963–70.
249. Blanchard MA, Jordan G, Desbrow B, Mackinnon LT, Jenkins DG. The influence of diet and exercise on muscle and plasma glutamine concentrations. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:69–74.
250. Gleeson M, Blannin AK, Walsh NP, Bishop NC, Clark AM. Effect of low- and high-carbohydrate diets on the plasma glutamine and circulating leukocyte responses to exercise. *Int J Sport Nutr.* 1998;8:49–59.
251. Zanker CL, Swaine IL, Castell LM, Newsholme EA. Responses of plasma glutamine, free tryptophan and branched-chain amino acids to prolonged exercise after a regime designed to reduce muscle glycogen. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997;75:543–48.
252. Smith DJ, Norris SR. Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:684–89.
253. Halson SL, Lancaster GI, Jeukendrup AE, Gleeson M. Immunological responses to overreaching in cyclists. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:854–61.
254. Hohl R, Ferrareso RLP, De Oliveira RB, Lucco R, Brenzikofer R, De Macedo DV. Development and characterization of an overtraining animal model. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41:1155–63.
255. Coutts A, Wallace L, Slattery K. Monitoring changes in performance, physiology, biochemistry, and psychology during overreaching and recovery in triathletes. *Int J Sports Med.* 2007;28:125–34.
256. Young VR, Ajami AM. Glutamine: the emperor or his clothes? *J Nutr.* 2001;131:2449–86.

257. Noble EG, Milne KJ, Melling CWJ. Heat shock proteins and exercise: a primer. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33:1050–65.
258. Zembron-Lacny A, Ziemann E, Zurek P, Hübner-Wozniak E. Heat Shock Protein 27 Response to Wrestling Training in Relation to the Muscle Damage and Inflammation. *J Strength Cond Res.* 2017;31:1221–28.
259. Halson SL, Jeukendrup AE. Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research. *Sports Med.* 2004;34:967–81.
260. Morgan WP, Brown DR, Raglin JS, O'Connor PJ, Ellickson KA. Psychological monitoring of overtraining and staleness. *Br J Sports Med.* 1987;21:107–14.
261. Budgett R. Fatigue and underperformance in athletes: the overtraining syndrome. *Br J Sports Med.* 1998;32:107–10.
262. Derman W, Schweltnus MP, Lambert MI, Emms M, Sinclair-Smith C, Kirby P, et al. The “worn-out athlete”: A clinical approach to chronic fatigue in athletes. *J Sports Sci.* 2010;15:341–51.
263. Kellmann M, Kallus KW. Recovery-stress questionnaire for athletes: User manual. Champaign, IL: Human Kinetics; 2001.
264. Kellmann M, Günther KD. Changes in stress and recovery in elite rowers during preparation for the Olympic Games. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:676–83.
265. Purge P, Jürimäe J, Jürimäe T. Changes in recovery-stress state and performance in elite rowers during preparation for major competitions. *Percept Mot Skills.* 2005;101:375–81.
266. Filaire E, Rouveix M, Duclos M. Training and 24-hr urinary catecholamine excretion. *Int J Sports Med.* 2009;30:33–9.
267. Suzuki Y, Motoi H, Sato K. Quantitative analysis of pyroglutamic acid in peptides. *J Agric Food Chem.* 1999;47:3248–51.
268. Baxter JH, Phillips RR, Dowlati L, Johns PW. Glutamine in commercial liquid nutritional products. *J Agric Food Chem.* 2004;52:4963–68.
269. Swails W, Bell S, Blackburn G. Glutamine content of whole proteins: implications for enteral formulas. *Nutr Clin Pract.* 1992;7:133–34.
270. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:509–27.
271. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. American College of Sports Medicine joint position statement: nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48:543–68.

272. Antonio J, Street C. Glutamine: a potentially useful supplement for athletes. *Can J Appl Physiol.* 1999;24:1–14.
273. Hiscock N, Pedersen BK. Exercise-induced immunodepression- plasma glutamine is not the link. *J Appl Physiol.* 2002;93:813–22.
274. Nieman DC. Exercise immunology: nutritional countermeasures. *Can J Appl Physiol.* 2001;26 (Suppl) :S45–55.
275. Krieger JW. Chronic glutamine supplementation increases nasal but not salivary IgA during 9 days of interval training. *J Appl Phys.* 2004;97:585–91.
276. Song Q-H, Xu R-M, Zhang Q-H, Shen G-Q, Ma M, Zhao X-P, et al. Glutamine supplementation and immune function during heavy load training. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2015;53:372–76.
277. Caris AV, Lira FS, de Mello MT, Oyama LM, Santos dos RVT. Carbohydrate and glutamine supplementation modulates the Th1/Th2 balance after exercise performed at a simulated altitude of 4500 m. *Nutrition J.* 2014;30:1331–36.
278. Castell LM, Poortmans JR, Newsholme EA. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;73:488–90.
279. Walsh NP, Blannin AK, Bishop NC, Robson PJ, Gleeson M. Effect of oral glutamine supplementation on human neutrophil lipopolysaccharide-stimulated degranulation following prolonged exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2000;10:39–50.
280. Cury-Boaventura MF, Levada-Pires AC, Folador A, Gorjão R, Alba-Loureiro TC, Hirabara SM, et al. Effects of exercise on leukocyte death: prevention by hydrolyzed whey protein enriched with glutamine dipeptide. *Eur J Appl Physiol.* 2008;103:289–94.
281. Hiscock N, Petersen EW, Krzywkowski K, Boza J, Halkjaer-Kristensen J, Pedersen BK. Glutamine supplementation further enhances exercise-induced plasma IL-6. *J Appl Physiol.* 2003;95:145–48.
282. Moreira A, Kekkonen RA, Delgado L, Fonseca J, Korpela R, Haahtela T. Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2006;61:443-60.
283. House R, Luebke R, Kimber I. *Immunotoxicology and immunopharmacology.* 3rd ed. NW: CRC Press; 2007.
284. Hankard RG, Darmaun D, Sager BK, Damore D, Parsons WR, Haymond AM. Response of glutamine metabolism to exogenous glutamine in humans. *Am J Physiol.* 1995;269:E663–70.

285. Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velazquez-Moctezuma J, Prospéro-García O, Méndez-Díaz M, Pérez-Tapia M, et al. The bidirectional relationship between sleep and immunity against infections. *J Immunol Res*. 2015;2015:678164.
286. Brandtzaeg P. Do salivary antibodies reliably reflect both mucosal and systemic immunity? *Ann NY Acad Sci*. 2007;1098:288–311.
287. Zuhl MN, Lanphere KR, Kravitz L, Mermier CM, Schneider S, Dokladny K, et al. Effects of oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and tight junction protein expression. *J Appl Physiol*. 2014;116:183–91.
288. Zuhl M, Dokladny K, Mermier C, Schneider S, Salgado R, Moseley P. The effects of acute oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and heat shock protein expression in peripheral blood mononuclear cells. *Cell Stress Chaperones*. 2014;20:85–93.
289. Petersen AMW, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57:43–51.
290. Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Rashti SL, Kelly N, Gonzalez AM, et al. Examination of the efficacy of acute L-alanyl-L-glutamine ingestion during hydration stress in endurance exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2010;7:8.
291. Glutamine supplementation in recovery from eccentric exercise attenuates strength loss and muscle soreness. *J Exerc Sci Fit*. 2011;9:116–22.
292. Cruzat VF, Rogero MM, Tirapegui J. Effects of supplementation with free glutamine and the dipeptide alanyl-glutamine on parameters of muscle damage and inflammation in rats submitted to prolonged exercise. *Cell Biochem Funct*. 2010;28:24–30.
293. Legault Z, Bagnall N, Kimmerly DS. The influence of oral L-glutamine supplementation on muscle strength recovery and soreness following unilateral knee extension eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015;25:417–26.
294. Lambertucci AC, Lambertucci RH, Hirabara SM, Curi R, Moriscot AS, Alba-Loureiro TC, et al. Glutamine supplementation stimulates protein-synthetic and inhibits protein-degradative signaling pathways in skeletal muscle of diabetic rats. *PLoS One*. 2012;7:e50390.
295. Candow D, Chilibeck P, Burke D, Davison S, Smith-Palmer T. Effect of glutamine supplementation combined with resistance training in young adults. *Eur J Appl Physiol*. 2001;86:142–9.
296. Kevin, Finn J, Lund R, Rosene-Treadwell M. Glutamine supplementation did not benefit athletes during short-term weight reduction. *J Sports Sci Med*. 2003; 2:163–8.

297. Falk DJ, Heelan KA, Thyfault JP, Koch AJ. Effects of effervescent creatine, ribose, and glutamine supplementation on muscular strength, muscular endurance, and body composition. *J Strength Cond Res.* 2003;17:810–6.
298. Kreider RB. Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. *Sports Med.* 1999;27:97–110.
299. Wilkinson SB, Kim PL, Armstrong D, Phillips SM. Addition of glutamine to essential amino acids and carbohydrate does not enhance anabolism in young human males following exercise. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006;31:518–29.
300. Phillips SM. A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy. *Sports Med.* 2014;44:1–7.
301. Varnier M, Leese GP, Thompson J, Rennie MJ. Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1995;269:E309–15.
302. Bangsbo J, Gollnick PD, Graham TE, Saltin B. Substrates for muscle glycogen synthesis in recovery from intense exercise in man. *J Physiol.* 1991;434:423–40.
303. Bowtell JL, Gelly K, Jackman ML, Patel A, Simeoni M, Rennie MJ. Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise. *J Appl Physiol.* 1999;86:1770–77.
304. van Hall G, Saris WH, van de Schoor PA, Wagenmakers AJ. The effect of free glutamine and peptide ingestion on the rate of muscle glycogen resynthesis in man. *Int J Sports Med.* 2000;21:25–30.
305. Brooks G, Fahey DT, Baldwin MK. *Exercise physiology: human bioenergetics and its applications.* 4 ed. McGraw-Hill; 2005.
306. Welbourne TC. Increased plasma bicarbonate and growth hormone after an oral glutamine load. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:1058–61.
307. Haub MD, Potteiger JA, Nau KL, Webster MJ, Zebas CJ. Acute L-glutamine ingestion does not improve maximal effort exercise. *J Sports Med Phys Fitness.* 1998;38:240–44.
308. Maughan RJ. Risks and rewards of dietary supplement use by athletes. In: *Sports Nutrition.* Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd; 2014. pages 291–300.
309. Antonio J, Sanders MS, Kalman D, Woodgate D, Street C. The effects of high-dose glutamine ingestion on weightlifting performance. *J Strength Cond Res.* 2002;16:157–60.
310. Favano A, Santos-Silva PR, Nakano EY, Pedrinelli A, Hernandez AJ, Greve JMD. Peptide glutamine supplementation for tolerance of intermittent exercise in soccer players. *Clinics* 2008;63:27–32.

311. Fürst P. New developments in glutamine delivery. *J Nutr.* 2001;131:S2562–8.
312. Lima AAM, Carvalho GHP, Figueiredo AA, Gifoni AR, Soares AM, Silva EAT, et al. Effects of an alanyl-glutamine-based oral rehydration and nutrition therapy solution on electrolyte and water absorption in a rat model of secretory diarrhea induced by cholera toxin. *Nutrition J.* 2002;18:458–62.
313. Hoffman JR, Williams DR, Emerson NS, Hoffman MW, Wells AJ, McVeigh DM, et al. L-alanyl-L-glutamine ingestion maintains performance during a competitive basketball game. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9:4.
314. da Silveira CL, de Souza TSP, Batista GR, de Araújo AT, da Silva JCG, de Sousa MDSC, et al. Is long term creatine and glutamine supplementation effective in enhancing physical performance of military police officers? *J Hum Kinet.* 2014;43:131–38.
315. Garlick PJ. Assessment of the safety of glutamine and other amino acids. *J Nutr.* 2001;131:S2556–61.
316. Lowe DK, Benfell K, Smith RJ, Wilmore DW. Safety of glutamine-enriched parenteral nutrient solutions in humans. *Am J Clin Nutr.* 2005;52:1–6.
317. Ward E, Picton S, Reid U, Thomas D, Gardener C, Smith M, et al. Oral glutamine in paediatric oncology patients: a dose finding study. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:31–6.
318. Holecek M. Side effects of long-term glutamine supplementation. *JPEN.* 2013;37:607–16.
319. Shaw G, Boyd KT, Burke LM, Koivisto A. Nutrition for swimming. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014;24:360–72.
320. Thompson Legault J, Strittmatter L, Tardif J, Sharma R, Tremblay-Vaillancourt V, Aubut C, et al. A metabolic signature of mitochondrial dysfunction revealed through a monogenic form of Leigh syndrome. *Cell Rep.* 2015;13:981–89.
321. Lauzier B, Vaillant F, Merlen C, Gélinas R, Bouchard B, Rivard M-È, et al. Metabolic effects of glutamine on the heart: anaplerosis versus the hexosamine biosynthetic pathway. *J Mol Cell Cardiol.* 2013;55:92–100.
322. Multhoff G, Hightower LE. Distinguishing integral and receptor-bound heat shock protein 70 (Hsp70) on the cell surface by Hsp70-specific antibodies. *Cell Stress Chaperones.* 2011;16:251–55.
323. Sánchez A, Mirabel JL, Barrenechea E, Eugui J, Puelles A, Castañeda A. Evaluation of an improved immunoturbidimetric assay for serum C-reactive protein on a COBAS INTEGRA 400 Analyzer. *Clin Lab.* 2002;48:313–17.

324. Chicharro JL, Lucía A, Pérez M, Vaquero AF, Ureña R. Saliva composition and exercise. *Sports Med.* 1998;26:17–27.
325. Vallerand RJ. Vers une méthodologie de validation trans-culturelle de questionnaires psychologiques: Implications pour la recherche en langue française. *Can Psychol.* 30:662–8.
326. Chatelier S. Validation française du RESTQ-Sport à partir de la méthodologie de validation de Vallerand. Lyon: Memoire de Maîtrise STAPS; 2003.
327. Nicolas M, Vacher P, Martinent G, Mourot L. Monitoring stress and recovery states: structural and external stages of the short version of the RESTQ sport in elite swimmers before championships. *JSHS.* 2016:1–12.
328. Nicolas M, Banizette M, Millet GY. Stress and recovery states after a 24 h ultra-marathon race: A one-month follow-up study. *Psychol Sport Exerc.* 2011;12:368–74.
329. Martinent G, Decret J-C, Isoard-Gautheur S, Filaire E, Ferrand C. Evaluations of the psychometric properties of the recovery-stress questionnaire for athletes among a sample of young French table tennis players. *Psychol Rep.* 2014;114:326–40.
330. Kellmann M, Gunther K-D. Changes in stress and recovery in elite rowers during preparation for the Olympic Games. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:676–83.
331. Jürimäe J, Mäestu J, Purge P, Jürimäe T, Sööt T. Relations among heavy training stress, mood state, and performance for male junior rowers. *Percept Mot Skills.* 2002;95:520–26.
332. Jackson GG, Dowling HF, Spiesman IG, Boand AV. Transmission of the common cold to volunteers under controlled conditions. I. The common cold as a clinical entity. *Arch Intern Med.* 1958;101:267–78.
333. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr.* 2002;75:453–67.
334. Burke LM, Hawley JA, Angus DJ, Cox GR, Clark SA, Cummings NK, et al. Adaptations to short-term high-fat diet persist during exercise despite high carbohydrate availability. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:83–91.
335. Burke LM, Pyne DB. Bicarbonate loading to enhance training and competitive performance. *Int J Sports Physiol Perform.* 2007;2:93–7.
336. Hawley JA, Leckey JJ. Carbohydrate dependence during prolonged, intense endurance exercise. *Sports Med.* 2015;45 (Suppl) :S5–12.

337. Stellingwerff T, Boon H, Gijsen AP, Stegen JH, Kuipers H, van Loon LJC. Carbohydrate supplementation during prolonged cycling exercise spares muscle glycogen but does not affect intramyocellular lipid use. *Eur J Appl Physiol* 2007;454:635–47.
338. Dahlquist DT, Stellingwerff T, Dieter BP, McKenzie DC, Koehle MS. Effects of macro- and micronutrients on exercise-induced hepcidin response in highly trained endurance athletes. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42:1036–43.
339. Hopkins WG. How to Interpret Changes in an Athletic Performance Test. <http://axne.sportsci.org/jour/04/wghtests.htm>2004;8:1–7.
340. Jolliffe IT. Principal component analysis. New York, NY: Springer Science & Business Media; 2013.
341. Hopkins WG, Hawley JA, Burke LM. Design and analysis of research on sport performance enhancement. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:472–85.
342. Pyne D. Research in sports nutrition: an interview with David Pyne. Interviewed by Louise M. Burke. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.*2006;16:122–25.
343. Stellingwerff T, Pyne DB, Burke LM. Nutrition considerations in special environments for aquatic sports. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014;24:470–79.
344. Ziegler TR, Benfell K, Smith RJ, Young LS, Brown E, Ferrari-Baliviera E, et al. Safety and metabolic effects of L-glutamine administration in humans. *JPEN.* 1990;14:S137–46.
345. Valencia E, Marin A, Hardy G. Impact of oral L-glutamine on glutathione, glutamine, and glutamate blood levels in volunteers. *Nutrition J.* 2002;18:367–70.
346. Bassini-Cameron A, Monteiro A, Gomes A, Werneck-de-Castro JPS, Cameron L. Glutamine protects against increases in blood ammonia in football players in an exercise intensity-dependent way. *Br J Sports Med.* 2008;42:260–66.
347. Rahmani-Nia F, Farzaneh E, Damirchi A, Shamsi Majlan A. Effect of L-glutamine supplementation on electromyographic activity of the quadriceps muscle injured by eccentric exercise. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16:808–12.
348. Sasaki E, Umeda T, Takahashi I, Arata K, Yamamoto Y, Tanabe M, et al. Effect of glutamine supplementation on neutrophil function in male judoists. *Luminescence.* 2013;28:442–49.
349. Walsh RC, Koukoulas I, Garnham A, Moseley PL, Hargreaves M, Febbraio MA. Exercise increases serum Hsp72 in humans. *Cell Stress Chaperones.* 2001;6:386–93.
350. Şişman AR, Küme T, Taş G, Akan PN, Tuncel PN. Comparison and evaluation of two C-reactive protein assays based on particle-enhanced immunoturbidimetry. *J Clin Lab Anal.* 2007;21:71–6.

351. Jain S, Gautam V, Naseem S. Acute-phase proteins: as diagnostic tool. *J Pharm Bioallied Sci.* 2011;3:118–27.
352. Nameni F. The effect of acute training on HSP 70 and glucose. *IJB SAR.* 2015;4:19–23.
353. Madden LA, Sandström ME, Lovell RJ, McNaughton L. Inducible heat shock protein 70 and its role in preconditioning and exercise. *Amino Acids.* 2007;34:511–16.
354. Liu Y, Lormes W, Baur C, Opitz-Gress A, Altenburg D, Lehmann M, et al. Human skeletal muscle HSP70 response to physical training depends on exercise intensity. *Int J Sports Med.* 2000;21:351–55.
355. Luden N, Hayes E, Galpin A, Minchev K, Jemiolo B, Raue U, et al. Myocellular basis for tapering in competitive distance runners. *J Appl Physiol.* 2010;108:1501–09.
356. Murach K, Raue U, Wilkerson B, Minchev K, Jemiolo B, Bagley J, et al. Single muscle fiber gene expression with run taper. *PLoS One.* 2014;9:e108547.
357. Osborne JW, Overbay A. The power of outliers (and why researchers should always check for them). *Pract Assess Res Eval.* 2004;9:1–8.
358. Bermon S. Airway inflammation and upper respiratory tract infection in athletes: is there a link? *Exerc Immunol Rev.* 2007;13:6–14.
359. Bougault V, Boulet L-P. Airway dysfunction in swimmers. *Br J Sports Med.* 2012;46:402–06.
360. Bougault V, Boulet L-P. Is there a potential link between indoor chlorinated pool environment and airway remodeling/inflammation in swimmers? *Expert Rev Respir Med.* 2012;6:469–71.
361. Jackson GG, Dowling HF, Muldoon RL. Acute respiratory diseases of viral etiology. VII. Present concepts of the common cold. *Am J Public Health.* 1962;52:940–45.
362. Gleeson M. Immunological aspects of sport nutrition. *Immunol Cell Biol.* 2016;94:117–23.
363. Gleeson M, Walsh NP. The BASES expert statement on exercise, immunity, and infection. *J Sports Sci.* 2012;30:321–24.
364. Lancha Junior AH, Painelli V de S, Saunders B, Artioli GG. Nutritional strategies to modulate intracellular and extracellular buffering capacity during high-intensity exercise. *Sports Med.* 2015;45 (Suppl1) :S71–81.
365. Carr AJ, Slater GJ, Gore CJ, Dawson B, Burke LM. Effect of sodium bicarbonate on [HCO₃⁻], pH, and gastrointestinal symptoms. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011;21:189–94.

366. Ahmed T, Bhuiyan TR, Zaman K, Sinclair D, Qadri F. Vaccines for preventing enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD009029.
367. Burke L, Deakin V. *Clinical Sports Nutrition*. 5 ed. North Ryde, Australia: McGraw Hill; 2015.
368. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol*. 2011;62:591–99.
369. Tharp GD, Barnes MW. Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1990;60:61–4.
370. Gleeson M, McDonald WA, Pyne DB, Cripps AW, Francis JL, Fricker PA, et al. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:67–73.
371. Dufaux B, Order U, Geyer H, Hollmann W. C-reactive protein serum concentrations in well-trained athletes. *Int J Sports Med*. 1984;5:102–06.
372. Sahin ŞK. Increased oxidative stress inflammatory response in juvenile swimmers after a 16-week swimming training. *Eur J Exp Biol*. 2013;3:211–17.
373. Drygas W, Rębowska E, Stępień E, Golański J, Kwaśniewska M. Biochemical and hematological changes following the 120-km open-water marathon swim. *J Sports Sci Med*. 2014;13:632–37.
374. Arakawa K, Hosono A, Shibata K, Ghadimi R, Fuku M, Goto C, et al. Changes in blood biochemical markers before, during, and after a 2-day ultramarathon. *OAJSM*. 2016;7:43–50.
375. Chatzinikolaou A, Draganidis D, Avloniti A, Karipidis A, Jamurtas AZ, Skevaki CL, et al. The microcycle of inflammation and performance changes after a basketball match. *J Sports Sci*. 2014;32:870–82.
376. Sim M, Dawson B, Landers GJ, Swinkels DW, Tjalsma H, Wiegerinck ET, et al. A seven day running training period increases basal urinary hepcidin levels as compared to cycling. *J Int Soc Sports Nutr*. 2014;11:14.
377. Pizza FX, Flynn MG, Boone JB, Rodriguez-Zayas JR, Andres FF. Serum haptoglobin and ferritin during a competitive running and swimming season. *Int J Sports Med*. 1997;18:233–37.
378. Whitham M, Fortes MB. Heat shock protein 72: release and biological significance during exercise. *Front Biosci*. 2008;13:1328–39.

379. Saw AE, Main LC, Gustin PB. Monitoring the athlete training response: subjective self-reported measures trump commonly used objective measures: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2015;0:1–13.
380. Beck KL, Thomson JS, Swift RJ, Hurst von PR. Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. *OAJSM.* 2015;6:259–67.
381. Burke LM, Cox G, Culmings N, Desbrow B. Guidelines for daily carbohydrate intake: do athletes achieve them? *2001;31:267–99.*
382. Magkos F, Yannakouli M. Methodology of dietary assessment in athletes: concepts and pitfalls. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6:539–49.
383. Cohen J. The earth is round ($p < .05$). *Am Psychol.* 49:997–1003.
384. Ellis PD. *The Essential Guide to Effect Sizes: An Introduction to Statistical Power.* Hong Kong: Cambridge University Press; 2010.
385. Peart DJ, Siegler JC, Vince RV. Practical recommendations for coaches and athletes: a meta-analysis of sodium bicarbonate use for athletic performance. *J Strength Cond Res.* 2012;26:1975–83.
386. Beck TW. The importance of a priori sample size estimation in strength and conditioning research. *J Strength Cond Res.* 2013;27:2323–37.
387. Mengersen KL, Drovandi CC, Robert CP, Pyne DB, Gore CJ. Bayesian estimation of small effects in exercise and sports science. *PLoS One.* 2016;11:e0147311.
388. Meuwese CL, Stenvinkel P, Dekker FW, Carrero JJ. Monitoring of inflammation in patients on dialysis: forewarned is forearmed. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7:166–76.
389. Naseriaddeli A, Sekine M, Kagamimori S. Intra-individual variability of high-sensitivity C-reactive protein. *Circ J.* 2006;70:559–63.
390. Heaney LM, Deighton K, Suzuki T. Non-targeted metabolomics in sport and exercise science. *J Sports Sci.* 2017;55:1–9.
391. Karamizadeh S, Abdullah SM, Manaf AA, Zamani M, Hooman A. An overview of principal component analysis. *JSIP.* 2013;4:173–5.
392. Malcata RM, Hopkins WG. Variability of competitive performance of elite athletes: a systematic review. *Sports Med.* 2014;44:1763–74.
393. McLean BD, Gore CJ, Kemp J. Application of “live low-train high” for enhancing normoxic exercise performance in team sport athletes. *Sports Med.* 2014;44:1275–87.

394. Wachsmuth NB, Völzke C, Prommer N, Schmidt-Trucksäss A, Frese F, Spahl O, et al. The effects of classic altitude training on hemoglobin mass in swimmers. *Eur J Appl Physiol.* 2012;113:1199–211.
395. Tønnessen E, Sylta Ø, Haugen TA, Hem E, Svendsen IS, Seiler S. The road to gold: training and peaking characteristics in the year prior to a gold medal endurance performance. *PLoS One.* 2014;9:e101796.
396. Halson SL. Nutrition, sleep and recovery. *Eur J Sport Sci.* 2008;8:119–26.
397. Burke LM. Practical issues in evidence-based use of performance supplements: supplement interactions, repeated use and individual responses. *Sports Med.* 2017;47:79–100.
398. Stellingwerff T, Maughan RJ, Burke LM. Nutrition for power sports: middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. *J Sports Sci.* 2011;29 Suppl 1:S79–89.
399. Faria EW, Parker DL, Faria IE. The science of cycling. *Sports Med.* 2005;35:285–312.
400. Takiishi T, Fenero CIM, Câmara NOS. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life. *Tissue Barriers* 2017;5:e1373208.
401. Morrison AL. Glutamine's protection against cellular injury is dependent on heat shock factor-1. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2006;290:C1625–32.
402. Pedlar CR, Whyte GP, Burden R, Moore B, Horgan G, Pollock N. A case study of an iron-deficient female Olympic 1500-m runner. *Int J Sports Physiol Perform.* 2013;8:695–98.
403. Morton JP, Robertson C, Sutton L, MacLaren DPM. Making the weight: a case study from professional boxing. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2010;20:80–5.
404. Rosenkranz RR, Cook CM, Haub MD. Endurance training on low-carbohydrate and grain-based diets: a case study. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2007;17:296–309.
405. Kumstát M, Rybárová S, Thomas A, Novotný J. Case Study: Competition Nutrition Intakes During the Open Water Swimming Grand Prix Races in Elite Female Swimmer. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26:370–76.
406. Gillum TL, Dumke CL, Ruby BC. Muscle glycogenolysis and resynthesis in response to a half Ironman triathlon: a case study. *Int J Sports Physiol Perform.* 2006;1:408–13.
407. Lis DM, Ahuja KDK, Stellingwerff T, Kitic CM, Fell J. Case study: Utilizing a low fodmap diet to combat exercise-induced gastrointestinal symptoms. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48:965.

408. Stellingwerff T. Case-study: Individualized training and nutrition periodizations in three elite marathoners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22:392–400.
409. Stellingwerf T. Case study: Nutrition and training periodization in three elite marathon runners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22:392–400.
410. Cruzat VF, Krause M, Newsholme P. Amino acid supplementation and impact on immune function in the context of exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11:61.
411. Bassit RA, Sawada LA, Bacurau RFP, Navarro F, Martins E, Santos RVT, et al. Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. *Nutrition J.* 2002;18:376–79.
412. Pyne DB, West NP, Cox AJ, Cripps AW. Probiotics supplementation for athletes – Clinical and physiological effects. *Eur J Sport Sci.* 2015;15:63–72.
413. Haywood BA, Black KE, Baker D, McGarvey J, Healey P, Brown RC. Probiotic supplementation reduces the duration and incidence of infections but not severity in elite rugby union players. *J Sci Med Sport.* 2014;17:356–60.
414. Cox AJ, Pyne DB, Saunders PU, Fricker PA. Oral administration of the probiotic *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes. *Br J Sports Med.* 2010;44:222–26.
415. West NP, Pyne DB, Cripps AW, Hopkins WG, Eskesen DC, Jairath A, et al. *Lactobacillus fermentum* (PCC®) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes. *Nutr J.* 2011;10:30.
416. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011;21:55–64.
417. Kekkonen RA, Vasankari TJ, Vuorimaa T, Haahtela T, Julkunen I, Korpela R. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2007;17:352–63.
418. Tolstikov V. Metabolomics: bridging the gap between pharmaceutical development and population health. *Metabolites.* 2016;6:20.
419. Nieman D, Mithraker S. Potential impact of nutrition on immune system recovery from heavy exertion: a metabolomics perspective. *Nutrients.* 2017;9:513.
420. Ra S-G, Maeda S, Higashino R, Imai T, Miyakawa S. Metabolomics of salivary fatigue markers in soccer players after consecutive games. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39:1120–26.

Annexes

Annexe 1

Formulaire de consentement

Nous vous invitons à bien lire ce formulaire et à poser des questions avant d'y apposer votre signature.

TITRE DU PROJET : ÉVALUATION D'UNE SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE CHEZ LES ATHLÈTES DE HAUT NIVEAU

Nom du ou des chercheur(s) :

Chercheur responsable : Marielle Ledoux, Ph.D., Dt. P., Professeure titulaire,
Département de nutrition, Faculté de Médecine.

Étudiante-chercheuse : Alexia de Macar, B.Sc. (nutrition), étudiante au Ph. D.

Organisme subventionnaire : Programme Québécois de soutien à la recherche scientifique en sport de haut niveau, Centre National Multisport de Montréal.

Description du projet :

Nous sollicitons votre participation pour cette étude visant à :

- Vérifier si une supplémentation en glutamine exerce des effets bénéfiques sur les paramètres immunologiques, psychologiques et inflammatoires chez des athlètes de haut niveau.
- Vérifier la pertinence d'utiliser différents questionnaires ou mesures physiologiques, afin d'évaluer l'évolution de l'état immunitaire et inflammatoire tout au long de la saison de compétition et d'assurer un suivi régulier de la tolérance au stress chez les athlètes visant de hautes performances.

Procédures :

Cette étude débutera en mai 2011 et se terminera en décembre 2011, mais la durée totale de votre participation est estimée à 15-20 heures, incluant :

- Subir 10 prélèvements sanguins, répartis sur 10 jours sur une période de 8 mois (en début d'étude à deux reprises, au début et à la fin des deux périodes de supplémentation, au début et à la fin des deux compétitions choisies).
- Fournir 10 échantillons de salive, répartis sur 10 jours sur une période de 8 mois (en début d'étude à deux reprises, au début et à la fin des deux périodes de supplémentation, au début et à la fin des deux compétitions choisies).
- 3 journaux alimentaires de 3 jours (en début de saison et lors des deux compétitions) devront être complétés, ainsi qu'un questionnaire de fréquence de consommation alimentaire de glutamine à 3 reprises.
- 4 questionnaires RESTQ-sport devront être complétés (début de saison à deux reprises et le lendemain des 2 compétitions).
- Un questionnaire visant à mesurer l'incidence d'infections des voies respiratoires supérieures et les troubles gastro-intestinaux devra être rempli lors des deux périodes de supplémentation (2 périodes de 18 jours).

Avantages et bénéfices :

- Connaître l'impact d'une supplémentation en glutamine sur les paramètres immunitaires, physiologiques et psychologiques chez l'athlète lors de compétitions;
- Optimiser le protocole (durée et dose) de la supplémentation en glutamine lors des périodes de compétition, comme il s'agit d'une pratique déjà effectuée présentement.
- Contribution à l'avancement des connaissances dans le domaine de la nutrition sportive;
- Sur simple demande, nous vous transmettrons les résultats généraux de cette recherche, une fois l'étude terminée.

Inconvénients et risques :

- Subir les 10 prélèvements sanguins (répartis sur 10 jours sur une période de 8 mois).
- Fournir 10 échantillons de salive (répartis sur 10 jours sur une période de 8 mois).
- 3 journaux alimentaires de 3 jours (sur une période de 8 mois).
- Remplir un questionnaire de fréquence de consommation alimentaire de glutamine à 3 reprises (sur une période de 8 mois).
- 4 questionnaires RESTQ-sport devront être complétés (sur une période de 8 mois).
- Un questionnaire visant à mesurer l'incidence d'infections des voies respiratoires supérieures et les troubles gastro-intestinaux devront être remplis pour un total de 36 jours (2 périodes de 18 jours).
- Les directives associées à la supplémentation devront être respectées.

Clause de responsabilité (si applicable) :

Si, par suite de votre participation à cette étude, il survenait un incident attribuable aux interventions médicales requises, il n'y a pas d'autre type de compensation prévu que ce qui est normalement couvert par la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Cependant, en signant le présent formulaire, vous ne renoncez à aucun des droits garantis par la loi.

Critères d'exclusion :

- Usage de drogues
- Usage de cigarettes
- Usage d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (pendant les deux périodes de supplémentation)
- Être atteint de diabète.
- Être atteint d'une maladie hépatique ou rénale.
- Usage de médicaments antiépileptiques.

Confidentialité :

Le registre de données du Dre Marielle Ledoux servira exclusivement à des fins scientifiques. À cet effet, chacune des informations vous concernant sera identifiée par un numéro. Les données de l'étude seront conservées pour une durée de 10 ans, période après laquelle elles seront détruites.

Les chercheuses réalisant cette étude ne publieront aucune information vous concernant de façon individuelle. Toutefois, les résultats de l'étude pourront être publiés dans un journal scientifique ou présentés lors de congrès, sans qu'aucune information vous concernant ne soit divulguée. De plus, les informations fournies demeureront confidentielles et seront accessibles

uniquement par l'étudiante-chercheuse (A. de Macar), ainsi que par la chercheuse responsable (Dre Ledoux). Les données recueillies seront conservées dans le bureau personnel de la chercheuse principale, dans une filière sous clé.

« Cependant, à des fins de contrôle du projet de recherche, votre dossier pourra être consulté par une personne mandatée par le Comité d'éthique de la recherche de la Faculté de médecine (CERFM) de l'Université de Montréal ainsi que par des représentants du Programme Québécois de soutien à la recherche scientifique en sport de haut niveau, Centre National Multisport de Montréal. Tous adhèrent à une politique de stricte confidentialité. »

Éventualité d'une suspension de l'étude :

La participation à cette étude peut être interrompue par le chercheur s'il croit que c'est dans l'intérêt du participant ou pour toutes autres raisons.

Liberté de participation et liberté de retrait de l'étude :

Votre participation à cette étude est tout à fait volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser d'y participer et vous pouvez vous retirer de l'étude en tout temps, sans avoir à donner de raisons et sans que cela n'affecte les traitements auxquels vous avez droit ni ne nuise aux relations avec votre médecin (et autres intervenants).

Indemnité compensatoire et/ou dépenses : N/A

Personnes-ressources :

Si vous désirez de plus amples informations concernant cette étude, si vous souhaitez nous aviser d'un incident relié à cette étude ou, encore, de votre retrait de l'étude, vous pourrez toujours communiquer avec l'une des personnes ressources suivantes :

Étudiante-chercheuse : Alexia de Macar, B.Sc. (nutrition), étudiante au Ph. D.

Courriel : xxx

Téléphone : xxx

Chercheur responsable : Marielle Ledoux, Ph.D., Dt. P., Professeure titulaire,
Département de nutrition, Faculté de Médecine.

Courriel: xxx

Téléphone: xxx

Toute plainte relative à votre participation à cette recherche peut être adressée à l'ombudsman de l'Université de Montréal, au numéro de téléphone (514) 343-2100 ou à l'adresse courriel ombudsman@umontreal.ca. (L'ombudsman accepte les appels à frais virés)

Adhésion au projet et signatures :

J'ai lu et compris le contenu du présent formulaire. Je certifie qu'on me l'a expliqué verbalement. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant ce projet de recherche et on y a répondu à ma satisfaction. Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour réfléchir et prendre ma décision. Je sais que je pourrai me retirer en tout temps.

Je soussigné(e) accepte de participer à cette étude.

_____	_____	_____
Nom du participant	Signature du participant	Date

Je certifie a) avoir expliqué au signataire les termes du présent formulaire de consentement; b) lui avoir clairement indiqué qu'il reste à tout moment libre de mettre un terme à sa participation au présent projet et que je lui remettrai une copie signée du présent formulaire.

_____	_____	_____
Nom du Chercheur	Signature du chercheur	Date

Informations de type administratif :

- L'original du formulaire sera conservé au bureau de Marielle Ledoux, professeure titulaire, département de nutrition de l'UdeM et une copie signée sera remise au participant.

- Le projet de recherche et le présent formulaire de consentement ont été approuvés par le CERFM le (date) : _____.

-No de référence : **CERFM 102 (09)4#348**

- Date de la version du présent formulaire : 2 mars 2009. Modifié : 24 avril 2011.

Annexe 2

Directives pour la supplémentation en glutamine

Directives

Supplémentation en glutamine

Les directives qui suivent visent à uniformiser la prise de glutamine, afin d'assurer le maximum de validité et de fiabilité des résultats obtenus. Nous vous prions donc de les respecter, autant que possible, pour que nous puissions tirer des conclusions pertinentes.

DIRECTIVES GÉNÉRALES :

1. Le sac qui vous est fourni contient vos sachets de glutamine, pour la totalité de la période de supplémentation. Tous les sachets sont regroupés et identifiés, pour chacune des journées de supplémentation.
2. Pour chaque journée, vous devez avoir trois (3) sachets, car la dose totale quotidienne est divisée en trois petites doses :
 - Sachet 1 : après l'entraînement AM ou au réveil si pas d'entraînement AM
 - Sachet 2 : après l'entraînement PM ou en milieu PM si pas d'entraînement
 - Sachet 3 : au coucher
3. Sur chaque sachet, vous trouverez les informations suivantes :
 - Journée et date
 - Numéro du sachet (1-2-3) et moment de la prise

DIRECTIVES SPÉCIFIQUES :

Indications pour la dilution du supplément

1. Versez le contenu du sachet dans la gourde qui vous a été remise
2. Ajoutez de l'eau froide jusqu'à la ligne tracée au crayon
3. Mélangez bien, pour bien diluer la poudre
4. Buvez immédiatement
5. Si une partie de la poudre se dépose au fond de la gourde, rajoutez-y une petite quantité d'eau, mélangez et buvez.

Pour toute question, n'hésitez pas à communiquer avec l'étudiante-chercheuse, Alexia de Macar, aux coordonnées suivantes : xxx

Annexe 3

Procédures pour la collecte des échantillons de salive

Procédures pour la collecte des échantillons de salive

Projet de recherche-Équipe de natation

Il est important de suivre attentivement les instructions suivantes pour obtenir des résultats significatifs.

DATE : mardi, le 21 juin 2011 (**N'oubliez pas de mettre la boîte à lunch ainsi que les « ice packs » au congélateur**).

MOMENT :

- Mardi matin, dès votre réveil
- Avant de vous brosser les dents
- Avant de déjeuner

INSTRUCTIONS POUR LA COLLECTE :

- Lavez-vous les mains avant de débiter.
- Rincez votre bouche avec de l'eau froide deux fois avant la collecte de salive et recrachez-là. Assurez-vous qu'il ne reste plus d'eau dans votre bouche pour éviter de diluer la salive. Attendez au moins 5 minutes avant de passer à l'étape de la collecte.
- Procurez-vous un chronomètre ou utilisez une horloge avec des secondes. Assoyez-vous en position confortable.
- Pendant une durée totale de **3 minutes**, période calculée à l'aide de votre chronomètre, transférez la salive présente dans votre bouche dans le tube de collecte. N'avalez pas ou ne respirez pas par la bouche pendant la période de collecte.
- Ne faites rien intentionnellement pour stimuler la production de salive, mais assurez-vous d'avoir autant salive que vous pouvez dans votre bouche et puis dans le tube de collection.
- Important : Si vous remplissez complètement le tube de collecte **avant** que les 3 minutes s'écoulent, arrêtez-vous et notez le temps à ce moment précis. Au contraire, si le tube contient moins de 2 ml alors que les 3 minutes se sont écoulées, continuez 1 ou 2 minutes de plus et notez le temps.
- Assurez-vous de refermer le tube correctement.

APRÈS LA COLLECTE

- Sortez la boîte à lunch du congélateur.
- Placez le tube de salive dans l'enveloppe de petites glaces (plusieurs petites glaces dans une enveloppe de plastique).
- Placez trois élastiques autour de l'enveloppe de glace (droite, centre et gauche).
- Ensuite, placez l'autre « ice pack » dans la boîte à lunch afin de la garder à une bonne température.
- N'oubliez pas de bien sceller votre boîte à lunch.

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES:

- Aucune consommation d'alcool dans les 12 heures précédant la collecte de salive.
- Aucune chirurgie dentaire dans les 48 heures précédant la collecte.
- Aucun nettoyage de dents effectué de façon inhabituelle dans les 12 heures précédant la collecte.
- Si l'échantillon de salive montre une couleur rougeâtre, jaunâtre, brunâtre ou encore une couleur de contamination de sang, informez-en Alexia dès que possible.

Suivez les instructions qui vous ont été recommandées en ce qui concerne la collecte de salive et le transport de l'échantillon.

Merci de votre coopération !

Annexe 4

Questionnaire IVRS et TGI

QUESTIONNAIRE À REMPLIR QUOTIDIENNEMENT

<i>Jour :</i>	<i>Date :</i>	<i>Heure :</i>	<i>Code :</i> (laissez cette case vide)
---------------	---------------	----------------	--

Note : ce questionnaire devrait être complété à la même heure, chaque jour.

Infections des voies respiratoires supérieures (IVRS)

SECTION A

Veillez préciser l'intensité des symptômes suivants ressentis lors des **dernières 24 heures**, en cochant la case correspondant à votre réponse.

Échelle :

0= absence de symptômes	2= symptômes modérés (symptômes causent un léger inconfort)
1= symptômes mineurs	3= symptômes sévères (symptômes causent un inconfort majeur)

	Absence de ce symptôme	Symptômes Mineurs	Symptômes Modérés	Symptômes Sévères
	0	1	2	3
Écoulement nasal	0	0	0	0
Gorge douloureuse	0	0	0	0
Éternuements	0	0	0	0
Congestion nasale	0	0	0	0
Toux	0	0	0	0
Frissons	0	0	0	0
Maux de tête	0	0	0	0
Malaises (état général)	0	0	0	0

SECTION B

Souffrez-vous d'allergies saisonnières présentement ? oui non

Si oui, quels sont les symptômes ressentis?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Éternuements
<input type="checkbox"/> Congestion nasale
<input type="checkbox"/> Picotement dans le nez et/ou la gorge | <input type="checkbox"/> Écoulement nasal
<input type="checkbox"/> Larmolement |
|---|---|

Faites-vous présentement usage d'un antihistaminique ? oui non

Si oui lequel(s) : _____

Troubles gastro-intestinaux

Parmi les symptômes listés ci-dessous, veuillez cocher ceux que vous avez ressentis au cours des **dernières 24 heures**.

Symptômes ressentis	Repos*	Durant entraînement	Durant compétition	≤2h post entraînement	≤2h post-compétition
Nausée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Éructations (rots)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brûlements d'estomac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Crampes gastro-intestinales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ballonnements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Besoin urgent d'aller à la selle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flatulences	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Repos : les 2 heures qui suivent la fin de l'effort physique ne sont pas incluses dans cette période.





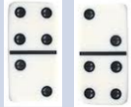

Annexe 5

Instructions sur la tenue du journal alimentaire

Nom : _____

Instructions sur la tenue du journal alimentaire

- ✓ Inscrire tous les aliments et breuvages consommés pendant 3 jours
- ✓ Indiquer le plus précisément possible les quantités d'aliments ou de boissons en termes de dimensions (2cm x 1cm x 1cm), de volume (tasses, ml, cuillère à thé ou à table), de poids (grammes ou onces) ou selon le nombre d'items consommés.
 - L'étiquette de l'aliment peut vous renseigner sur la grosseur de la portion.
 - Utiliser des outils (tasses ou cuillères à mesurer) pour vous aider à évaluer la grosseur de vos portions.
 - Se référer au tableau ci-dessous pour vous aider à estimer la grosseur des portions.

1 c. à thé (5 ml)	1 c. à table (15 ml)	½ tasse (125 ml)	1 tasse (250 ml)	30 g (1oz) de fromage	90 g (3oz) de viande
					
1 dé à coudre	1 cube de glace	2 balles de golf	1 balle de tennis	2 dominos	1 jeu de cartes

- ✓ Pour les produits laitiers, indiquer le pourcentage (%) de matières grasses de l'aliment.
 - Exemple : Lait 2% m.g., fromage cheddar 30% m.g.
- ✓ Pour les viandes, spécifier le type (bœuf haché, cuisses de poulet, côtelettes de porc, etc.) et le mode de préparation (cuit dans l'huile, bouilli, etc.).
- ✓ Ne pas oublier...
 - Les condiments et les sauces (ex : mayonnaise, vinaigrettes, ketchup)
 - Les bonbons, chips et autres grignotines
 - Les breuvages (le café, les boissons gazeuses, etc.)
 - L'alcool
 - Les suppléments vitaminiques et les produits naturels

Entraînement(s) :

Heure	Durée	Type d'entraînement	Intensité
			<input type="checkbox"/> faible, <input type="checkbox"/> moyenne, <input type="checkbox"/> élevée
			<input type="checkbox"/> faible, <input type="checkbox"/> moyenne, <input type="checkbox"/> élevée
			<input type="checkbox"/> faible, <input type="checkbox"/> moyenne, <input type="checkbox"/> élevée
			<input type="checkbox"/> faible, <input type="checkbox"/> moyenne, <input type="checkbox"/> élevée

<u>DÉJEUNER :</u>		<u>DÎNER :</u>		<u>SOUPER :</u>	
Heure : _____ Lieu : _____		Heure : _____ Lieu : _____		Heure : _____ Lieu : _____	
Quantité	Aliments/Boissons	Quantité	Aliments/Boissons	Quantité	Aliments/Boissons

<u>COLLATION DU MATIN :</u>		<u>COLLATION APRÈS-MIDI :</u>		<u>COLLATION SOIRÉE :</u>	
Heure : _____ Lieu : _____		Heure : _____ Lieu : _____		Heure : _____ Lieu : _____	
Quantité	Aliments/Boissons	Quantité	Aliments/Boissons	Quantité	Aliments/Boissons

Annexe 6

Questionnaire RESTQ-Sport

Print Form

Submit by Email

Name (Last): _____ (First): _____

Date: _____ Time: _____ Age: _____

Sex: _____ Sport/Event(s): _____

RESTQ-Sport

This questionnaire consists of a series of statements. These statements possibly describe your psychological or physical well-being, as well as your activities during the past few days and nights.

Please select the answer that most accurately reflects your thoughts and activities. Indicate how often each statement was right in your case in the past few days.

The statements related to performance should refer to performance during competition as well as during practice / training.

For each statement there are seven possible answers.

Please make your selection by marking the number corresponding to the appropriate answer.

Example:

In the past (3) days/nights

... I read a newspaper

0 1 2 3 4 5 6
never seldom sometimes often more often ~~very often~~ always

In this example, the number 5 is marked. This means that you read a newspaper very often in the past several days.

Please do not leave any statements blank.

If you are unsure which answer to choose, select the one that most closely applies to you.

Please turn the page and respond to the statements in order without interruption.

M. Kellmann & K.W. Kallus
Champaign, IL: Human Kinetics.

In the past (3) days/nights

1) ... I watched TV

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

2) ... I did not get enough sleep

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

3) ... I finished important tasks

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

4) ... I was unable to concentrate well

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

5) ... everything bothered me

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

6) ... I laughed

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

7) ... I felt physically bad

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

8) ... I was in a bad mood

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

9) ... I felt physically relaxed

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

10) ... I was in good spirits

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

11) ... I had difficulties in concentrating

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

12) ... I worried about unresolved problems

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

13) ... I felt at ease

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

In the past (3) days/nights

14) ... I had a good time with friends

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

15) ... I had a headache

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

16) ... I was tired from work

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

17) ... I was successful in what I did

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

18) ... I couldn't switch my mind off

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

19) ... I fell asleep satisfied and relaxed

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

20) ... I felt uncomfortable

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

21) ... I was annoyed by others

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

22) ... I felt down

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

23) ... I visited some close friends

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

24) ... I felt depressed

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

25) ... I was dead tired after work

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

26) ... other people got on my nerves

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

In the past (3) days/nights

27) ... I had a satisfying sleep

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

28) ... I felt anxious or inhibited

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

29) ... I felt physically fit

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

30) ... I was fed up with everything

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

31) ... I was lethargic

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

32) ... I felt I had to perform well in front of others

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

33) ... I had fun

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

34) ... I was in a good mood

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

35) ... I was overtired

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

36) ... I slept restlessly

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

37) ... I was annoyed

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

38) ... I felt as if I could get everything done

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

39) ... I was upset

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

In the past (3) days/nights

40) ... I put off making decisions

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

41) ... I made important decisions

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

42) ... I felt physically exhausted

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

43) ... I felt happy

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

44) ... I felt under pressure

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

45) ... everything was too much for me

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

46) ... my sleep was interrupted easily

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

47) ... I felt content

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

48) ... I was angry with someone

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

49) ... I had some good ideas

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

50) ... parts of my body were aching

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

51) ... I could not get rest during the breaks

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

52) ... I was convinced I could achieve my set goals during performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

In the past (3) days/nights

53) ... I recovered well physically

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

54) ... I felt burned out by my sport

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

55) ... I accomplished many worthwhile things in my sport

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

56) ... I prepared myself mentally for performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

57) ... my muscles felt stiff or tense during performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

58) ... I had the impression there were too few breaks

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

59) ... I was convinced that I could achieve my performance at any time

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

60) ... I dealt very effectively with my teammates' problems

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

61) ... I was in a good condition physically

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

62) ... I pushed myself during performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

63) ... I felt emotionally drained from performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

64) ... I had muscle pain after performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

65) ... I was convinced that I performed well

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

In the past (3) days/nights

66) ... too much was demanded of me during the breaks

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

67) ... I psyched myself up before performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

68) ... I felt that I wanted to quit my sport

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

69) ... I felt very energetic

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

70) ... I easily understood how my teammates felt about things

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

71) ... I was convinced that I had trained well

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

72) ... the breaks were not at the right times

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

73) ... I felt vulnerable to injuries

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

74) ... I set definite goals for myself during performance

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

75) ... my body felt strong

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

76) ... I felt frustrated by my sport

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

77) ... I dealt with emotional problems in my sport very calmly

0 Never 1 Seldom 2 Sometimes 3 Often 4 More Often 5 Very Often 6 Always

Thank you very much!

Annexe 7

Questionnaire POMS

POMS-f, profil des états émotionnels (Cayrou et al., 1999)

La liste de mots suivante décrit des sentiments ou des états que les gens éprouvent. Lisez attentivement chaque mot et entourez le chiffre qui correspond le mieux à ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine écoulée, aujourd'hui y compris. Les chiffres correspondent à l'échelle suivante :

0= Pas du tout 1=Un peu 2=Modérément 3= Beaucoup 4= Extrêmement

Merci de répondre pour tous les mots.

1- Amical	0	1	2	3	4	33- Plein de ressentiment	0	1	2	3	4
2- Tendu	0	1	2	3	4	34- Nerveux	0	1	2	3	4
3- En colère	0	1	2	3	4	35- Seul	0	1	2	3	4
4- Lessivé	0	1	2	3	4	36- Minable	0	1	2	3	4
5- Malheureux	0	1	2	3	4	37- La pensée embrouillée	0	1	2	3	4
6- Les idées claires	0	1	2	3	4	38- Joyeux	0	1	2	3	4
7- Plein de vie	0	1	2	3	4	39- Amer	0	1	2	3	4
8- Confus	0	1	2	3	4	40- Épuisé	0	1	2	3	4
9- Plein de regrets	0	1	2	3	4	41- Anxieux	0	1	2	3	4
10- Manque de confiance	0	1	2	3	4	42- Combatif	0	1	2	3	4
11- Apathique	0	1	2	3	4	43- Aimable	0	1	2	3	4
12- Irrité	0	1	2	3	4	44- Lugubre	0	1	2	3	4
13- Attentionné vis à vis d'autrui	0	1	2	3	4	45- Désespéré	0	1	2	3	4
14- Triste	0	1	2	3	4	46- Léthargique	0	1	2	3	4
15- Actif	0	1	2	3	4	47- Révolté	0	1	2	3	4
16- Enervé	0	1	2	3	4	48- Impuissant	0	1	2	3	4
17- Grognon	0	1	2	3	4	49- Las	0	1	2	3	4
18- Cafardeux	0	1	2	3	4	50- Perplexe	0	1	2	3	4
19- Énergique	0	1	2	3	4	51- Alerté	0	1	2	3	4
20- Paniqué	0	1	2	3	4	52- Trompé	0	1	2	3	4
21- Sans espoir	0	1	2	3	4	53- Furieux	0	1	2	3	4
22- Détendu	0	1	2	3	4	54- Efficace	0	1	2	3	4
23- Indigne	0	1	2	3	4	55- Confiant	0	1	2	3	4
24- Rancunier	0	1	2	3	4	56- Plein d'énergie	0	1	2	3	4
25- Compréhensif	0	1	2	3	4	57- De mauvaise humeur	0	1	2	3	4
26- Mal à l'aise	0	1	2	3	4	58- Sans valeur	0	1	2	3	4
27- Agité	0	1	2	3	4	59- Négligent	0	1	2	3	4
28- Incapable de concentration	0	1	2	3	4	60- Insouciant	0	1	2	3	4
29- Fatigué	0	1	2	3	4	61- Terrifié	0	1	2	3	4
30- Aidant	0	1	2	3	4	62- Coupable	0	1	2	3	4
31- Contrarié	0	1	2	3	4	63- Vigoureux	0	1	2	3	4
32- Découragé	0	1	2	3	4	64- Hésitant	0	1	2	3	4
						65- Exténué	0	1	2	3	4

Nom :
Date de naissance :

Prénom :
Sport pratiqué :