

Université de Montréal

**Impact d'une supplémentation en glutamine sur la fatigue
périphérique et centrale de nageurs en compétition**

Par
Josiane Tanguay

Département de Nutrition
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des Études Supérieures
En vue de l'obtention du grade de
Maîtrise ès sciences (M. Sc.) en nutrition

Décembre 2006

© Josiane Tanguay, 2006



QU

145

U58

2007

✓ 1001

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Impact d'une supplémentation en glutamine sur la fatigue
périphérique et centrale de nageurs en compétition

Présenté par :
Josiane Tanguay

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Marielle Ledoux

.....
Directeur de recherche

Dominique Garrel

.....
Membre du jury

Stéphane Perreault

.....
Membre du jury

RÉSUMÉ

Le but de cette étude consiste à démontrer l'impact d'une supplémentation en glutamine chez des nageurs de niveau national, sur la tolérance au stress physique et psychologique, lors de compétitions. En parallèle, ce projet évalue la pertinence d'utiliser le questionnaire RESTQ-sport, pour suivre l'évolution des paramètres de fatigue et de récupération à l'entraînement. Dans le cadre de cette recherche, chaque athlète a participé aux deux conditions expérimentales : supplément de glutamine et solution placebo. Les périodes de supplémentation se déroulaient sur sept jours, incluant trois journées consécutives de compétition. Tous les sujets ont fourni un prélèvement sanguin et ont complété le questionnaire RESTQ-sport la veille de la supplémentation, et le lendemain des compétitions.

Le profil hématologique post compétition montre qu'un supplément de glutamine n'améliore pas significativement la concentration plasmatique en glutamine, les niveaux de cytokines, et les ratios de stress et de récupération, comparativement à une solution placebo. Sous chacune des conditions, les paramètres sont équivalents, lorsque les mesures sont appariées ($p > 0,05$). Bien que les concentrations plasmatiques de glutamine soient comparables, les niveaux post compétition ont tendance à être supérieurs aux valeurs pré supplémentation, lorsqu'un apport exogène en glutamine est fourni à l'organisme, alors que les concentrations plasmatiques de glutamine tendent à diminuer lorsqu'une solution placebo est administrée ($p = 0,067$).

L'évaluation du volume de travail physique en compétition montre que les distances parcourues sont supérieures lorsque les nageurs reçoivent un supplément de glutamine, comparativement à une solution placebo. Ainsi, malgré une charge de travail supérieure, et donc un stress physique accru, les paramètres inflammatoires et les niveaux de fatigue ne sont pas altérés.

Les résultats obtenus ne démontrent pas qu'une supplémentation en glutamine améliore le profil psychoimmunologique des nageurs en compétition, mais soulèvent l'hypothèse qu'un apport exogène en glutamine stabilise les niveaux plasmatiques de glutamine et exerce un effet tampon sur la fatigue centrale et périphérique, permettant aux athlètes de poursuivre leur entraînement et de récupérer efficacement.

Mots clés : surentraînement, stress, inflammation, immunité, récupération, humeur, cytokine, entraînement

ABSTRACT

The purpose of this project consists of studying the impact of a glutamine supplement with highly trained swimmers, on the physical and psychological stress tolerance during competition. In addition, this study evaluates the pertinence of using the RESTQ-sport questionnaire, to monitor the exercise-induced alterations in fatigue and recovery parameters. Within the context of this research, each athlete participated in both experimental conditions: glutamine supplementation and placebo solution. The supplementation phase lasted seven days, including three consecutive days of competition. All subjects supplied us with a blood sample and filled out the RESTQ-sport questionnaire the day before each experimentation period, and the morning following the competition.

The post competition haematological values show that a glutamine supplement does not significantly improve the plasma glutamine concentration, the cytokines levels, and the recovery-stress status of athlete, compared to a placebo solution. In each of the conditions, the parameters are similar, when the measures taken are paired ($p > 0,05$). Even though the plasma glutamine concentrations are comparable, the post competition levels tend to be higher than the pre-supplementary values, when a glutamine supplement is provided to the participants. On the other hand, the plasma glutamine concentration tend to show a decrease under control conditions ($p = 0,067$).

The evaluation of the training volume in competition shows that the total distances covered are greater when swimmers receive a glutamine supplement, compared to a placebo solution. Therefore, even with higher workload, and thus an increased physical stress, the inflammatory markers and the levels of fatigue are not altered.

The present investigation does not demonstrate that a glutamine supplement improves the psychoimmunological profile of swimmers during competition. However, results support the hypothesis that an exogenous glutamine supply preserves the plasma glutamine concentration and provides a buffer effect on the central and peripheral fatigue, allowing athletes to tolerate an increased training load and recover adequately.

Key words: overtraining, stress, inflammation, immunity, recovery, mood state, cytokine, training

TABLE DES MATIÈRES

	Page
Identification du jury	ii
Résumé	iii
Abstract	iv
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	xii
Liste des abréviations	xiv
Remerciements	xv
INTRODUCTION	1
REVUE DE LITTÉRATURE	2
1. Survol du système nerveux	2
1.1 Description du système nerveux	2
1.2 Organisation du système nerveux	2
1.2.1 Système nerveux central	2
1.2.2 Système nerveux périphérique	2
1.2.3 Système nerveux autonome	3
1.3 Neurotransmission	3
1.3.1 Neurotransmetteurs	3
1.3.2 Microglie	4
1.3.3 Barrière hémato-encéphalique	4
2. Survol du système endocrinien	4
2.1 Description du système endocrinien	4
2.2 Régulation de la sécrétion hormonale	5
2.3 Principales glandes endocrines	5
2.4 Transport des hormones	5
3. Survol du système immunitaire	5
3.1 Organisation du système immunitaire	5
3.2 Système immunitaire non spécifique	6
3.2.1 Barrières physiques et physiologiques	6

3.2.2 Barrières phagocytaires.....	7
3.2.3 Barrières inflammatoires.....	7
3.3 Système immunitaire spécifique.....	8
3.3.1 Immunité à médiation humorale.....	8
3.3.2 Immunité à médiation cellulaire.....	8
3.4 Cytokines.....	8
3.4.1 Rôles des cytokines.....	9
3.4.2 Cytokines pro-inflammatoires.....	9
3.4.3 Cytokines anti-inflammatoires.....	11
4. Psychoneuroimmunologie.....	11
5. Survol du métabolisme de la glutamine.....	13
5.1 Origine de la glutamine.....	13
5.2 Fonctions de la glutamine.....	14
5.2.1 Glutamine et muscle squelettique.....	14
5.2.2 Glutamine et cellules immunitaires.....	16
5.2.3 Glutamine et métabolisme rénal.....	17
5.2.4 Glutamine et métabolisme hépatique.....	17
5.2.5 Glutamine et métabolisme intestinal.....	17
5.2.6 Glutamine et système nerveux central.....	18
5.2.7 Glutamine et prévention du stress oxydatif.....	19
6. Exercice physique chronique et réponse immunitaire.....	19
6.1 Exercice physique et altérations immunitaires.....	19
6.2 Exercice physique et production de cytokines.....	21
6.2.1 IL-6 à l'effort.....	23
6.3 Exercice physique et réponse inflammatoire.....	24
6.4 Exercice physique, glutamine plasmatique et immunodépression.....	27
6.4.1 Glutamine plasmatique et états cataboliques.....	27
6.4.2 Glutamine plasmatique et exercice physique.....	28
6.4.3 Déplétion en glutamine, exercice physique et immunodépression.....	30

	Page
7. Surentraînement	31
7.1 Définitions et prévalence.....	31
7.2 Signes et symptômes du surentraînement.....	33
7.3 Étiologie et théories du surentraînement.....	34
7.3.1 Continuum entraînement, surcharge, surentraînement.....	34
7.3.2 Monotonie de l'entraînement	35
7.3.3 Déplétion des substrats énergétiques	35
7.3.4 Hypothèses des acides aminés et de la glutamine	36
7.3.5 Microtraumas tissulaires (hypothèse des cytokines)	37
7.4 Étiologie de la fatigue centrale	38
7.4.1 Implication de la sérotonine	39
7.4.2 Hypoglycémies.....	40
7.4.3 Hyperammoniémie	40
7.4.4 Stress	40
7.4.5 Déséquilibre du système nerveux autonome	42
7.5 Marqueurs et diagnostic du surentraînement	43
7.5.1 Performance et contre performance	43
7.5.2 Ratio testostérone/cortisol et cortisol/cortisone.....	43
7.5.3 Altérations de l'humeur	44
7.5.4 Glutamine plasmatique et ratio glutamine/glutamate	47
7.6 Stratégies préventives du surentraînement	48
7.6.1 Entraînement et récupération.....	48
7.6.2 Alimentation optimale.....	49
7.6.2.1 Apport glucidique et fatigue	49
7.6.2.2 Apport glucidique et immunité.....	50
7.6.2.3 Apport protéique, fatigue et immunité.....	51
7.6.2.4 Apport lipidique et immunité	52
7.6.2.5 Vitamines, minéraux et immunité	52
8. Supplémentation en glutamine	52
8.1 Dosage de la glutamine.....	53
8.1.1 Glutamine et études cliniques : supplémentation entérale.....	53
8.1.2 Glutamine et athlètes	54
8.2 Toxicité de la glutamine.....	55

HYPOTHÈSES	57
MÉTHODOLOGIE	58
RÉSULTATS	67
DISCUSSION	86
CONCLUSION	98
RÉFÉRENCES	99

ANNEXES

Annexe 1

Formulaire de consentement (Université de Montréal)..... i

Annexe 2

Formulaire de consentement (CHU Ste-Justine) vi

Annexe 3

Questionnaire médical et nutritionnel xi

Annexe 4

Calendrier des interventions..... xvi

Annexe 5

Journal alimentaire xix

Annexe 6

Questionnaire RESTQ-sport..... xxii

Annexe 7

Consistance interne du RESTQ-sport..... xxxi

Annexe 8

Distances parcourues en compétition xxxiii

Annexe 9

Résultats moyens individuels au RESTQ-sport xxxv

Annexe 10

Concentrations plasmatiques individuelles (glutamine et cytokines) xliv

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau I Principales cytokines pro-inflammatoires	9
Tableau II Altérations immunitaires induites par un effort en endurance	20
Tableau III Variation de la concentration plasmatique de glutamine à l'effort	29
Tableau IV Principaux signes observables du surentraînement	34
Tableau V Caractéristiques des sujets	58
Tableau VI Poids des participants et doses de glutamine	60
Tableau VII Description des échelles du RESTQ-sport	62
Tableau VIII Doses totales de glutamine.....	67
Tableau IX Mesures hématologiques pré supplémentation (décembre)	67
Tableau X Ratios du RESTQ pré supplémentation (décembre).....	68
Tableau XI Mesures hématologiques pré supplémentation (janvier)	68
Tableau XII Ratios du RESTQ pré supplémentation (janvier)	68
Tableau XIII Mesures hématologiques pré supplémentation (décembre et janvier)	69
Tableau XIV Mesures hématologiques pré supplémentation (appariement : condition)	70
Tableau XV Ratios du RESTQ pré supplémentation (appariement : condition).....	70
Tableau XVI Mesures hématologiques post compétition (décembre).....	71
Tableau XVII Ratios du RESTQ post compétition (décembre).....	71
Tableau XVIII Volume de travail physique en compétition (décembre)	72

Tableau XIX	
Mesures hématologiques post compétition (janvier).....	72
Tableau XX	
Ratios du RESTQ post compétition (janvier)	72
Tableau XXI	
Volume de travail physique en compétition (janvier).....	73
Tableau XXII	
Mesures hématologiques post compétition (appariement : condition).....	73
Tableau XXIII	
Ratios du RESTQ post compétition (appariement : condition)	74
Tableau XXIV	
Volume de travail physique en compétition (appariement : condition).....	74
Tableau XXV	
Variation des mesures hématologiques (par condition, décembre)	75
Tableau XXVI	
Variation des ratios du RESTQ (par condition, décembre).....	76
Tableau XXVII	
Variation des mesures hématologiques (par condition, janvier).....	77
Tableau XXVIII	
Variation des ratios du RESTQ (par condition, janvier)	78
Tableau XXIX	
Variation des mesures hématologiques (par condition, appariement : temps).....	79
Tableau XXX	
Variation des ratios du RESTQ (par condition, appariement : temps)	80
Tableau XXXI	
Corrélations entre les niveaux de glutamine et de cytokines (pré)	81
Tableau XXXII	
Corrélations entre les niveaux de glutamine et les ratios du RESTQ (pré).....	81
Tableau XXXIII	
Corrélations entre les niveaux de cytokines et les ratios du RESTQ (pré).....	82
Tableau XXXIV	
Corrélations entre les niveaux de glutamine et de cytokines (post)	82
Tableau XXXV	
Corrélations entre les niveaux de glutamine et les ratios du RESTQ (post).....	83
Tableau XXXVI	
Corrélations entre les niveaux de cytokines et les ratios du RESTQ (post).....	83
Tableau XXXVII	
Corrélations entre les niveaux de glutamine et de cytokines (par condition, post).....	84

Page**Tableau XXXVIII**

Corrélations entre les niveaux de glutamine et le RESTQ (par condition, post)84

Tableau XXXIX

Corrélations entre les niveaux de cytokines et le RESTQ (par condition, post)85

Tableau XL

Apport alimentaire des sujets (par condition)85

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1 Axe hypothalamo-hypophysaire (HPA)	5
Figure 2 Organisation du système immunitaire	6
Figure 3 Communications bidirectionnelles entre les systèmes nerveux et immunitaire	12
Figure 4 Métabolisme intracellulaire de la glutamine	14
Figure 5 Métabolisme musculaire de la glutamine	15
Figure 6 Métabolisme de la glutamine par les astrocytes	18
Figure 7 Métabolisme des neurotransmetteurs dans le SNC	19
Figure 8 Relation entre l'activité physique et l'immunité	20
Figure 9 Exercice et production de cytokines	21
Figure 10 Exercice physique intense et niveaux de cytokines	22
Figure 11 Production de l'IL-6 par le muscle squelettique	23
Figure 12 Modèle d'hyper-inflammation et d'immunosuppression tardive	25
Figure 13 Réponse inflammatoire systémique à une lésion musculaire	26
Figure 14 Stress et catabolisme protéique	27
Figure 15 Modèle de courbe en S, proposé par Malm	31
Figure 16 Étiologie du surentraînement	32
Figure 17 Continuum d'entraînement	34
Figure 18 Hypothèse des microtraumas musculaires	37

Figure 19 Réponse neurohormonale au stress.....	42
Figure 20 Modèle de tolérance à l'exercice (ratio glutamine/glutamate)	47
Figure 21 Apport en glucides, stress et immunité.....	50
Figure 22 Protocole expérimental (calendrier des interventions)	59
Figure 23 Variation de la concentration plasmatique en glutamine (décembre).....	76
Figure 24 Variation de la concentration plasmatique en glutamine (janvier)	78
Figure 25 Variation de la concentration plasmatique en glutamine (décembre et janvier.)	80

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

α -KG	alpha-cétoglutarate
AACR	Acide aminé à chaînes ramifiées
Ac-CoA	Acétylcoenzyme A
ACTH	Corticotrophine
ADN	Acide désoxyribonucléique
APP	Protéine de phase aiguë
ARN	Acide ribonucléique
ATP	Adénosine triphosphate
°C	Degré Celsius
CD	Marqueurs des surfaces cellulaires
Coll.	Collaborateur
CORT	Cortisol
CRH	Corticolibérine
d	Jour
FFA	Acide gras libre
g	Gramme
GABA	Acide gamma amino butyrique
Gln	Glutamine
Glu	Glutamate
GS	Glutamine synthétase
h	Heure
H+	Ion hydrogène
HPA	Axe hypothalamo-hypophysaire
HPG	Axe hypothalamo-hypophysio-gonadique
IFN	Interféron
IL	Interleukine
iNOS	Monoxyde d'azote synthase inductible
kg	kilogramme
L	Litre
LPS	Lipopolysaccharide
ml	Millilitre
mmol	Millimole
n	Nombre de sujets
NH ₃	Ammoniac
NH ₄ ⁺	Ammonium
NK ¹	Cellule tueuse naturelle
NSAID	Anti-inflammatoire non-stéroïdien
OTS	Syndrome de surentraînement
pg	picogramme
PHA	Phytohemagglutinine
PMN	Leucocyte polymorphonucléaire
POMS	<i>Profile of mood states</i>
PVN	Noyau paraventriculaire
RESTQ	<i>Recovery stress questionnaire</i>
rpm	Révolution par minute
RPMI	Milieu de culture tissulaire
SAM	Axe sympathique médullo-surrénalien
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNS	Système nerveux sympathique
TG	Triglycéride
T	Lymphocyte T auxiliaire
T ^H ₁	Lymphocyte T auxiliaire de type 1 (immunité cellulaire)
T ^H ₂	Lymphocyte T auxiliaire de type 2 (immunité humorale)
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TCA	Cycle de Krebs
µg	Microgramme
µmol	Micromole
VO ₂ max	Consommation d'oxygène maximale

REMERCIEMENTS

« Tous les hommes rêvent mais pas de la même façon. Ceux qui rêvent de nuit, dans les replis poussiéreux de leur esprit, s'éveillent le jour et découvrent que leur rêve n'était que vanité. Mais ceux qui rêvent de jour sont dangereux, car ils sont susceptibles, les yeux ouverts, de mettre en oeuvre leur rêve afin de pouvoir le réaliser.
C'est ce que j'ai fait... »

T.E. Lawrence, Les Sept Piliers de la sagesse

C'est aussi ce que je fais...

Un GROS merci à tous ceux qui m'encouragent à réaliser mes rêves :

Papa et maman, évidemment !

« Une pomme ne tombe jamais loin de son arbre... »

Dr Ledoux,

« Ne pas enseigner des pensées, mais apprendre à penser ; ne pas porter l'élève, mais le guider, si l'on veut que plus tard, il soit capable de marcher de lui-même... »

Kant

Stéphane Perreault,

ta précieuse collaboration a été statistiquement significative ;-)

« Tout comme certaines sciences occultes, les statistiques possèdent leur propre jargon, volontairement mis au point pour dérouter les non-initiés... »

G.O Ashley

Le Centre National Multisport de Montréal

Programme québécois de soutien à la recherche scientifique en sport de haut niveau

Tous les participants, nageurs et entraîneurs de CAMO et CNPPO,

« Le sport va chercher la peur pour la dominer, la fatigue pour en triompher, la difficulté pour la vaincre... »

Pierre de Coubertin

Toute l'équipe du Centre Hospitalier Universitaire Ste-Justine,

... particulièrement Dr Seidman, Serge Dionne et Pierre Allard

Catherine et Mélanie,

... notre complicité consolide les liens riches en énergie qui nous unissent

Simon-Pierre,

« Ceux qui, par quelque alchimie, savent extraire de leur cœur, pour les refondre ensemble, confiance, respect, besoin, patience, regret, surprise et pardon, créent cet atome qu'on appelle l'amitié profonde... »

Melissa,

« Pour entretenir votre joie de vivre, éclatez de rire en public au moins trois fois par jour, particulièrement lorsque votre voix intérieure vous chuchote « non, nonnnn pas ici... ! »

Dr Patch Adams

Al Van Houtte,

...qui a si bien su m'aider à traverser les périodes sombres ! :-)

INTRODUCTION

Chez les athlètes de haut niveau, l'amélioration de la performance sportive exige des séances d'entraînement intenses, qui doivent être compensées par des phases de récupération, permettant à l'organisme de se régénérer. En compétition, les périodes de repos sont souvent insuffisantes ou inadéquates, imposant un stress considérable à l'organisme. Alors qu'un effort physique d'intensité modérée stimule les défenses de l'organisme, les recherches en médecine du sport démontrent qu'un entraînement excessif induit une fatigue persistante, qui altère le fonctionnement de plusieurs organes et systèmes. De plus, la fatigue exerce un impact négatif direct sur la performance et la récupération.

En période de compétition, le stress psychologique et la fatigue musculaire exercent une pression cumulative sur le système immunitaire. Des études récentes soulignent la collaboration étroite entre les systèmes immunitaire, nerveux et endocrinien, dans l'équilibre des fonctions de l'organisme. Toute atteinte à l'homéostasie se traduit par l'activation du réseau psycho-neuro-immunologique. À cet effet, un effort physique épuisant produit une réponse systémique qui s'apparente à celle observée lors d'états cataboliques : diminution des défenses immunitaires, réponse inflammatoire, fatigue, état dépressif et catabolisme protéique.

Chez des patients hospitalisés, le catabolisme des protéines musculaires est intimement lié à la libération de glutamine dans la circulation sanguine. La glutamine, un acide aminé entreposé principalement au niveau du muscle squelettique, intervient dans plusieurs réactions métaboliques en réponse au stress. Des études cliniques soutiennent l'implication de la glutamine dans la prévention des infections, la cicatrisation et la récupération post traumatique. En situation catabolique, une supplémentation en glutamine contribue à prévenir la dégradation des protéines musculaires et à renforcer les défenses immunitaires.

Appliquées au domaine sportif, les vertus anti-cataboliques de la glutamine suscitent un intérêt croissant. En effet, les études menées chez les athlètes tendent à démontrer l'efficacité d'une supplémentation ponctuelle en glutamine, lors d'exercices intenses, pour soutenir le système immunitaire et améliorer la tolérance au stress. En période de compétition, plusieurs athlètes vont dépasser leurs limites, dans le but d'améliorer leurs performances. Si la récupération est insuffisante, l'organisme s'épuise et un état de surcharge s'installe progressivement, se traduisant initialement par des changements au niveau de l'humeur et du comportement.

La présente étude vise donc à évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la prévention de la fatigue physique et psychologique, chez des nageurs d'élite en période de compétition.

REVUE DE LITTÉRATURE

1. Survol du système nerveux

1.1 Description du système nerveux

Le système nerveux constitue le centre de régulation de l'organisme, qui veille au contrôle de l'ensemble des fonctions du corps humain. Son rôle principal consiste à percevoir un stimulus sensoriel, à traiter cette information, et à y répondre en générant une réponse motrice appropriée. Le système nerveux représente donc un centre d'intégration et de communication, qui coordonne nos pensées, nos émotions et nos actions.

1.2 Organisation du système nerveux

Du point de vue anatomique, le système nerveux se divise en deux parties : le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP) qui relie les régions et organes du corps au SNC, par l'intermédiaire des nerfs.

1.2.1 Système nerveux central (SNC)

Le système nerveux central est constitué du cerveau et de la moelle épinière. Sa principale fonction consiste à intégrer l'information sensorielle, recueillie en périphérie, et à élaborer une réponse motrice, adaptée à l'environnement, aux expériences antérieures et aux réflexes de l'individu.

Le système limbique, qualifié de « cerveau émotionnel », se compose du corps amygdaloïde et de l'hypothalamus [13]. Malgré sa petite dimension, l'hypothalamus joue un rôle central dans la régulation de l'homéostasie et des fonctions physiologiques de plusieurs organes. Il participe notamment à la régulation des émotions, du sommeil, de la température corporelle, et il intervient également dans la régulation de l'apport alimentaire et hydrique.

L'hypothalamus orchestre aussi le lien entre le système nerveux et le système endocrinien, par l'intermédiaire de neurohormones qui, à leur tour, vont influencer la sécrétion d'hormones. Pour ce faire, l'hypothalamus travaille en coopération avec l'hypophyse, une glande voisine, productrice d'hormones. Cette collaboration forme l'axe hypothalamo-hypophysaire (HPA), qui assure le maintien de l'homéostasie et des fonctions vitales de l'organisme.

1.2.2 Système nerveux périphérique

La voie afférente achemine les influx nerveux provenant de la périphérie vers le système nerveux. Ces influx sont générés par des récepteurs sensitifs disséminés sur

la peau, les muscles, les articulations, les organes des sens et les viscères. L'information transmise vise à renseigner le système nerveux sur les changements qui se produisent à la fois à l'intérieur, mais aussi à l'extérieur de l'organisme.

La voie efférente diffuse les influx provenant du SNC vers les organes afin de générer une réponse motrice. Encore une fois, la voie motrice se subdivise en deux catégories : le système nerveux somatique et le système nerveux autonome (SNA).

Le système nerveux somatique, ou système nerveux volontaire, transmet les influx nerveux du SNC vers les muscles squelettiques, provoquant ainsi la contraction musculaire. Le système nerveux autonome, ou système nerveux involontaire, coordonne l'activité des muscles lisses, du muscle cardiaque et des glandes. À son tour, le SNA se divise en deux voies : le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique, qui irriguent les mêmes organes, mais dont les actions sont antagonistes.

1.2.3 Système nerveux autonome (SNA)

La première branche du système nerveux autonome, le système nerveux sympathique, prépare l'organisme à une activité physique ou intellectuelle. Face à un stress important, il orchestre la réponse de fuite ou de lutte : dilatation des bronches, accélération de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la respiration, dilatation des pupilles, augmentation de la sécrétion de sueur et diminution de l'activité digestive.

En revanche, l'activation de la seconde branche du système nerveux autonome, soit le système nerveux parasympathique, induit un ralentissement des fonctions de l'organisme, afin d'économiser l'énergie. Ainsi, ce qui auparavant était stimulé par le système nerveux sympathique, se trouve désormais ralenti, contracté ou diminué. Seule la digestion est stimulée par le système nerveux parasympathique.

1.3 Neurotransmission

1.3.1 Neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs sont de petites molécules qui permettent aux neurones de communiquer entre eux et de transmettre l'information en périphérie. Ce sont donc des molécules chimiques qui relient les neurones et influent sur le corps et le système nerveux. Les neurotransmetteurs classiques sont : les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine), la sérotonine, l'acétylcholine, les acides aminés excitateurs (aspartate et glutamate), les acides aminés inhibiteurs (glycine et GABA), les neuropeptides et opioïdes endogènes ainsi que le monoxyde d'azote.

Plusieurs peptides agissent comme des neuromodulateurs plutôt que des neurotransmetteurs. Ainsi, les neuromodulateurs ne transmettent pas l'influx nerveux, mais participent à la régulation des neurotransmetteurs, en modifiant le taux de synthèse, de dégradation et de recapture.

1.3.2 La microglie

La microglie assure l'intégrité des neurones et constitue une ligne de défense contre les envahisseurs étrangers. Ainsi, lorsque les microglies détectent une atteinte à l'intégrité neuronale, elles se rassemblent et migrent vers les neurones endommagés. Lorsque des neurones meurent ou qu'un microorganisme étranger pénètre au SNC, les microglies se transforment en macrophages du cerveau et phagocytent les débris. La microglie revêt donc un rôle protecteur essentiel, car les cellules du système immunitaire n'accèdent pas au SNC.

1.3.3 Barrière hémato-encéphalique

La barrière hémato-encéphalique constitue un filtre qui contrôle le passage des substances des capillaires sanguins vers le liquide extracellulaire de l'encéphale. De par sa structure, la barrière hémato-encéphalique régule le transfert sélectif de certaines substances, notamment l'eau, le dioxyde de carbone, l'oxygène et le glucose, du sang vers le cerveau. D'autre part, les capillaires cérébraux sont imperméables aux protéines plasmatiques de même qu'à plusieurs molécules de grande taille, potentiellement toxiques pour les cellules nerveuses. Cependant, les substances liposolubles peuvent diffuser facilement à travers la couche de phospholipides et perturber le fonctionnement du cerveau.

Certaines régions de l'encéphale, dont le noyau paraventriculaire (PVN), sont démunies de barrière hémato-encéphalique, en raison de la perméabilité des capillaires qui s'y trouvent. En effet, puisque l'hypothalamus gère de nombreuses activités métaboliques, il doit être en mesure d'analyser la composition sanguine.

2. Survol du système endocrinien

2.1 Description du système endocrinien

Le système endocrinien travaille en synergie avec le système nerveux pour veiller au maintien de l'homéostasie. Contrairement au système nerveux, qui génère une réponse motrice brève et quasi instantanée, le système endocrinien agit lentement et module les activités métaboliques par l'intermédiaire d'hormones libérées dans la circulation sanguine.

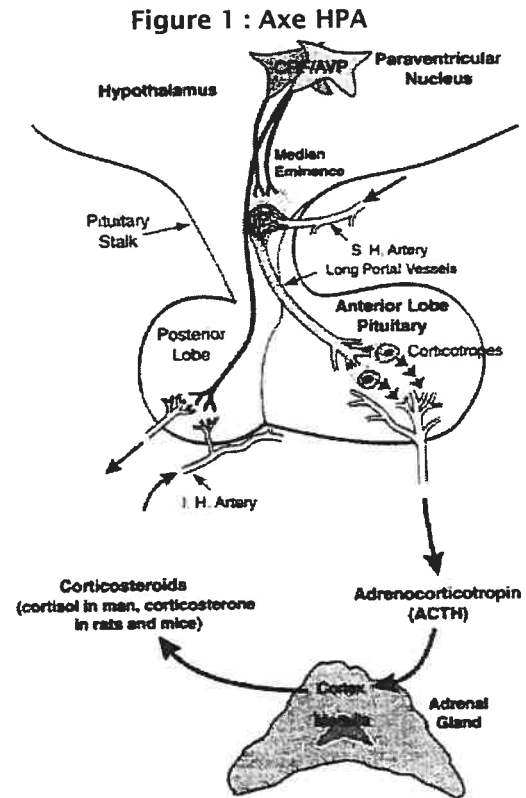
2.2 Régulation de la sécrétion hormonale

La sécrétion hormonale par le système endocrinien est régie par des stimuli qui amènent les glandes endocrines à produire et à libérer des hormones en circulation. Ces stimuli peuvent être d'origine nerveuse, humorale ou hormonale.

2.3 Principales glandes endocrines : hypothalamus, hypophyse et axe HPA

L'hypophyse se loge à la base du cerveau, à proximité de l'hypothalamus. Sous une perspective anatomique, l'hypophyse est constituée de deux lobes : le lobe postérieur, ou neurohypophyse, et le lobe antérieur, aussi appelé adénohypophyse. L'adénohypophyse et la partie inférieure de l'hypothalamus sont reliées par une connexion vasculaire : le système porte hypothalamo-hypophysaire.

Les hormones sécrétées par l'hypothalamus stimulent l'adénohypophyse qui, à son tour, libère des hormones aptes à régir l'activité d'autres glandes endocrines. L'hypothalamus coordonne donc une grande partie de l'activité endocrinienne de l'axe HPA (cf. figure 1) [11].



Source : [11] p. 9

2.4 Transport des hormones

De nature hydrosoluble, les hormones peptidiques et les catécholamines circulent dans le plasma sous une forme dissoute. Les hormones stéroïdes, pour leur part, doivent se lier à des protéines pour circuler dans le plasma. Une petite portion de ces hormones peut également circuler sous une forme libre, et seule l'hormone libre peut traverser la paroi des capillaires et atteindre les cellules cibles.

3. Survol du système immunitaire

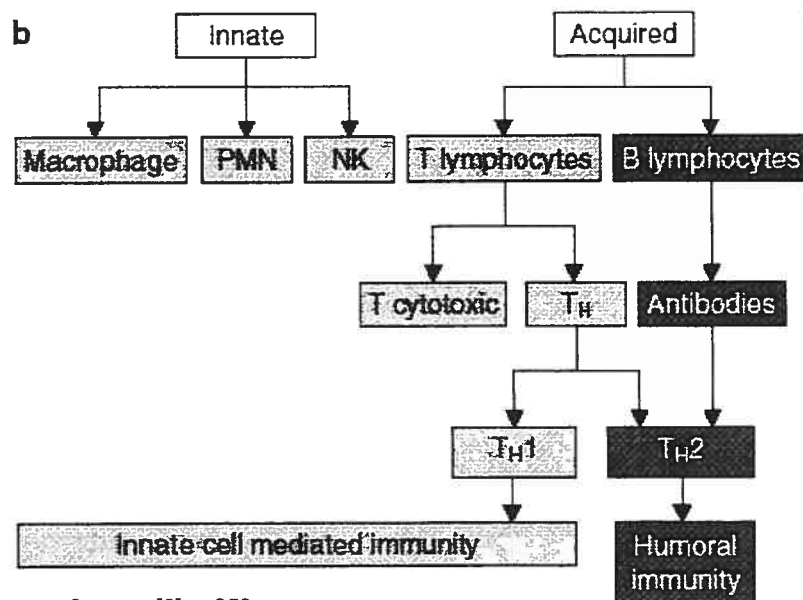
3.1 Organisation du système immunitaire

Le système immunitaire regroupe toutes les cellules responsables de générer une réaction immunitaire. Les leucocytes, ou globules blancs, constituent un groupe

hétérogène de cellules immunitaires, qui patrouillent le sang, les organes lymphoïdes, les tissus et la lymphe pour y accomplir leurs fonctions. Les neutrophiles représentent environ 60-70 % des leucocytes en circulation. Les lymphocytes T et B, ainsi que les cellules *Natural Killer* (NK) comptent pour 20-25 % et les monocytes 15 % des leucocytes [14].

Le système immunitaire protège l'organisme contre les envahisseurs étrangers grâce à la coopération de deux systèmes de défense : l'immunité innée (non spécifique) et l'immunité acquise (spécifique) (cf. figure 2). Puisque les réponses spécifiques exigent un temps de réaction plus long, l'immunité innée constitue donc la première ligne de défense de l'organisme [12].

Figure 2 : Organisation du système immunitaire



3.2 Système immunitaire non spécifique

L'immunité innée ou naturelle dépend de nombreuses barrières qui protègent l'organisme contre les molécules étrangères ; ce sont les barrières physiques, physiologiques, phagocytaires et inflammatoires.

3.2.1 Barrières physiques et physiologiques

Dès la naissance, l'humain est muni de défenses immunitaires non spécifiques, notamment les barrières mécaniques qui recouvrent l'ensemble de l'organisme et protègent les surfaces exposées à l'environnement. Ainsi, avant même qu'un microorganisme ne pénètre dans l'organisme, il est immédiatement confronté aux barrières physiques formées par la peau, les muqueuses et leurs sécrétions.

Les barrières physiologiques, pour leur part, font référence à la fièvre et au pH (acide). Par exemple, l'acidité gastrique représente une barrière physiologique importante, détruisant la plupart des microorganismes ingérés. Si toutefois, un microorganisme parvient à déjouer les barrières anatomiques et physiologiques, d'autres mécanismes internes non spécifiques seront activés.

3.2.2 Barrières phagocytaires

Les microorganismes qui pénètrent dans l'organisme sont confrontés aux phagocytes, des cellules spécialisées capables de capturer et détruire les corps étrangers. Les principaux phagocytes sont les monocytes du sang, ainsi que les neutrophiles et les macrophages des tissus [15, 16]. Les organismes phagocytés sont détruits principalement par des substances réactives dérivées de l'oxygène, produites par les macrophages. De plus, lorsqu'un macrophage rencontre un agent pathogène, il génère des signaux de danger qui vont orienter les réponses immunitaires spécifiques. L'activation des macrophages stimule aussi la production et la libération de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α , qui à leur tour, vont faciliter la progression de la réponse inflammatoire [12, 17].

3.2.3 Barrières inflammatoires

En réponse à une infection ou à une lésion tissulaire, l'organisme génère une réponse inflammatoire locale, qui se caractérise par une cascade d'événements visant à limiter les dommages, éliminer les débris et amorcer la cicatrisation ou la guérison. Une réponse excessive peut être observée lors de chocs sévères : traumatismes, septicémies ou brûlures [18].

Toute réponse inflammatoire est initiée par un signal d'alarme, qui se traduit par une libération accrue des médiateurs de l'inflammation. En circulation, ces substances favorisent la vasodilatation afin d'augmenter le débit sanguin vers la zone lésée, augmentant ainsi l'apport en leucocytes. Simultanément, les médiateurs inflammatoires augmentent la perméabilité des capillaires, facilitant ainsi l'afflux des protéines plasmatiques et des phagocytes vers le site d'inflammation, où ils contribuent à nettoyer la zone endommagée. Finalement, le foyer d'inflammation étant isolé, les processus de guérison et de cicatrisation des tissus peuvent s'effectuer [19-21].

La réponse inflammatoire locale peut être accompagnée d'une réaction systémique, qui constitue la réponse des organes situés à distance du tissu lésé. Cette réponse systémique se caractérise par la synthèse hépatique de protéines de phase aiguë, qui interviennent dans la régulation de l'inflammation, de l'immunité et de la cicatrisation tissulaire. En réponse à une blessure tissulaire, la concentration de ces protéines

augmente considérablement, afin de contrebalancer l'inflammation [12, 20]. La réaction de phase aiguë est déclenchée par des cytokines, particulièrement l'IL-1, le TNF et l'IL-6 [22].

3.3 Système immunitaire spécifique

L'immunité acquise est capable de reconnaître et d'éliminer des microorganismes spécifiques, par l'intermédiaire des lymphocytes. Cependant, contrairement aux réactions non spécifiques, les lymphocytes doivent identifier un antigène pour générer une réponse immunitaire [9].

3.3.1 Immunité à médiation humorale

Lorsque les lymphocytes B matures interagissent avec un antigène, une substance susceptible de générer une réponse immunitaire, ils prolifèrent et se différencient en une population de plasmocytes, qui sécrètent des anticorps contre l'antigène rencontré. En circulation, ces anticorps se fixent aux antigènes dans le but de faciliter leur reconnaissance et leur destruction par les phagocytes et les cellules NK.

3.3.2 Immunité à médiation cellulaire

L'immunité à médiation cellulaire fait intervenir les lymphocytes T, particulièrement les lymphocytes T cytotoxiques et auxiliaires. Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8) circulent dans le sang et la lymphe, localisent l'antigène auxquels ils sont sensibilisés, et le détruisent directement, sans avoir recours aux anticorps. Les lymphocytes T auxiliaires (CD4), quant à eux, participent à l'activation des lymphocytes B et des lymphocytes T cytotoxiques, en sécrétant des messagers chimiques aux propriétés régulatrices : les cytokines.

3.4 Cytokines

Les cytokines sont des protéines solubles, qui sont produites par plusieurs cellules du système immunitaire et qui font office de messagers bidirectionnels entre le cerveau et la périphérie. Une réponse immunitaire ou inflammatoire efficace implique la participation de ces molécules, pour que l'information soit transmise de cellule en cellule. Alors que les hormones servent de médiateurs pour le système endocrinien, les cytokines relaient l'information immunitaire. Ce sont donc de petites molécules qui renforcent les réponses du système immunitaire, en contribuant localement à la régulation de l'immunité cellulaire et des défenses non spécifiques. Plusieurs stimuli peuvent moduler l'activité des cytokines pro et anti-inflammatoires, notamment les infections, les traumatismes, le stress et l'activité physique [23].

3.4.1 Rôles des cytokines

Tel qu'énoncé précédemment, les cytokines interviennent à titre de messagers intercellulaires, qui agissent lors de la réponse immunitaire ou inflammatoire. Les lymphocytes T auxiliaires et les macrophages sont les principaux producteurs de cytokines. Parmi les lymphocytes T auxiliaires, deux familles de cellules T, appelées T_H1 et T_H2 , sécrètent des cytokines distinctes. Alors que la sous-population T_H1 est associée à la réponse cellulaire et inflammatoire, la sous-population T_H2 contribue aux réponses humorale et allergique. Les cellules T_H1 exercent leur activité biologique par l'intermédiaire de l'INF- γ , du TNF- α , l'IL-2 et l'IL-12, alors que les cellules T_H2 produisent de l'IL-4, de l'IL-5, de l'IL-6, et de l'IL-10 [20, 22, 24, 25].

Pour exercer leur activité biologique, les cytokines doivent obligatoirement se lier à des récepteurs situés à la surface des cellules cibles. Le tableau I résume l'activité biologique des principales cytokines impliquées dans les réponses immunitaire et inflammatoire.

Tableau I : Principales cytokines pro-inflammatoires

CYTOKINE	SÉCRÉTÉE PAR	CELLULES CIBLES	ACTIVITÉ BIOLOGIQUE
IL-1 (α et β)	Monocytes Macrophages Cellules B Cellules dendritiques Cellules endothéliales	Cellules T_H	Costimule l'activation
		Cellules B	Favorise la maturation et l'expansion
		Cellules NK	Augmente l'activité
		Macrophages et neutrophiles	Attire par chimiotaxie
		Hépatocytes	Induit synthèse protéines de phase aiguë
		Hypothalamus	Provoque la fièvre
IL-6	Monocytes Macrophages Cellules T_H2	Cellules B en prolifération	Favorise la différenciation terminale
		Cellules B	Stimule la sécrétion des anticorps
		Hépatocytes	Induit la synthèse de protéines de la phase aiguë
IFN- γ	Cellules T_H1 , cytotoxiques et NK	Cellules non infectées	Inhibe la réplication virale
		Macrophages	Augmente l'activité
		Cellules T_H2	Inhibe la prolifération
TNF- α	Macrophages Mastocytes	Cellules tumorales	Exerce un effet cytotoxique
		Cellules inflammatoires	Induit la sécrétion de cytokines et est responsable de la perte de poids importante associée à l'inflammation chronique

Source : Adapté de [26], p.308

3.4.2 Cytokines pro-inflammatoires

La production de cytokines pro-inflammatoires est stimulée par l'activité physique, les infections et les états cataboliques. Le rôle de ces cytokines consiste à moduler l'amplitude des réponses inflammatoires locale et systémique, en réponse au stress.

Le cas échéant, les principales cytokines pro-inflammatoires sécrétées par les leucocytes sont l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α , qui travaillent de concert pour activer la réponse de phase aiguë [18, 27].

Environ 40-60 % de l'IL-1 est produite par les phagocytes mononucléaires, puis est libérée en circulation, où elle intervient dans la régulation de la tension artérielle, de la fièvre, de l'inflammation et de la prolifération cellulaire. Dans le système nerveux, l'IL-1 est impliquée dans le mécanisme de la fièvre et des changements de comportement ou d'humeur associés à l'infection : perte d'intérêt, sommeil, perte d'appétit... De plus, l'IL-1 participe au catabolisme protéique, en collaboration avec le TNF- α . L'IL-1 accroît également l'activation et la prolifération des cellules immunocompétentes [23].

L'IL-6 est produite par de nombreuses cellules du système immunitaire, notamment les lymphocytes B et T, les cellules NK, les monocytes, de même que plusieurs autres cellules disséminées dans l'organisme (cellules musculaires, astrocytes, microglies...). En collaboration avec l'IL-1 et le TNF- α , l'IL-6 participe aux réactions de phase aiguë, en réponse à un stress intense. En plus de stimuler la production de protéines de phase aiguë par les hépatocytes, l'IL-6 encourage l'axe HPA à produire des glucocorticoïdes. Compte tenu du fait que l'IL-6 favorise l'activation des macrophages et donc, la production d'IL-1 et de TNF, cette cytokine a longtemps été classée parmi les cytokines pro-inflammatoires. Récemment, des recherches ont démontré le potentiel anti-inflammatoire de l'IL-6, pour freiner l'inflammation et rétablir l'homéostasie [28, 29].

L'activité biologique du TNF- α parraine celle de l'IL-1 et de l'IL-6. Comme son nom l'indique, le TNF ou « *facteur de nécrose tumorale* », est un agent qui contribue à détruire les cellules tumorales. Auparavant, le TNF était mieux connu sous l'appellation de « *cachectine* », en raison de son implication dans la dégradation protéique et la perte de masse maigre (cachexie) observées lors d'états cataboliques [22, 30]. Reid suggère que la hausse du TNF- α stimule la production de radicaux libres, qui vont ensuite participer à la dégradation des protéines musculaires. Cette perte de masse musculaire serait donc responsable de la sensation de fatigue musculaire ressentie lors d'états cataboliques [30].

L'IFN- γ est produit par les cellules NK, ainsi que par les lymphocytes auxiliaires et cytotoxiques. Son rôle principal consiste à stimuler les défenses immunitaires non spécifiques, par l'intermédiaire des macrophages, et à inhiber la réponse humorale. Finalement, l'interféron accentue la production de cytokines pro-inflammatoires et l'expression des récepteurs pour le TNF- α .

3.4.3 Cytokines anti-inflammatoires

Les cytokines anti-inflammatoires, notamment, l'IL-4, l'IL-10 et l'IL-6, atténuent la réponse inflammatoire en limitant la production de cytokines pro-inflammatoires. Tel qu'énoncé précédemment, bien que l'IL-6 soit reconnue pour ses propriétés pro-inflammatoires, des recherches soulèvent désormais les vertus anti-inflammatoires de cette cytokine, particulièrement en ce qui concerne la sécrétion du cortisol.

De plus, l'IL-6 réduit la production d'IL-1, du TNF et des radicaux libres par les macrophages et les neutrophiles [23]. En somme, Daas suggère que les cytokines anti-inflammatoires inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires, pour prévenir l'hyperinflammation [31].

Or, les réactions de contre-régulation, visant à maîtriser l'inflammation, peuvent aussi être excessives et affaiblir le système immunitaire, augmentant ainsi la vulnérabilité aux infections opportunistes [19].

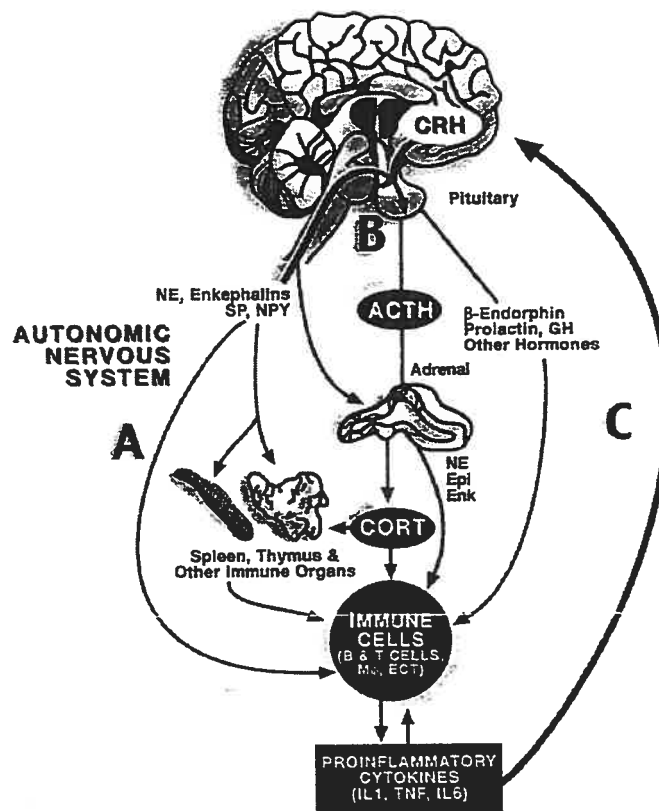
4. Psychoneuroimmunologie

Depuis une dizaine d'années, plusieurs recherches montrent que les systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire sont interconnectés, pour veiller au maintien de l'homéostasie. Ces communications sont indispensables pour que l'organisme génère une réponse immunitaire optimale. En effet, plusieurs des réactions systémiques à l'infection ou à l'inflammation sont régulées par le système nerveux central [27].

Comme le montre la figure 3, le système immunitaire et le système nerveux communiquent entre eux de manière bidirectionnelle. Ainsi, la réponse du système immunitaire est influencée par une variété de stimuli physique et psychologique. En retour, les réponses immunitaires affectent l'activité du système nerveux [32, 33].

Pour ce faire, le système nerveux central communique avec le système immunitaire et les organes périphériques par l'intermédiaire de deux voies efférentes : le système nerveux sympathique, qui veille à la libération de catécholamines (*voie A*), et l'axe HPA, qui sécrète du cortisol (*voie B*). Les cytokines libérées en périphérie par les macrophages activés, particulièrement l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α , orchestrent la réponse de phase aiguë et travaillent en synergie avec les catécholamines et les glucocorticoïdes afin d'assurer la transmission afférente des informations (*voie C*) [11, 13, 34-38]. L'information périphérique recueillie est ensuite traitée au cerveau, qui génère à son tour une réponse, transmise par les voies efférentes [39, 40].

Figure 3 : Communications bidirectionnelles entre les systèmes nerveux et immunitaire



Source : [10] p. 322, [12] p. 84

Les cytokines systémiques circulent dans le sang et accèdent au système nerveux via différentes routes : molécules de transport au niveau de la barrière hémato-encéphalique, accès direct par l'intermédiaire des organes circumventriculaires, ou transport via les fibres ascendantes du nerf vague. Ce nerf innerve d'ailleurs la plupart des organes où se produisent les réponses immunitaires, et il transmet au cerveau l'information afférente provenant des organes cibles (foie, poumons, reins, tractus digestif, organes viscéraux...) [12, 39, 41]. De plus, à l'intérieur même du système nerveux, les astrocytes et les microglies contribuent à la réponse inflammatoire centrale, en sécrétant de l'IL-1, de l'IL-6 et du TNF- α [27, 42]. Des récepteurs spécifiques pour l'IL-1, l'IL-6 et le TNF se trouvent dans le cerveau et la liaison des cytokines à ces récepteurs accroît la sécrétion de catécholamines, de cortisol, de sérotonine, de prostaglandines et d'hormones du stress [10-12, 32, 35, 43-45]. Des recherches récentes tendent à démontrer que la synthèse de novo de ces trois cytokines, dans le SNC, contribue aux altérations de l'humeur en réponse à un stress physique ou mental [46]. En effet, ces cytokines semblent particulièrement impliquées au niveau de la symptomatologie de la dépression. Selon Vollmer-Conna, des concentrations élevées d'IL-6 sont reliées aux symptômes neuropsychiatriques, alors que les niveaux d'IL-1 β sont plutôt liés aux malaises physiques [41, 47].

L'activation du système nerveux central, par l'intermédiaire des cytokines pro-inflammatoires, provoque des changements comportementaux, incluant : perte d'appétit, perte de poids, humeur dépressive, perte d'intérêt ou de motivation, troubles du sommeil [10]... Communément qualifié de « *sickness behavior* », ces symptômes constituent néanmoins une stratégie adaptative de l'organisme. En effet, bien que les symptômes qui accompagnent ce comportement de malaise soient accablants, ils protègent l'organisme en état d'urgence [12, 32, 35, 38, 41, 45, 48, 49].

Wright et coll. ont développé un protocole expérimental visant à induire une réponse inflammatoire, par l'intermédiaire d'une injection typhoïde, dans le but d'étudier la relation entre l'inflammation, les altérations de l'humeur et l'activation des cytokines. Les résultats obtenus montrent que les sujets du groupe placebo, ayant reçu une injection saline, ont rapidement retrouvé leur bonne humeur, dans les heures suivant l'injection. En revanche, le groupe expérimental, ayant reçu une injection typhoïde, a plutôt démontré une humeur négative progressive, dans les trois heures suivant l'injection. Chez ce même groupe, l'analyse des paramètres sanguins a dévoilé une hausse significative des niveaux plasmatiques d'IL-6, en comparaison aux mesures basales. En ce qui concerne le groupe placebo, la concentration plasmatique d'IL-6 a diminué dans les trois heures suivant l'injection. Les auteurs soulignent que les altérations de l'humeur sont corrélées négativement, et de manière significative, aux variations de la concentration d'IL-6 post-injection. Il semble donc que la manifestation de symptômes dépressifs puisse être une conséquence des réactions inflammatoires, impliquant les cytokines [50].

5. Survol du métabolisme de la glutamine

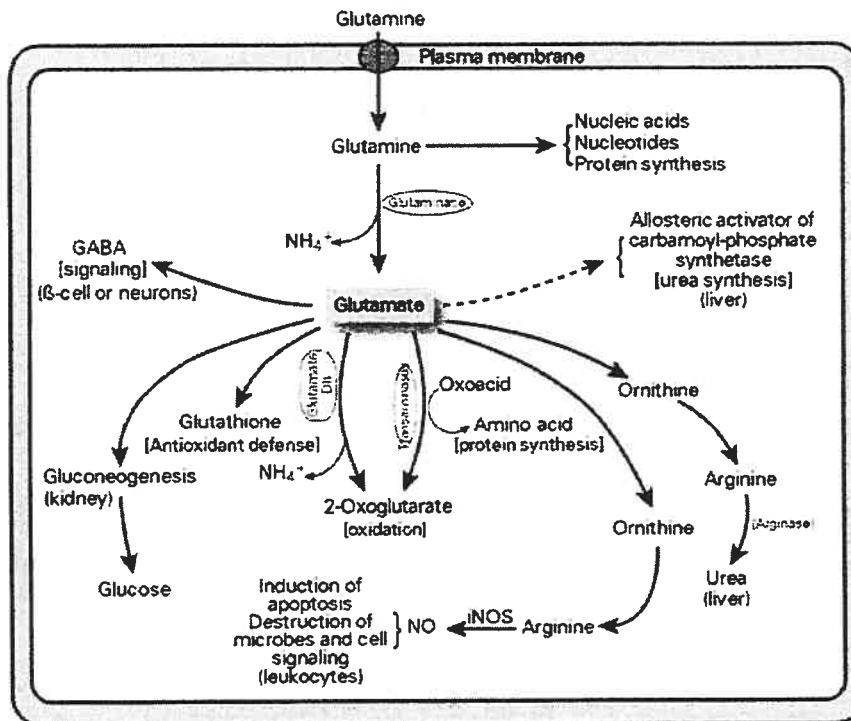
5.1 Origine de la glutamine

La glutamine est l'acide aminé le plus abondant de l'organisme, et est considéré comme un acide aminé non essentiel, mais qui peut devenir essentiel en situation de stress. La glutamine est synthétisée et mise en réserve principalement au niveau du muscle squelettique. La concentration plasmatique normale se situe entre 500 et 700 $\mu\text{mol/L}$, alors que dans le muscle squelettique, la concentration oscille autour de 20 mmol [51, 52].

Bien que le glucose constitue la principale source d'énergie pour de nombreuses cellules de l'organisme, la glutamine intervient dans le métabolisme de nombreux organes vitaux, notamment le système nerveux, le système immunitaire et le système rénal (cf. figure 4). Plusieurs tissus et cellules utilisent la glutamine comme substrat énergétique, au même titre que le glucose. La glutamine participe aussi à l'anabolisme

protéique, ainsi qu'à la synthèse d'ADN et d'ARN [6, 53]. Pour satisfaire la demande de l'organisme, plusieurs organes produisent de la glutamine, notamment le muscle squelettique, les reins, le foie, les poumons et le cœur. La majeure partie de la glutamine plasmatique provient du muscle squelettique, où elle est synthétisée à partir du glutamate et de l'ammoniac, sous l'action de la glutamine synthétase (GS). Comme le glutamate ne peut franchir les membranes cellulaires, le muscle squelettique produit de la glutamine, qui peut ensuite être exportée hors de la cellule. En effet, alors que la glutamine constitue l'acide aminé le plus important dans le milieu extracellulaire, le glutamate représente l'acide aminé le plus abondant dans le milieu intracellulaire [54].

Figure 4 : Métabolisme intracellulaire de la glutamine



Source : [6] p. 155

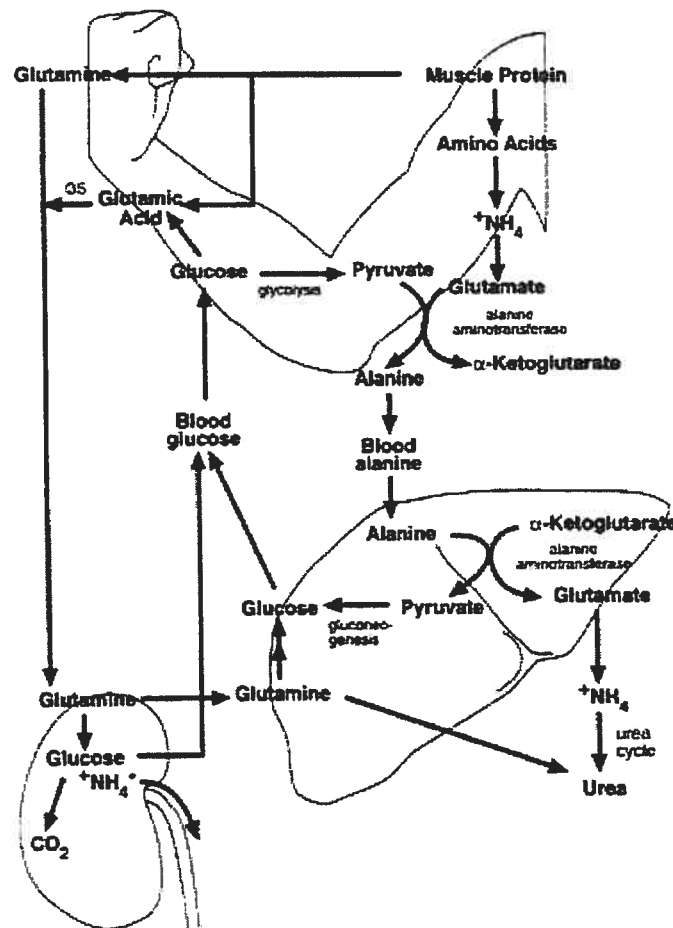
5.2 Fonctions de la glutamine

5.2.1 Glutamine et muscle squelettique

La régulation du métabolisme des protéines dans le muscle squelettique intervient dans le maintien de l'homéostasie protéique de l'organisme entier. La glutamine participe à l'équilibre des protéines musculaires, en stimulant l'anabolisme protéique. D'ailleurs, le muscle squelettique constitue le principal tissu producteur de glutamine : environ 8 à 9 g/jour de glutamine sont libérés par la musculature [55]. Au repos, le muscle métabolise six acides aminés : la leucine, l'isoleucine, la valine, l'asparagine, l'aspartate et le glutamate [6, 15]. Les acides aminés à chaînes ramifiées (leucine, isoleucine, valine) participent à la synthèse de glutamine et d'alanine, qui sont ensuite

déversées dans la circulation sanguine [56-58]. Le muscle squelettique dispose d'une forte activité des enzymes impliquées dans la synthèse de glutamine, à partir des acides aminés à chaînes ramifiées. La glutamine peut également être synthétisée à partir du glutamate, capté de la circulation, et de l'ammoniac, issu du pool d'ammoniac libre ou de la désamination des acides aminés à chaînes ramifiées [52]. La glutamine ainsi libérée du muscle squelettique est ensuite transportée dans la circulation sanguine, vers les organes viscéraux et les tissus immunologiques, en particulier l'intestin, le foie, les reins et les organes lymphatiques (cf. figure 5) [59].

Figure 5 : Métabolisme musculaire de la glutamine



Source : [60] p.24565

La libération de glutamine en circulation est augmentée en périodes de stress, afin de répondre aux besoins accrus de l'organisme. La hausse des niveaux de cortisol sanguin, causée par le stress, stimule la protéolyse musculaire et donc, la libération de glutamine [59, 61, 62]. En effet, la glutamine synthétase musculaire est très sensible aux concentrations de glucocorticoïdes plasmatiques : une augmentation des niveaux de cortisol favorise donc la synthèse de glutamine, à partir du glutamate et de l'ammoniac [59, 62, 63].

En réponse à un stress physique intense, les protéines du muscle squelettique sont catabolisées, afin de rétablir l'équilibre azoté et approvisionner les organes viscéraux. Dans ces conditions, la glutamine et l'alanine représentent environ 50 à 70 % des acides aminés libérés du muscle squelettique et exportés vers les viscères [64]. L'environnement hormonal et inflammatoire exerce également un impact majeur sur la réponse catabolique.

À l'effort, le cycle de Krebs joue un rôle pivot dans la production d'énergie par le muscle squelettique. Or, pour que le flux métabolique se poursuive à travers cette voie, le cycle doit constamment être approvisionné en substrats anaplérotiques, notamment le glutamate. Ainsi, l'hydrolyse de la glutamine fournit du glutamate, qui peut ensuite être utilisé par le muscle squelettique pour générer une contraction musculaire. L'utilisation du glutamate s'accompagne d'une hausse des concentrations d'alanine et de pyruvate, conjointement à une diminution des réserves de glycogène [62].

5.2.2 Glutamine et cellules immunitaires

Il est maintenant reconnu que les cellules du système immunitaire, notamment les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles, puisent leur énergie de l'oxydation de la structure carbonée de la glutamine [58]. Pour y parvenir, les cellules du système immunitaire ont la capacité d'hydrolyser la glutamine, mais ne peuvent la synthétiser ; les lymphocytes dépendent donc d'un approvisionnement constant en glutamine, provenant de la circulation sanguine. Or, puisque le muscle squelettique synthétise la majeure partie de la glutamine plasmatique, le système immunitaire dépend donc des muscles pour être approvisionné en glutamine. Par conséquent, lorsque les concentrations plasmatiques en glutamine baissent sous le seuil physiologique, le fonctionnement du système immunitaire et des cellules immunocompétentes peut être compromis [65].

Alors que le squelette carboné de la glutamine est utilisé comme substrat énergétique, le radical aminé, pour sa part, participe à la synthèse de nucléotides (purines et pyrimidines) et d'acides nucléiques, qui entrent dans la composition de l'ADN et de l'ARN. Ainsi, la glutaminolyse intervient dans la régulation de la réponse proliférative rapide des lymphocytes, suite à une infection virale. Yaqoob et coll. suggèrent que la glutamine stimule préférentiellement la prolifération des lymphocytes T auxiliaires, comparativement aux lymphocytes T suppresseurs [15, 54, 55, 58, 63, 66, 67]. D'ailleurs, il semble que la prolifération des lymphocytes implique des réactions complexes faisant intervenir différentes cytokines. Rohde et coll. ont démontré que la présence de glutamine stimule la prolifération des lymphocytes en soutenant la production d'IL-1 et d'IFN- γ [52].

5.2.3 Glutamine et métabolisme rénal

La glutamine intervient également dans la régulation de l'équilibre acido-basique de l'organisme, par l'intermédiaire de la formation d'ammoniac. En état d'acidose, le foie tend à privilégier la synthèse de glutamine, aux dépens de la production d'urée. Dans le rein, l'ion ammoniac (NH_3^+) se dissocie de la glutamine, et est ensuite exporté vers la lumière du tubule rénal, où il se combine à un ion H^+ pour former de l'ammonium (NH_4^+), excrété dans l'urine [63, 68]. Pour chaque ion H^+ tamponné, un bicarbonate est sécrété en circulation, pour maintenir le pH. Ainsi donc, le métabolisme rénal de la glutamine veille au contrôle de l'équilibre acido-basique de l'organisme. Pendant un exercice physique prolongé, l'utilisation de la glutamine au niveau rénal permet de protéger l'organisme contre l'acidose découlant de la production accrue d'acide lactique [60, 69, 70].

Le squelette carboné du glutamate, pour sa part, est recyclé et participe à la synthèse de glucose. La néoglucogénèse rénale revêt un rôle capital lorsque les concentrations de corps cétoniques augmentent, causant l'acidose. En effet, en situation d'acidose, la synthèse protéique est inhibée, ce qui provoque le catabolisme des protéines musculaires et une balance azotée négative. Le contrôle étroit de l'équilibre acido-basique est donc essentiel, et se traduit par un transfert de la néoglucogénèse hépatique, à partir des acides aminés, vers une néoglucogénèse rénale, utilisant le glutamate [6, 71].

5.2.4 Glutamine et métabolisme hépatique

Le foie est le principal organe responsable du métabolisme azoté. Les tissus périphériques, particulièrement les poumons et le muscle squelettique, acheminent l'azote au foie, sous forme de glutamine et d'alanine. À destination, une enzyme hépatique hydrolyse la glutamine et libère des intermédiaires du cycle de l'urée ainsi que du glutamate, qui est ensuite impliqué dans le cycle de Krebs ou la néoglucogénèse. Le foie peut également capter l'ammoniac en circulation et former de la glutamine, qu'il libère ensuite dans le sang, en direction des organes. Le métabolisme hépatique de la glutamine intervient donc dans la régulation des niveaux sanguins d'ammoniac.

5.2.5 Glutamine et métabolisme intestinal

L'intestin, généralement perçu comme un organe aux vertus strictement digestives, participe également à l'immunosurveillance. Alors que les cellules entérocytes sont chargées de l'absorption des nutriments, d'autres cellules de la muqueuse intestinale veillent à protéger l'hôte contre les organismes pathogènes. Comme la plupart des cellules à prolifération rapide, les cellules de la muqueuse digestive utilisent la glutamine comme substrat énergétique. Dans l'intestin, la glutamine est métabolisée en glutamate, puis en 2-oxoglutarate, un intermédiaire du cycle de Krebs. Cette

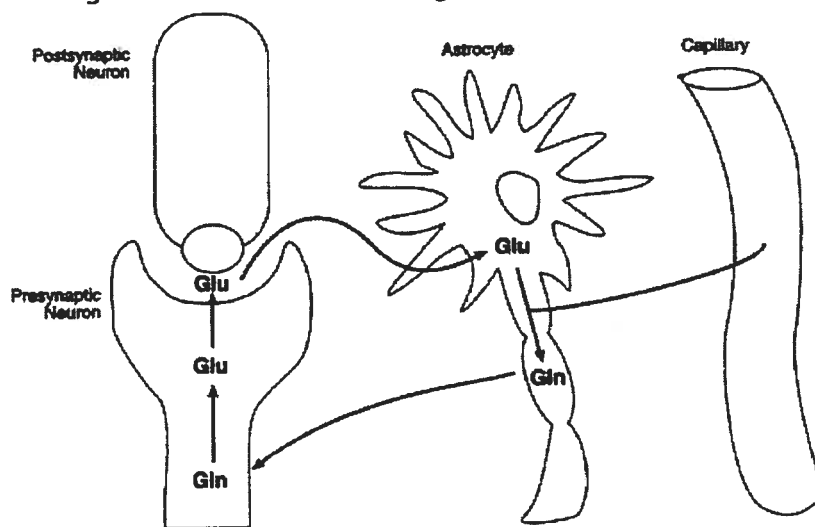
réaction de transamination produit aussi de l'alanine, qui est ensuite transportée au foie pour y être métabolisée. L'utilisation de la glutamine, à titre de substrat énergétique pour les cellules intestinales, assure le maintien de l'intégrité des parois de la muqueuse, contribuant ainsi à prévenir la translocation bactérienne [53, 67, 70-72]. L'alimentation fournit environ 5 à 10 g de glutamine par jour. Des études montrent que près de 50 à 60 % de la glutamine est métabolisée par les cellules intestinales [61, 66].

Pendant un exercice physique intense, il est possible que la synthèse de glutamine soit réduite, en raison de l'inhibition de la glutamine synthétase. Or, puisque la glutamine est essentielle à la prolifération des entérocytes et au maintien de l'intégrité intestinale, une disponibilité réduite est susceptible de compromettre le fonctionnement de la barrière intestinale. Par conséquent, l'augmentation de la perméabilité de la membrane intestinale peut faciliter la translocation bactérienne et accroître la vulnérabilité aux infections opportunistes.

5.2.6 Glutamine et système nerveux central

Des études récentes ont démontré l'existence d'un cycle glutamate-glutamine dans le système nerveux. Il semble que les astrocytes synthétisent de la glutamine à partir du neurotransmetteur glutamate, qui est libéré dans la synapse. La glutamine ainsi formée revient aux neurones, qui l'hydrolysent, pour obtenir à nouveau du glutamate (cf. figure 6) [6].

Figure 6 : Métabolisme de la glutamine par les astrocytes

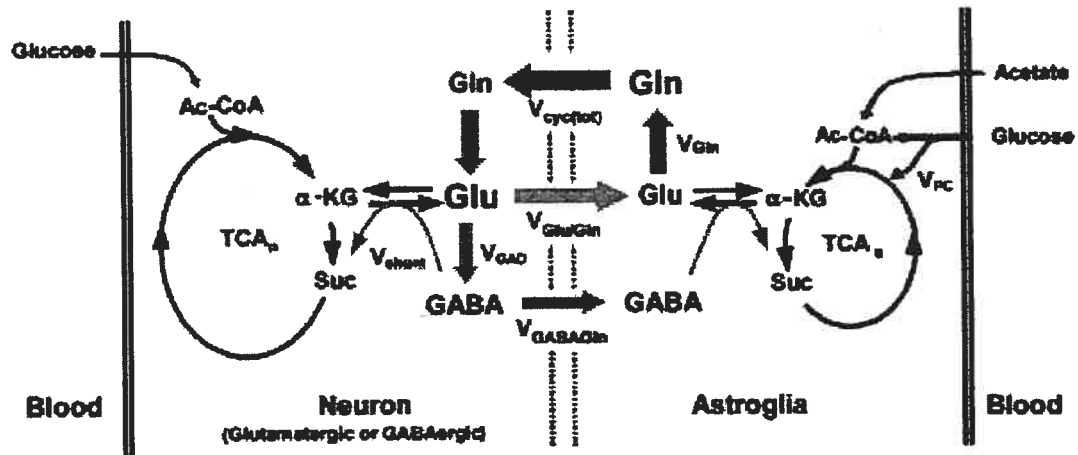


Source : [60]

Le cycle des neurotransmetteurs rend également possible la synthèse d'acide gamma-amino butyrique (GABA), un sous-produit du métabolisme du glutamate. Dans le système nerveux, le glutamate est le principal neurotransmetteur excitateur, alors que

le GABA constitue le principal neurotransmetteur inhibiteur. Il semble que les neurones glutamatergiques (excitateurs) et les neurones GABAergiques (inhibiteurs) représentent, de manière respective, 70-85 % et 15-30 % de la totalité des neurones. Contrairement au glutamate, qui peut être converti directement en glutamine au niveau des astrocytes, le catabolisme du GABA implique une réaction de transamination avec l'alpha-cétoglutarate, formant du glutamate ainsi qu'un intermédiaire du cycle de Krebs [73, 74]. Puisque les neurones sont dépourvus des enzymes nécessaires à la re-synthèse du glutamate et du GABA, perdus lors des neurotransmissions, ils dépendent donc des astrocytes, qui leur fournissent les carbones nécessaires via la glutamine (cf. figure 7) [74].

Figure 7 : Métabolisme des neurotransmetteurs dans le SNC



Source : [73] p. 5589

5.2.7 Glutamine et prévention du stress oxydatif

L'exercice physique génère des radicaux libres, qui peuvent s'attaquer aux protéines et aux lipides et ainsi, altérer les processus physiologiques. Pour limiter les dommages oxydatifs, l'organisme résiste et se défend en produisant des antioxydants, dont le glutathion [75, 76]. À l'effort, le glutathion exerce une activité anti-oxydante puissante, afin d'éliminer les radicaux libres et prévenir les lésions endothéliales [61, 67, 77, 78]. La glutamine collabore à la formation de glutathion, en fournissant du glutamate. La réaction de synthèse fait également intervenir de la cystéine et de la glycine [56]. Le transport du glutamate est couplé à celui de la cystéine qui, une fois dans la cellule, est réduite en cystéine. Ainsi, l'utilisation de la glutamine fournit deux précurseurs du glutathion : le glutamate et la cystéine [78].

6. Exercice physique chronique et réponse immunitaire

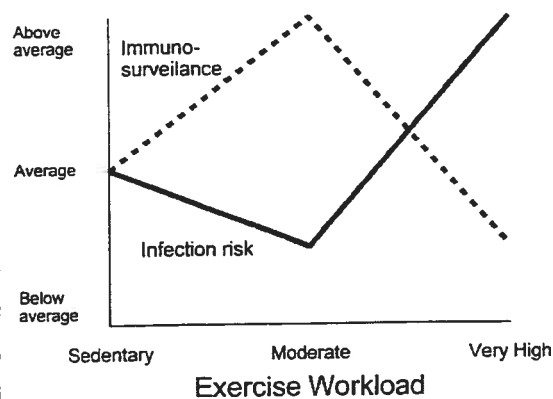
6.1 Exercice physique et altérations immunitaires

À l'heure actuelle, il est démontré que la pratique d'une activité physique d'intensité modérée tonifie les résistances immunitaires, alors qu'un exercice physique intense

induit une immunosuppression transitoire. L'intensité, la fréquence et la durée de l'effort jouent donc un rôle clé dans la réponse immunitaire de l'organisme à l'exercice physique [79]. Plusieurs études soulèvent qu'une activité physique intense et prolongée altère le fonctionnement du système immunitaire, prédisposant ainsi les athlètes aux infections. Cette vulnérabilité accrue aux organismes pathogènes s'explique par un affaiblissement des défenses immunitaires innées [14, 75, 80-88].

Nieman propose un modèle qui traduit la relation entre l'immunosurveillance, le risque d'infections et la charge d'entraînement (cf. figure 8). Tel qu'énoncé précédemment, la pratique d'une activité physique modérée, sur une base régulière, stimule le système immunitaire et réduit donc le risque d'infections. En revanche, une charge d'entraînement excessive affaiblit les défenses immunitaires, augmentant ainsi la susceptibilité aux infections [2].

Figure 8 : Relation entre l'activité physique et l'immunité



Source : [2]

Plusieurs études ont révélé qu'un effort en endurance induit une réponse biphasique du nombre de leucocytes en circulation : immédiatement après l'exercice, le nombre de leucocytes augmente considérablement, puis les niveaux chutent considérablement, dans les trois à six heures suivant l'effort. Cependant, bien que les niveaux de lymphocytes diminuent (lymphopénie), la hausse des niveaux de neutrophiles (neutrophilie) persiste pendant plusieurs heures. De plus, l'exercice en endurance provoque une hémococoncentration, mais il semble que moins de 10 % de la leucocytose soit attribuable à la déshydratation [43, 55, 58, 61, 66, 69, 89-93]. Le tableau II résume les principales altérations immunitaires qui surviennent suite à une activité physique en endurance [2, 94, 95].

Tableau II : Altérations immunitaires induites par un effort en endurance

CHANGEMENTS IMMUNITAIRES
<ul style="list-style-type: none"> • Neutrophilie et lymphopénie • Altération de la synthèse des anticorps • Diminution des niveaux d'immunoglobulines du sang et de la salive • Réduction de l'activité cytolytique des cellules NK • Diminution des niveaux circulants de lymphocytes T • Baisse de la capacité proliférative des lymphocytes • Hausse des concentrations de cytokines pro et anti-inflammatoires

Sources : [61] p. 331, [96] p. 372

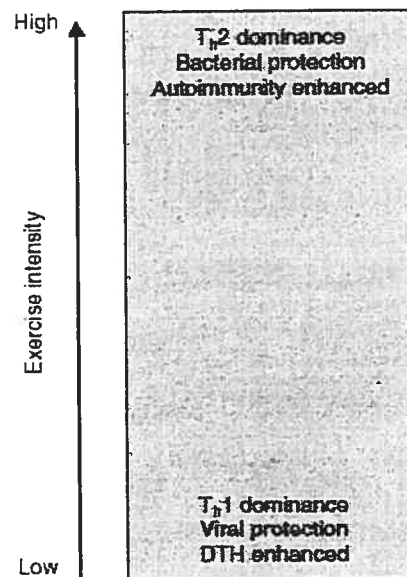
Les changements immunitaires qui surviennent à l'effort sont également amplifiés par plusieurs facteurs neuroendocriniens, notamment les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), l'hormone de croissance et le cortisol. La concentration de ces hormones du stress augmente pendant un exercice aigu. À l'inverse, un effort en endurance ou une période d'entraînement intense abaisse les niveaux de catécholamines et d'hormones du stress. Or, ces hormones sont responsables de l'activation de plusieurs composantes du système immunitaire. Par exemple, les catécholamines sont responsables des effets aigus de l'exercice sur les sous-populations de lymphocytes. La hausse combinée des niveaux de catécholamines et de l'hormone de croissance sont responsables des effets aigus de l'exercice sur les neutrophiles, tandis que le cortisol est responsable des effets à plus long terme sur les lymphocytes et les neutrophiles [14, 43, 97, 98].

En période d'entraînement intensif ou de compétitions, la hausse du volume d'entraînement, conjuguée à des niveaux de stress accrus, altèrent donc le fonctionnement du système immunitaire [14, 99].

6.2 Exercice physique et production de cytokines

L'exercice physique intense entraîne une augmentation des niveaux de plusieurs cytokines pro et anti-inflammatoires, en particulier l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α . La concentration plasmatique de plusieurs cytokines varie donc en fonction de l'intensité et de la durée de l'effort. Suite à une activité physique d'intensité modérée, le patron de sécrétion des cytokines favorise une réponse immunitaire cellulaire et protège l'hôte contre les infections virales. En revanche, un effort physique intense et prolongé, stimule plutôt une réponse immunitaire de type T_H2, aux dépens de l'immunité cellulaire. Une telle réponse accroît donc la susceptibilité aux infections en post exercice (cf. figure 9) [3, 5, 89, 93, 100-102].

Figure 9 : Exercice et production de cytokines

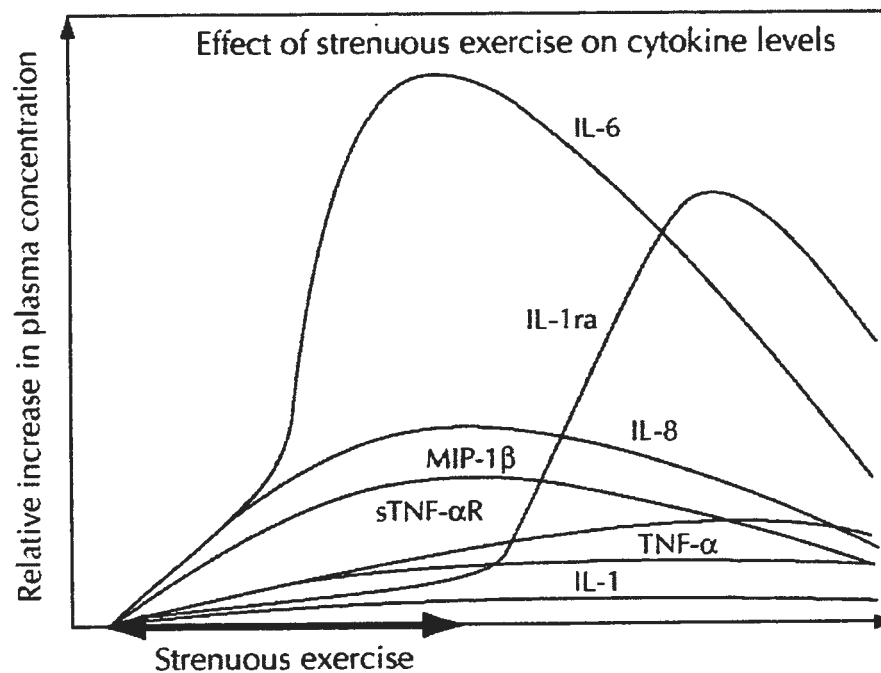


Source : [3] p.560

Suite à un exercice physique intense, plusieurs cytokines peuvent être détectées dans le plasma, traduisant une réponse inflammatoire aiguë. La production des cytokines est souvent reliée, de sorte qu'une augmentation des niveaux d'IL-1 β et du TNF- α

s'accompagne d'une hausse exponentielle de l'IL-6 (cf. figure 10). La concentration plasmatique en IL-6 reflète l'activation des lymphocytes B et T. La libération massive de cytokines pro-inflammatoires est contre-balançée par la libération d'IL-1ra (antagoniste du récepteur de l'IL-1) et de cytokines anti-inflammatoires, afin de rétablir l'équilibre [43, 103, 104]. À ce jour, peu d'études ont examiné la cinétique de l'INF- γ à l'effort, mais certains auteurs suggèrent une diminution de cette cytokine en réponse à l'exercice physique. De plus, il est possible que le stress et la hausse des niveaux de cortisol, qui accompagnent les compétitions, puissent abaisser les niveaux plasmatique d'INF- γ [22]

Figure 10 : Exercice physique intense et niveaux de cytokines



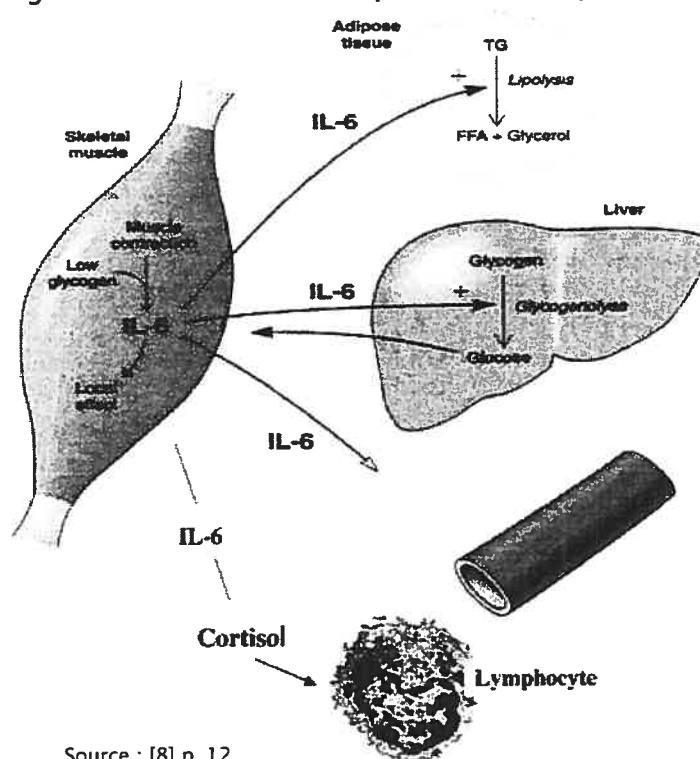
Source : [5] p.138

Dans le but d'étudier la production de cytokines à l'effort, Ostrowski et coll. ont évalué le profil sanguin de dix hommes, participant au marathon de Copenhague en 1997. Les échantillons sanguins ont été obtenus avant le marathon, immédiatement après la course, de même que toutes les trente minutes, pendant les quatre heures suivant la course. Les résultats montrent que les niveaux de cytokines ont changé dans le temps : les niveaux de TNF- α ont augmenté immédiatement après la course, puis ont diminué progressivement pendant la phase de récupération. La concentration en IL-1 β a doublé immédiatement après l'effort, comparativement aux valeurs basales. La concentration plasmatique de l'IL-6 a augmenté en flèche après la course, puis a diminué graduellement pendant la phase de récupération, en demeurant supérieure aux valeurs de base. De plus, les auteurs soulèvent l'existence d'une relation entre la concentration plasmatique en IL-6 et l'intensité de l'effort physique : l'intensité de l'effort étant corrélée positivement à la concentration maximale d'IL-6 ($r=0.30$, $P<0.05$) [105].

6.2.1 IL-6 à l'effort

Actuellement, l'IL-6 suscite un intérêt croissant, en raison des nombreuses implications de cette cytokine. En effet, l'IL-6 est considérée à la fois comme une cytokine pro et anti-inflammatoire. Toutefois, des études récentes tendent à démontrer que l'activité anti-inflammatoire de l'IL-6 prédomine [5]. En effet, l'IL-6 inhibe la libération d'IL-1 β et de TNF- α , contribuant ainsi à maîtriser l'inflammation. De plus, l'IL-6 stimule la sécrétion de cortisol qui, à son tour, limite les réponses immunitaires et inflammatoires, ainsi que la production de cytokines [106]. Outre ses effets immunologiques, l'IL-6 intervient également dans le métabolisme des substrats énergétiques [107]. En réponse aux contractions musculaires et à la baisse du contenu musculaire en glycogène, le muscle squelettique libère une grande quantité d'IL-6, pouvant être captée par le foie, le tissu adipeux et le cerveau. La production d'IL-6 est d'ailleurs influencée par les niveaux de glycogène musculaire pré exercice ; la libération d'IL-6 étant largement supérieure lorsque les réserves de glycogène sont appauvries [102, 108]. Puisque l'IL-6 est produite et libérée par le muscle squelettique, et qu'elle intervient en périphérie, cette cytokine a été qualifiée de « *myokine* » [28, 89, 109].

Figure 11 : Production d'IL-6 par le muscle squelettique



Source : [8] p. 12

Le muscle squelettique produit et libère de l'IL-6, lorsque les niveaux de glycogène et la glycémie diminuent. L'IL-6 ainsi libérée agit ensuite sur le foie, pour stimuler la néoglucogénèse et rétablir l'homéostasie du glucose [108]. Dans les adipocytes, l'IL-6 induit la lipolyse, la libération et l'oxydation des acides gras libres en circulation. Le

TNF- α stimule d'ailleurs la production de l'IL-6, et toutes deux exercent un rôle métabolique important au niveau du tissu adipeux (cf. figure 11). Finalement, dans le système nerveux, l'IL-6 est susceptible de contribuer à la fatigue centrale [8, 89, 107, 110-112].

En conditions normales, les niveaux d'IL-6 au cerveau demeurent faibles, mais ces concentrations s'élèvent en cas de blessures, inflammation, hypoxie ou autres pathologies. Dans ces cas, les astrocytes se montrent la principale source d'IL-6. L'activité centrale de l'IL-6 coordonne plusieurs fonctions, dont la régulation de l'appétit, la dépense énergétique et la composition corporelle. L'étude menée par Nybo et coll. révèle que la libération d'IL-6 par les neurones et les astrocytes est davantage influencée par la durée de l'activité physique, que par l'augmentation de la température corporelle [113]. De plus, les cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) sollicitent fortement la synthèse d'IL-6 par les astrocytes [114].

De plus en plus, les recherches mettent en évidence les liens qui existent entre la psychoneuroimmunologie et l'exercice physique, en tant que catalyseurs de la réponse immunitaire. L'activité physique intense et le stress psychologique exercent un effet cumulatif et une pression sur le système immunitaire [115]. Ainsi, en raison du stress des compétitions, les athlètes développent une vulnérabilité accrue face à la fatigue et aux infections opportunistes [101].

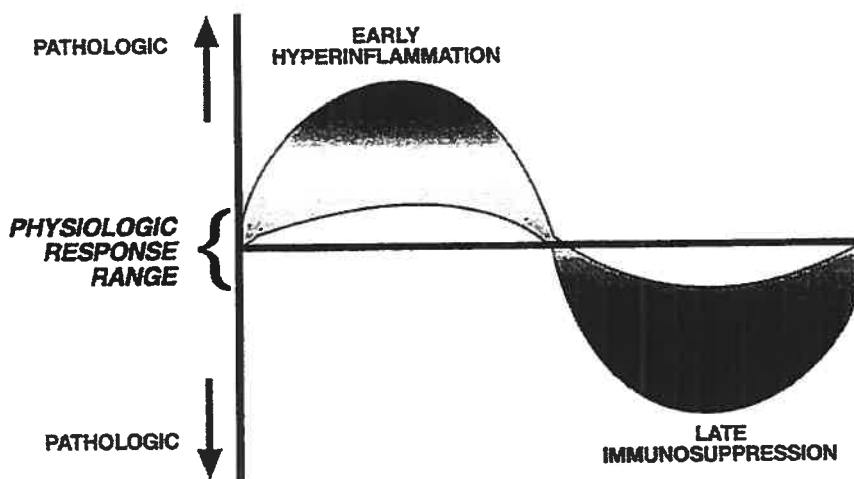
En somme, les altérations immunitaires qui se manifestent suite à un effort physique sont à la fois le fruit de l'intensité de l'exercice, mais aussi le reflet des différents facteurs qui ajoutent une source de stress à l'organisme : environnement, mode de vie, alimentation, sommeil, stress psychologique [94]. À cet effet, Robson soulève l'hypothèse qu'une exposition initiale à l'un de ces agents stressants entraîne une hausse des niveaux plasmatiques d'IL-6. Puis, une exposition répétée à l'un ou l'autre des facteurs peut causer une amplification de la réponse de l'IL-6, combinée à une sensation de fatigue accrue [107].

6.3 Exercice physique et réponse inflammatoire

Chez les athlètes, la principale cause d'inflammation résulte du stress mécanique généré par les contractions musculaires. La réponse inflammatoire se traduit généralement par de l'œdème et des raideurs musculaires. Un nombre croissant d'études montre que la réponse inflammatoire à l'exercice s'apparente à la réponse inflammatoire classique, telle qu'observée en cas de septicémie ou de traumatisme : mobilisation du système immunitaire, libération de médiateurs de l'inflammation, production de protéines de phase aiguë et de cytokines. Alors que la réponse inflammatoire qui accompagne les états cataboliques sévères est gage de morbidité et

de mortalité, la réponse inflammatoire induite par l'exercice physique intense revêt plutôt des vertus adaptatives, permettant la réparation des tissus. Bien que le signal d'alarme soit différent, la suite des réactions inflammatoires est remarquablement semblable. Un modèle d'hyper-inflammation précoce, suivi d'une immunosuppression tardive a été proposé pour illustrer la réponse immunitaire lors du surentraînement (cf. figure 12). En réponse à l'inflammation aiguë, l'organisme réagit en déclenchant une réponse anti-inflammatoire prolongée. Cette immunosuppression peut être perçue comme une stratégie élaborée par l'organisme, dans le but de freiner l'inflammation [18, 19, 31, 103, 116].

Figure 12 : Modèle d'hyper-inflammation et d'immunosuppression tardive

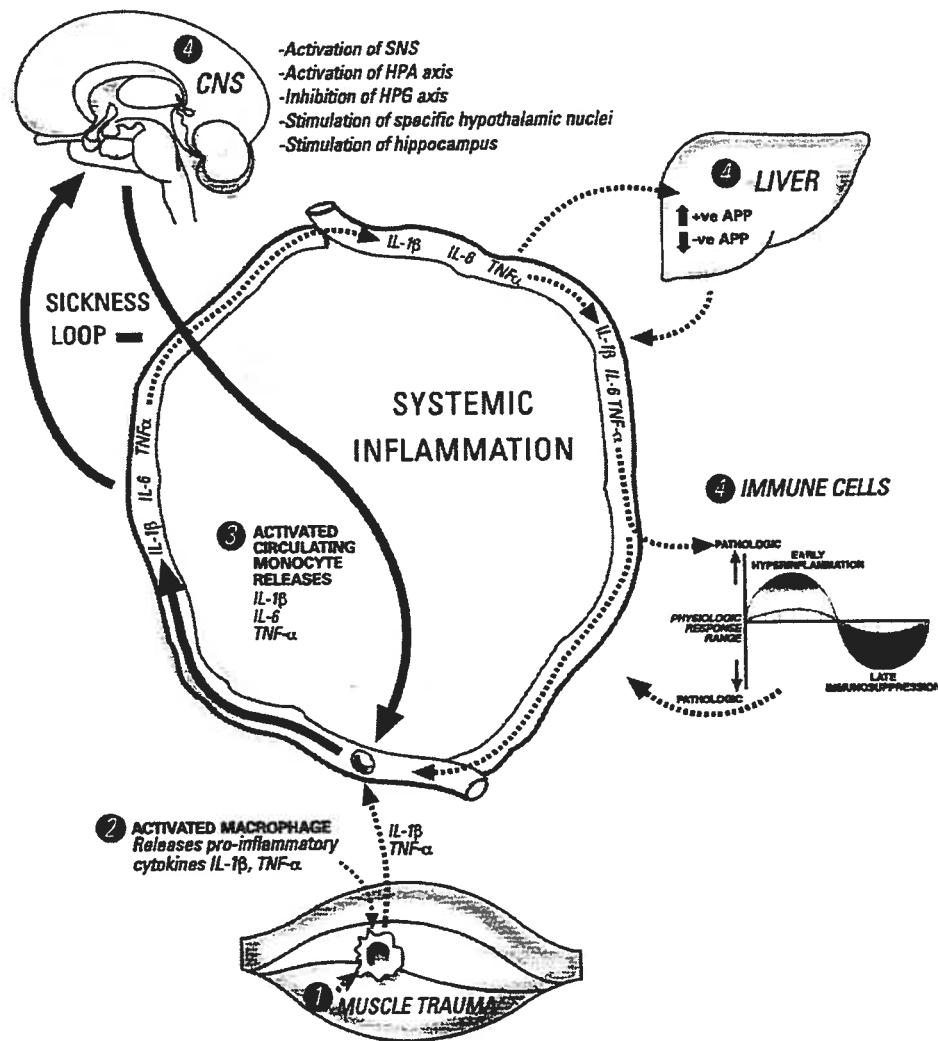


Source : [10] p.328

Les cytokines pro-inflammatoires, IL-1, IL-6 et TNF- α , interviennent dans la phase précoce de la cascade inflammatoire pour activer la réponse de phase aiguë [117]. Lors d'un exercice physique intense, le TNF- α est produit en premier, suivi de l'IL-1, puis de l'IL-6, et finalement de l'IL-1ra, qui inhibe les récepteurs pour l'IL-1. Au repos, les concentrations de TNF- α et de l'IL-6 sont très faibles, mais ces deux cytokines répondent rapidement à l'épuisement physique.

Plusieurs facteurs peuvent initier une réponse inflammatoire, mais deux mécanismes majeurs sont susceptibles d'induire une telle réponse à l'exercice : les lésions tissulaires et la translocation bactérienne à partir de l'intestin. En fait, les lésions tissulaires provoquent une accumulation intramusculaire de leucocytes (neutrophiles et macrophages activés), afin de nettoyer la zone endommagée. Cette réponse accroît également la production de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α , qui ont le potentiel d'amplifier le recrutement de cellules inflammatoires et la production hépatique de protéines de phase aiguë. Cette réponse inflammatoire systémique implique également la participation du SNC, notamment l'axe HPA et l'hypothalamus (cf. figure 13) [10, 105, 116, 118, 119].

Figure 13 : Réponse inflammatoire systémique à une lésion musculaire



Source : [10] p. 328

Nieman et coll. ont étudié les relations entre les lésions tissulaires, les raideurs musculaires, la perception de la douleur et les niveaux de cytokines, chez 60 ultramarathoniens, participant à une course de 160 km. Les résultats de leur étude montrent une hausse significative des niveaux de cytokines, ainsi que des corrélations positives entre la perception de la douleur, les raideurs musculaires, les lésions aux fibres musculaires et les concentrations plasmatiques de cytokines [120].

En réponse à une activité physique intense et prolongée, les macrophages et les cytokines produisent aussi des prostaglandines, dans le but de contrebalancer la réponse inflammatoire. À leur tour, les prostaglandines exercent un effet inhibiteur sur la production de TNF-α et d'IL-6 par les macrophages. Certains auteurs évoquent l'implication de l'IL-10 dans le mécanisme de rétroaction négative des prostaglandines

sur les cellules phagocytaires [121]. Ostrowski et coll. ont également démontré que l'exercice physique déclenche une cascade d'inhibiteurs de l'IL-1 et du TNF- α , afin de limiter la magnitude de la réponse inflammatoire [105].

De plus, lors d'un exercice physique exigeant, le flot sanguin est redirigé principalement vers les muscles, pour les approvisionner en nutriments et éliminer les déchets. Par conséquent, certains organes, dont les intestins, reçoivent un apport sanguin réduit, causant une hypoperfusion susceptible d'abîmer la muqueuse intestinale. L'intégrité de la muqueuse étant compromise, les bactéries peuvent passer de la lumière intestinale vers la circulation sanguine et amplifier la réponse inflammatoire [18, 67, 77].

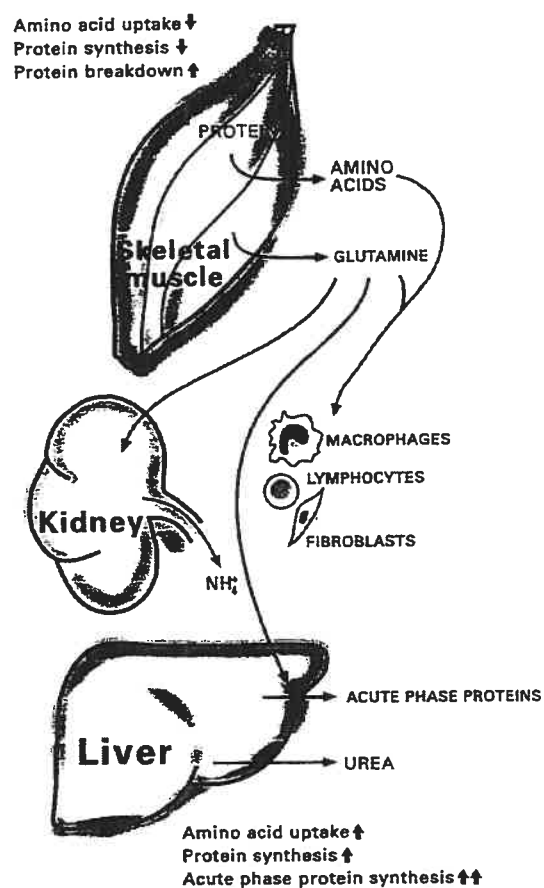
6.4 Exercice physique, glutamine plasmatique et immunodépression

6.4.1 Glutamine plasmatique et états cataboliques

Lorsque l'organisme est soumis à un stress intense, les niveaux plasmatiques de glutamine diminuent, en raison d'une utilisation accrue de cet acide aminé par les reins, le foie et le système immunitaire. En situation catabolique, les muscles squelettiques doivent donc libérer davantage de glutamine en circulation, abaissant ainsi la concentration intracellulaire. D'ailleurs, la glutamine synthétase musculaire est très sensible aux variations de glucocorticoïdes induites par le stress (cf. figure 14) [59].

De plus, puisque les états cataboliques s'accompagnent fréquemment d'un apport alimentaire réduit, l'organisme dépend de la néoglucogénèse pour maintenir la glycémie. La glutamine et l'alanine constituent les deux principaux acides aminés qui participent à la néoglucogénèse hépatique. Au foie, la glutamine contribue également à la synthèse de protéines de phase aiguë, qui freinent l'inflammation [122].

Figure 14 : Stress et catabolisme



Source : [10] p.324

Les études montrent que la diminution de la concentration plasmatique en glutamine est corrélée à la sévérité du stress encouru par l'organisme, qu'il s'agisse d'un traumatisme, d'une chirurgie, de brûlures ou même d'un entraînement excessif ou du surentraînement [58].

6.4.2 Glutamine plasmatique et exercice physique

Des épisodes de stress physiques sévères peuvent donc entraîner une diminution significative des niveaux musculaires et plasmatiques de glutamine. Un exercice physique intense peut aussi apparaître comme un événement suffisamment stressant pour altérer les niveaux de glutamine. En effet, il semble que l'exercice physique induise une réponse biphasique de la concentration plasmatique en glutamine. En réponse à une activité physique aiguë, la concentration plasmatique en glutamine est augmentée, alors qu'elle est abaissée par un entraînement intensif ou un exercice prolongé et exigeant. En résumé, la durée, le type d'activité, de même que l'intensité de l'exercice sont au nombre des facteurs qui influencent les niveaux plasmatiques de glutamine [55, 63, 66, 123]. À ce jour, peu d'études relatent les effets de l'exercice aigu, à intensité élevée, sur les niveaux plasmatiques de glutamine. En revanche, les études portant sur les variations des niveaux plasmatiques de glutamine, en réponse à un exercice prolongé, sont beaucoup plus nombreuses (cf. tableau III).

Par exemple, des observations effectuées sur une population de coureurs montrent que la concentration plasmatique en glutamine est abaissée jusqu'à 20 %, à la fin d'un marathon ; la concentration plasmatique en glutamine chutant de 592 $\mu\text{mol/L}$ avant la course à 475 $\mu\text{mol/L}$ après le marathon [61]. Keast et coll. ont mené une étude, dans le but de déterminer si les niveaux de glutamine plasmatique peuvent être utilisés à titre d'indicateurs du stress induit par l'exercice physique. La première section de leur étude, menée sur sept hommes en santé et soumis à un protocole d'entraînement sur tapis à 0 %, 30 %, 60 %, 90 % et 120 % du VO_2max , montre une diminution significative de la concentration plasmatique en glutamine, d'un niveau basal moyen de 1244 ± 121 $\mu\text{mol/L}$ à 702 ± 101 $\mu\text{mol/L}$ suite à un exercice aigu à 90 % VO_2max et chutant à 560 ± 79 $\mu\text{mol/L}$ à 120 % VO_2max ($p < 0,05$) [124].

La seconde partie de leur étude visait à simuler un état de surentraînement chez cinq sujets, soumis à dix jours d'entraînement intensif, en raison de deux séances d'entraînement par jour, suivi d'une période de récupération de six jours. Les résultats obtenus montrent une diminution de la glutamine plasmatique chez quatre des cinq participants, dès la sixième journée du protocole, et chez la totalité des participants au 11^e jour. De plus, après la phase de récupération, deux des cinq participants montraient toujours une concentration plasmatique de glutamine inférieure aux valeurs normales. D'autres études révèlent également une diminution de la glutamine plasmatique chez les athlètes surentraînés [124, 125].

Tableau III : Variations de la concentration plasmatique de glutamine en relation à différents types d'activités physiques

AUTEURS	TYPE D'EXERCICE	n	ÉCH.	GLUTAMINE ($\mu\text{mol/L}$)	P
Babij. & coll.	10 mins vélo à 25 %, 50 %, 75 % VO_2max et jusqu'à épuisement	8	V P	Pre : 575 Post : 734	<0.05
Castell & coll.	Marathon	12	V P	Pre : 571 Post : 462 Post (1 h) : 421 Post (16 h) : 550	<0.001 NS
Eriksson & coll.	3 x 15 min vélo à 35 %, 55 % et 80 % VO_2max	11	V P	Pre : 538 Post : 666	<0.05
Katz & coll.	10 min vélo à 50 % et jusqu'à épuisement à 97 % VO_2max	8	A P	Pre : 555 Post : 699	<0.001
Keast & coll.	5 x 1 min tapis à 120 % VO_2max	7	V P	Pre : 1244 Post : 560	<0.01
Lehmann & coll.	Ultratriathlon	9	S	Pre : 500 Post : 497	NS
	Marathon	24	V P	Pre : 592 Post : 495	<0.001
Parry Billings & coll.	30 km tapis	12	V P	Pre : 641 Post : 694	NS
	10 x 6 sec (sprints)	10	V P	Pre : 556 Post : 616	<0.05
Rennie & coll.	225 min vélo à 50 % VO_2max	5	V P	Pre : 557 Post : 470 Post (2 h) : 391 Post (4,5 h) : 482	<0.05
	Marathon	8	V P	Pre : 647 Post (1,5 h) : 470	<0.0001
Rohde & coll.	Triathlon	8	S	Pre : 468 Post (2 h) : 318	<0.05
Sewell & coll.	Course sur tapis à 20 km/h	9	V P	Pre : 662 Post : 681	<0.05
Walsh & coll.	20 x 1 min à 100 % VO_2max	8	V P	Pre : 681 Post : 663 Post (5 h) : 572	NS <0.05

Échantillons : V → veineux, P → Plasmatique, S → Sanguin
 Mesures de glutamine : Pre → Avant l'exercice, Post → Après l'exercice
 Source : adaptation de [123]

Rowbottom et coll. affirment que la concentration plasmatique basale en glutamine est supérieure chez les athlètes que chez la population en général, et que cette augmentation reflète une adaptation de l'organisme à une charge d'entraînement optimale. En revanche, les athlètes surentraînés montrent des concentrations abaissées de glutamine, signe d'une mauvaise adaptation à une charge d'entraînement excessive [14, 122].

En plus de subir l'influence de l'activité physique, la concentration plasmatique en glutamine est également affectée par l'alimentation. Blanchard et coll. ont étudié la relation qui existe entre les modifications de la répartition énergétique et les niveaux plasmatiques de glutamine. Les résultats montrent qu'une alimentation fournissant 70% de glucides permet de maintenir la concentration plasmatique en glutamine à des niveaux supérieurs, et ce pendant trois journées d'entraînement consécutives, comparativement à un apport glucidique couvrant 45 % des besoins énergétiques [126].

Hiscock et Mackinnon ont conduit une étude, auprès de 40 athlètes répartis en plusieurs disciplines, afin d'évaluer la relation entre la concentration plasmatique en glutamine et l'apport alimentaire en protéines. Les principaux constats montrent une absence de corrélation entre l'apport protéique total (g/jour) et la concentration plasmatique de glutamine. Cependant, l'apport protéique, exprimé en proportion du poids corporel, montre une relation inverse significative avec les niveaux plasmatiques de glutamine. La diminution des niveaux de glutamine s'explique par l'implication de cet acide aminé dans le maintien de l'équilibre acido-basique de l'organisme [127].

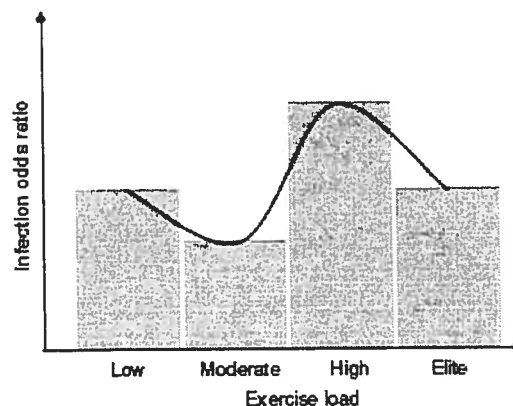
6.4.3 Déplétion en glutamine, exercice physique et immunodépression

En somme, un stress sévère, un exercice physique prolongé ou un état de surentraînement abaisse les niveaux plasmatiques de glutamine. Or, en pareilles circonstances, les besoins en glutamine sont accrus, afin de soutenir la division cellulaire et le fonctionnement optimal du système immunitaire. Si la disponibilité de la glutamine est réduite, la prolifération des lymphocytes et la production des cytokines, toutes deux dépendantes de la glutamine, s'en trouvent altérées et les défenses immunitaires affaiblies. Bien que transitoire, cette immunodépression peut accroître la vulnérabilité des athlètes aux infections opportunistes [116, 122].

Pedersen et Nieman suggèrent une période d'immunodépression post exercice pouvant s'étendre sur 72 heures, dépendamment des paramètres immunitaires étudiés [9, 61, 118, 128]. Considérant le rôle essentiel de la glutamine pour le fonctionnement du système immunitaire, Nieman a proposé un modèle de « courbe en J », qui traduit la relation entre la charge d'entraînement, le risque d'infections et la concentration en glutamine [127, 129, 130].

Récemment, Malm a modifié le modèle de courbe en J de Nieman, et propose plutôt un modèle en S, qui reconnaît le risque accru d'infections lorsque la charge d'entraînement est excessive, mais précise que cette tendance doit être nuancée lorsqu'il est question d'athlètes d'élite. En effet, plusieurs athlètes de haut niveau montrent des défenses immunitaires fortifiées, leur permettant de résister au stress physique et psychologique imposé par les compétitions (cf. figure 15) [1].

Figure 15 : Modèle de courbe en S proposé par Malm



Source : [1] p.6

L'étude menée par Oehler et coll. montre qu'une baisse niveau de glutamine, telle qu'observée lors d'états cataboliques, altère la réponse lymphocytaire au stress. En fait, la réponse au stress des lymphocytes est adaptée à des concentrations en glutamine se situant près des niveaux physiologiques (500-600 $\mu\text{mol/L}$) [51, 58]. Cependant, bien que la glutamine constitue un substrat énergétique important pour de nombreuses cellules immunitaires, Hiscock et coll. soulèvent une observation intéressante concernant la relation entre la baisse des niveaux plasmatiques de glutamine et l'immunosuppression induite par l'exercice : ces auteurs affirment que les études menées chez l'humain ne permettent pas de conclure que l'immunosuppression post-exercice résulte d'une diminution des niveaux plasmatiques de glutamine. En effet, des recherches *in vitro* montrent que le fonctionnement des lymphocytes, mis en culture en présence de glutamine, est identique pour des concentrations en glutamine oscillant entre 300 et 600 $\mu\text{mol/L}$. Or, la plus basse concentration plasmatique en glutamine, mesurée post-exercice, se situe autour de 300-400 $\mu\text{mol/L}$ [52, 97].

7. Surentraînement

7.1 Définitions et prévalence

L'entraînement physique constitue un stress intense pour l'organisme. Habituellement, lorsque l'entraînement physique est approprié, en termes de charge, d'intensité et de durée, et que la récupération est adéquate, la performance sportive est optimisée. Il existe donc une relation dose-réponse entre l'entraînement et la performance [131]. Cependant, lorsque l'entraînement est excessif et que la récupération est insuffisante, l'organisme tend progressivement vers un état de surentraînement (cf. figure 16). Afin de bien cerner la problématique du surentraînement, quelques définitions s'imposent : la surcharge (*overload*) réfère à une

intensification planifiée de la charge d'entraînement, nécessaire à l'amélioration de la force, de la puissance et de l'endurance. Le terme surmenage, ou « *overreaching* », réfère à un état de surentraînement de courte durée, qui compromet la performance sportive. Si cet état persiste, un état de surentraînement (*overtraining*) s'installe, se traduisant par différents signes et symptômes physiques et psychologiques [117, 132-134]. Mackinnon définit le surentraînement comme :

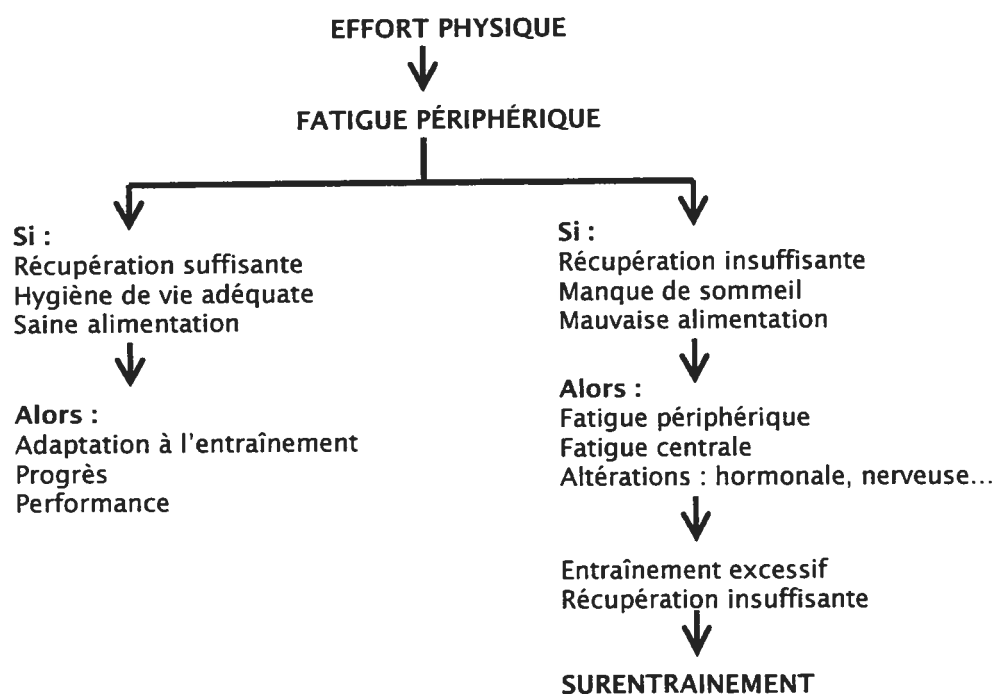
« un désordre neuroendocrinien, qui se caractérise par une diminution de la performance sportive, une incapacité à maintenir la charge d'entraînement habituelle, une fatigue persistante, une réduction de la sécrétion de catécholamines, des infections ainsi que des altérations au niveau du sommeil et de l'humeur » [135].

Armstrong et VanHeest précisent que :

« le surentraînement résulte de déséquilibres entre l'entraînement et la récupération, l'exercice et la tolérance à l'exercice, le stress et la tolérance au stress ; l'entraînement outrepassant la récupération, la charge d'entraînement surpassant la tolérance individuelle et le niveau de stress l'emportant sur la tolérance au stress » [136].

Bref, le surentraînement découle d'un déséquilibre entre la charge d'entraînement de l'athlète et sa capacité de récupération [9, 127, 132, 137-140]. Gleeson et coll. définissent la charge d'entraînement comme étant le produit du volume d'entraînement et de l'intensité de l'effort [80]. Kellmann propose un modèle qui expose l'importance de la récupération dans le processus d'optimisation de la performance sportive [141].

Figure 16 : Étiologie du surentraînement



Source : adapté de [7]

Des études rapportent une prévalence du surentraînement supérieure à 60 % chez des coureurs de fond pendant leur carrière athlétique, supérieure à 50 % chez des joueurs de soccer professionnels lors d'une saison de compétition de cinq mois, et d'environ 33 % chez des joueurs de basketball, lors d'un camp d'entraînement d'une durée de six semaines [136, 142]. La prévalence du surentraînement est difficile à estimer, mais elle semble supérieure chez les athlètes en endurance, réalisant des charges d'entraînements importantes : natation, triathlon, cyclisme, aviron. Ces disciplines exigent de 4-6 heures d'entraînement pas jour, en raison de six jours par semaine, et ce pendant plusieurs mois consécutifs [135].

7.2 Signes et symptômes du surentraînement

Dans les sports d'endurance, le surentraînement est caractérisé par une fatigue persistante d'origine périphérique ou centrale. En fait, Steinacker et coll. proposent un modèle, qui met en évidence la réponse biphasique de l'organisme en situations de surcharge. En premier lieu, des mécanismes périphériques sont activés, puis les mécanismes centraux interviennent, dans les phases plus tardives de la surcharge et du surentraînement.

Il existe une nuance entre la fatigue normale, résultant de l'entraînement et des interactions sociales, et la fatigue chronique, qui se traduit par des symptômes physiques, psychologiques ainsi qu'une baisse de la performance. D'ailleurs, les deux composantes de la fatigue chronique, soit la fatigue centrale et la fatigue périphérique, sont intimement liées et s'influencent mutuellement [117, 143]. Budgett définit le surentraînement comme :

« une condition de fatigue et de contre-performance, associée à des infections fréquentes et des signes de dépression, qui survient suite à une période d'entraînement intense ou de compétition. En fait, le surentraînement est associé à une immunosuppression, qui augmente la vulnérabilité aux infections. En retour, les infections contribuent à la sensation de fatigue et à la baisse de la performance observées chez les athlètes surentraînés. D'ailleurs, les symptômes de surentraînement ne se résolvent pas, malgré deux semaines de repos, et il n'y a aucune cause médicale identifiable. » [7]

La surcharge, qui se caractérise aussi par une accumulation de stress et une baisse des performances est toutefois beaucoup moins grave que le surentraînement, et la récupération est plus courte. Le tableau IV énonce les principaux changements physiologique et psychologique, associés au surentraînement, identifiés par Gleeson et coll.

Tableau IV : Principaux signes observables du surentraînement

Principaux signes physiologiques et psychologiques associés au surentraînement
<ul style="list-style-type: none"> • Contre-performance • Faiblesse musculaire • Fatigue chronique • Douleurs musculaires • Augmentation de la sensation de fatigue à l'effort • Perte de motivation • Troubles du sommeil • Altérations de l'humeur • Perte d'appétit • Problèmes gastro-intestinaux • Infections récurrentes

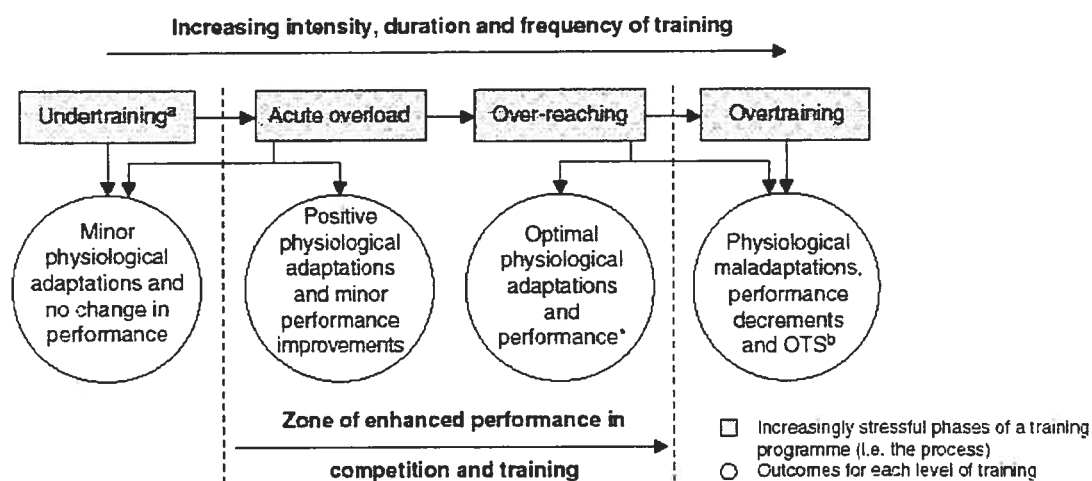
Source : [139] p. 33

7.3 Étiologie et théories du surentraînement (fatigue périphérique)

7.3.1 Continuum : entraînement, surcharge, surentraînement

Au cours d'une saison d'entraînement, les athlètes sont susceptibles de traverser différentes phases, qui se retrouvent sur un continuum s'échelonnant du sous-entraînement au surentraînement. La figure 17 montre qu'un régime d'entraînement efficace doit combiner à la fois des périodes de surcharge et de récupération. De plus, des niveaux d'entraînement adjacents peuvent générer des réponses semblables, dépendamment de la tolérance individuelle au stress et à la récupération. Ce continuum montre également que les athlètes au sommet de leur performance se trouvent à la limite du surentraînement. La frontière est toutefois extrêmement étroite entre un état d'entraînement optimal et un état de surentraînement. [4, 132, 136, 143].

Figure 17 : Continuum d'entraînement



Source : [136] p. 187

7.3.2 Monotonie de l'entraînement

L'efficacité de l'entraînement physique dépend donc étroitement de l'intensité et du volume d'entraînement, de même que des périodes de récupération, pour minimiser la monotonie. Un programme d'entraînement optimal prend également en considération la tolérance individuelle au stress. Si la charge d'entraînement est excessive, sur une période prolongée, ou que le niveau de stress est trop élevé, le risque de surcharge ou de surentraînement augmente [144].

7.3.3 Déplétion des substrats énergétiques

La fatigue physique, résultant d'efforts soutenus et intenses, amène un épuisement des réserves énergétiques, qui conduit à une baisse du rendement musculaire et de la performance. Persuadés que la performance sportive est proportionnelle au volume d'entraînement, plusieurs athlètes vont répondre à une baisse de performance par une charge d'entraînement accrue. Le risque de surentraînement apparaît lorsque la charge de travail imposée à l'organisme dépasse la capacité de récupération de l'individu.

À l'effort, l'utilisation des substrats énergétiques dépend de l'intensité et de la durée de l'activité physique. Alors que les exercices à puissance élevée ou les exercices intermittents utilisent essentiellement les glucides, les exercices à puissance basse tirent profit des lipides, une réserve d'énergie abondante et quasi inépuisable. Règle générale, l'entraînement en endurance modifie le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides, afin que l'organisme puisse soutenir plus longtemps une même intensité d'effort. Ces adaptations visent l'amélioration de la capacité à oxyder les lipides, de manière à préserver les réserves de glycogène [145, 146].

Chez un athlète surentraîné, des données récentes montrent une dépendance accrue à l'égard de l'oxydation des glucides, conjuguée à une diminution de l'utilisation des lipides. Par conséquent, les athlètes sont davantage vulnérables aux hypoglycémies et à l'épuisement des réserves glycogéniques [10, 132, 146]. Costill et coll. suggèrent que des niveaux bas de glycogène sont associés à une sensation de fatigue musculaire, et donc à une diminution de la performance sportive. Lorsque l'intensité de l'effort est élevée, la glycolyse anaérobie utilise le glycogène intramusculaire et produit de l'acide lactique, qui forme ensuite du lactate ainsi qu'un ion hydrogène, tous deux impliqués dans la sensation de fatigue [147].

Plusieurs journées consécutives d'entraînement peuvent également nuire à la re-synthèse du glycogène [148]. La diminution des réserves de glycogène stimule donc l'oxydation des acides aminés, ainsi que la néoglucogénèse, à partir de la glutamine, ce qui abaisse la concentration plasmatique en glutamine. Finalement, une concentration élevée en catécholamines, telle qu'observée chez plusieurs athlètes

surentraînés, peut contribuer au surentraînement, en inhibant la synthèse de glycogène [136, 149].

Les recherches de Petibois et coll. montrent que les altérations du métabolisme énergétique sont successives et cumulatives. Tout d'abord, le métabolisme des glucides est altéré, puis celui des lipides, et finalement, celui des protéines et des acides aminés. À l'effort, les glucides et les lipides fournissent de l'énergie aux muscles, alors que les protéines exercent d'autres fonctions biologiques. Ainsi, lorsque l'organisme doit puiser à même ses réserves protéiques pour alimenter les muscles, certaines fonctions métaboliques s'en trouvent altérées. La frontière entre la surcharge et le surentraînement pourrait donc se situer au niveau du métabolisme énergétique ; plus particulièrement, lorsque l'organisme dépend du catabolisme des protéines pour fournir de l'énergie [150].

7.3.4 Hypothèse des acides aminés et de la glutamine

Des études montrent que l'intensité et la durée de l'exercice physique affectent les niveaux d'acides aminés plasmatiques. Ainsi, un effort de courte durée entraîne une hausse des niveaux d'acides aminés, alors qu'un effort soutenu et prolongé suscite une diminution des concentrations de la plupart des acides aminés, notamment les acides aminés à chaînes ramifiées [125].

L'étude menée par Kingsbury et coll. montre que les niveaux d'acides aminés plasmatiques varient en fonction de l'état de fatigue : niveaux normaux en l'absence de fatigue, altération temporaire des niveaux lors de fatigue aiguë, et finalement, diminution persistante des niveaux d'acides aminés en cas de fatigue chronique. Les principaux acides aminés touchés étant : la glutamine, la méthionine, l'arginine, l'histidine, les acides aminés glucogéniques (alanine, thréonine), les acides aminés cétogéniques (lysine, tryptophane, tyrosine) et les acides aminés à chaînes ramifiées (valine, leucine, isoleucine) [151]. Aguilo et coll. ont démontré qu'un exercice aigu intense entraîne une diminution significative des niveaux sanguins de plusieurs acides aminés : tryptophane, phénylalanine, valine, isoleucine, thréonine, lysine, serine, proline, ainsi qu'une augmentation significative d'autres acides aminés : glutamate, alanine, glycine, arginine [152].

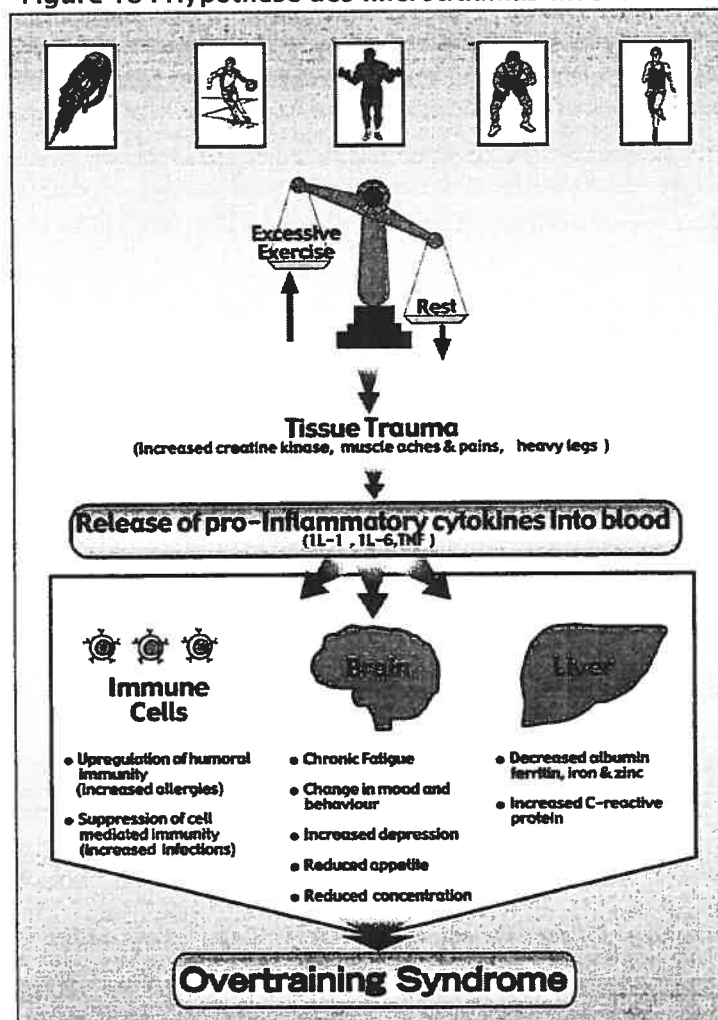
D'autres recherches montrent toutefois que les concentrations plasmatiques de plusieurs acides aminés sont augmentées chez des athlètes surentraînés, suite à un exercice physique. Cette observation pourrait donc supporter l'hypothèse stipulant que les protéines sont catabolisées pendant l'effort, afin de fournir des acides aminés aux muscles qui travaillent [150].

En ce qui concerne la glutamine, une diminution de la concentration plasmatique de l'ordre de 32 % à 34 % a été observée pendant plus de dix jours, en période d'entraînement intensif (deux entraînements/jour). Un tel régime d'entraînement crée une demande particulièrement élevée en glutamine, notamment pour maintenir l'équilibre acido-basique [151]. Rowbottom et coll. soulignent que de tous les paramètres étudiés, chez une population d'athlètes surentraînés, seule la glutamine est abaissée de manière significative [122].

7.3.5 Microtraumas tissulaires (hypothèse des cytokines)

La théorie des cytokines stipule que les traumatismes tissulaires, provoqués par les contractions musculaires, génèrent une réponse inflammatoire. En fait, l'activité physique provoque inévitablement des lésions, qui constituent un mécanisme adaptatif de renforcement du tissu musculaire. Cependant, ce processus de destruction et de reconstruction implique des réactions inflammatoires. Cette réponse inflammatoire est caractérisée par l'influx de lymphocytes, de neutrophiles et de monocytes, de la circulation vers le site lésé, afin de phagocyter les fibres musculaires endommagées.

Figure 18 : Hypothèse des microtraumas musculaires



Source : [137] p.190

Ces microtraumas musculaires sont accompagnés d'une protéolyse musculaire et d'un état d'inflammation qui stimulent la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- α) et d'hormones du stress [9, 22-24, 133, 136, 153-155]. À leur tour, les cytokines amplifient la réponse inflammatoire locale. Si la récupération est inadéquate, la réponse locale devient systémique et l'athlète manifeste un comportement de malaise, ainsi qu'un affaiblissement des défenses immunitaires (cf. figure 18) [10, 48, 137, 156, 157]. La théorie des cytokines énonce qu'une surproduction de cytokines amorce les manifestations cliniques qui accompagnent les états pathologiques [10, 39, 158].

Ainsi, l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α influencent l'activité biologique du système nerveux autonome et de l'axe HPA, en plus de stimuler la synthèse hépatique de protéines de phase aiguë. Ces cytokines représentent donc le langage permettant au cerveau, au système nerveux et aux différents organes de communiquer entre eux. Le noyau paraventriculaire (PVN) constitue une région clé du cerveau, impliquée dans la réponse centrale aux lésions musculaires [133]. Ainsi, l'augmentation des niveaux circulants de cytokines représente l'aspect systémique de la réponse immunitaire ou inflammatoire, permettant de coordonner la réponse de différents organes, dont le système nerveux central et le foie [9].

Récemment, des études ont exposé l'implication des radicaux libres dans l'évolution des microtraumas induits par l'exercice physique. En fait, l'exercice physique élève la consommation d'oxygène par les muscles, ce qui entraîne une augmentation de la production de radicaux libres par la chaîne respiratoire mitochondriale. De plus, l'exercice très intense accroît la formation de radicaux libres, par l'intermédiaire de la dégradation de l'ATP [76]. Étant très instables, ces radicaux libres vont ensuite réagir avec les macromolécules, notamment les lipides et les protéines. La dénaturation des protéines musculaires qui en découle va entraîner une diminution de la force musculaire, une baisse de la performance et donc, une sensation de fatigue accrue. De plus, les lésions aux fibres musculaires vont stimuler l'inflammation et induire un état d'ischémie-reperfusion. Cet état inflammatoire va générer des radicaux libres par l'intermédiaire des neutrophiles, chargés de nettoyer la zone endommagée [24, 158-160]. Les monocytes et les macrophages sécrètent également des cytokines pro-inflammatoires, qui amplifient l'inflammation et la réponse oxydative [118, 153, 159, 161, 162].

7.4 Étiologie et théories de la fatigue centrale

Outre les altérations physiologiques, la fatigue centrale, qui origine du SNC, peut aussi compromettre la performance sportive et prédisposer au surentraînement. De plus en plus de résultats expérimentaux mettent en évidence l'implication d'une défaillance de

la commande nerveuse dans le processus de fatigue et du surentraînement. La notion de fatigue centrale fait référence à la diminution volontaire de l'activation des muscles squelettiques, qui entraîne une incapacité à poursuivre l'effort physique à une intensité donnée ou attendue. La diminution de la performance en tant que telle exerce aussi un effet direct au niveau psychologique. En effet, l'athlète insatisfait de ses performances développe une fatigue centrale, qui se manifeste par un niveau de stress élevé, de l'anxiété et de l'insomnie. Le cercle vicieux du surentraînement peut donc être amorcé soit par une surcharge physique ou psychologique [110, 163].

7.4.1 Implication de la sérotonine

Depuis quelques années, les études tendent à démontrer l'implication des acides aminés plasmatiques dans l'étiologie de la fatigue centrale. En effet, les acides aminés interviennent dans la régulation de certains neurotransmetteurs, particulièrement la sérotonine [10, 136, 164, 165]. Les variations de la concentration des acides aminés plasmatiques dépendent largement de l'intensité et de la durée de l'effort [166].

La sérotonine est synthétisée à partir du tryptophane plasmatique. Normalement, le tryptophane libre entre en compétition avec les acides aminés à chaînes ramifiées pour traverser la barrière hémato-encéphalique. Pour cette raison, l'entrée du tryptophane au cerveau dépend du ratio entre le tryptophane libre et les acides aminés à chaînes ramifiées du plasma [152, 166, 167]. La déplétion des réserves de glycogène, qui survient lors du surentraînement, force les muscles à utiliser d'autres sources d'énergie, notamment les acides aminés à chaînes ramifiées (isoleucine, leucine, valine). Il en découle une baisse des niveaux d'acides aminés à chaînes ramifiées en circulation, ce qui facilite l'entrée du tryptophane au cerveau. Une fois au cerveau, le tryptophane est converti en sérotonine, un neurotransmetteur impliqué au niveau de l'humeur, du sommeil, de l'appétit, de la douleur, de la locomotion et d'autres variables reliées à la fatigue centrale [10, 163, 164, 167-169].

Dans un même ordre d'idées, le tryptophane circule dans le plasma en étant lié à l'albumine ; seulement 10 % du tryptophane plasmatique circule sous forme libre. Tel qu'énoncé précédemment, seul le tryptophane libre peut traverser la barrière hémato-encéphalique [166]. La lipolyse, qui survient lors d'un exercice prolongé, provoque une augmentation des niveaux d'acides gras libres dans le plasma. Ne pouvant circuler sous formes libres, les acides gras déplacent le tryptophane et se lient à l'albumine. Par conséquent, les niveaux de tryptophane libre à l'exercice augmentent d'environ 50 %, facilitant ainsi l'entrée du tryptophane au cerveau, et donc la synthèse de sérotonine. L'entrée du tryptophane au cerveau constitue l'étape limitante de la synthèse de sérotonine, et donc de la théorie de la fatigue centrale [3, 7, 110, 136, 166, 167, 170-172].

7.4.2 Hypoglycémies

À l'effort, les muscles captent le glucose en circulation et tirent leur énergie de l'oxydation de ce substrat. Simultanément, le système nerveux requiert un apport constant en glucose, pour assurer le maintien de ses fonctions. Une diminution de la disponibilité du glucose compromet les commandes motrices en direction des muscles squelettiques. Il en résulte une fatigue musculaire d'origine centrale. D'ailleurs, l'étude menée par Nybo montre que, chez des athlètes entraînés en endurance, l'hypoglycémie à l'effort est associée à une diminution de la force musculaire et de la contractilité musculaire. Cette réduction de l'activation volontaire pourrait donc dériver de la fatigue centrale [170, 173].

L'hypoglycémie et la baisse des niveaux de glycogène en périphérie accentuent l'oxydation des acides aminés à chaînes ramifiées circulants, entraînant une diminution de la disponibilité de ces acides aminés pour la synthèse des neurotransmetteurs [10]. De plus, l'hypoglycémie et l'exercice physique accroissent les niveaux de glucocorticoïdes, qui compromettent aussi la réponse neuroendocrine [107].

7.4.3 Hyperammoniémie et acide gamma amino-butyrique (GABA)

Lors d'un effort physique, les niveaux d'ammoniac en circulation augmentent progressivement, en raison du catabolisme protéique. Bien qu'une partie de l'ammoniac demeure dans le muscle, la majorité est extraite en circulation et peut alors franchir la barrière hémato-encéphalique. Or, le cerveau ne possède pas de cycle de l'urée, lui permettant d'éliminer l'excès d'ammoniac ; le système nerveux central dépend donc de la synthèse de glutamine pour abaisser les niveaux cérébraux d'ammoniac. De ce fait, l'élimination du surplus d'ammoniac occasionne une diminution du glutamate, mais aussi du GABA, pour lequel le glutamate est un précurseur [110, 174]. Dans le SNC, le GABA exerce un rôle inhibiteur puissant sur la production des autres neurotransmetteurs. De plus, le GABA intervient pour atténuer et prévenir les effets du stress et de l'anxiété. Bref, l'hyperammoniémie perturbe la synthèse des neurotransmetteurs, contribuant ainsi à la fatigue centrale [173].

7.4.4 Stress

Bon nombre de recherches montrent que le surentraînement représente un mécanisme de gestion du stress élaboré par l'organisme. Plusieurs stimuli peuvent constituer des sources de stress : entraînement physique, manque de sommeil, stress environnemental, pressions sociales et professionnelles, difficultés interpersonnelles... Herman et Cullinan supposent qu'il existe deux types d'agents stressants : les agents systémiques, comme par exemple les lésions tissulaires, et les agents processifs, qui doivent être interprétés par le système limbique avant de générer une réponse [175]. Ces sources de stress peuvent donc être internes, tel que les traits de personnalité

individuels, ou externes, lorsqu'ils font référence à l'environnement ou à l'entourage [176]. Quelle qu'en soit la cause, le stress déstabilise l'équilibre biologique ou psychologique et l'impact sur l'organisme dépend de la capacité d'adaptation, de résistance et de récupération individuelle.

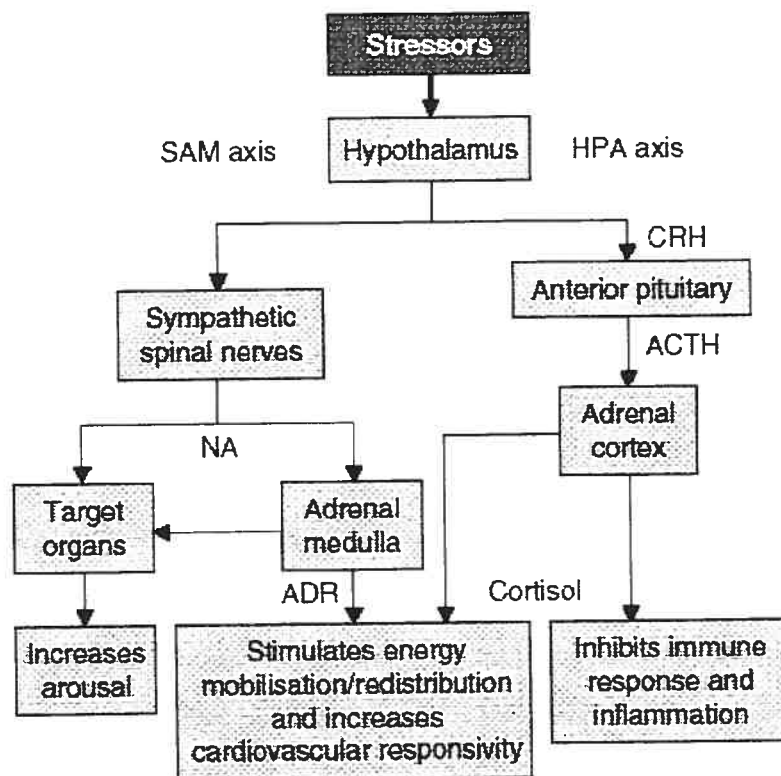
Les athlètes d'élite sont confrontés à de nombreux agents stressants internes et externes, susceptibles d'inhiber l'immunité cellulaire et de stimuler l'immunité humorale [177]. En effet, des sources de stress, physiques ou psychologiques, sont aptes à produire une réponse au stress semblable à celle générée par l'infection, si elles représentent une menace pour l'organisme [12, 38, 178, 179]. L'interprétation des émotions liées au stress se produit dans le système limbique, plus particulièrement au niveau du corps amygdaloïde. La réponse au stress, positive ou négative, dépend donc de la perception des émotions et du degré de contrôle exercé par l'individu [180]. À ce niveau, les traits de personnalité individuels interviennent dans la réponse neuroendocrine au stress ; l'optimisme agissant en tant que modérateur de la réponse au stress [181].

De plus, alors qu'un stress aigu semble stimuler les défenses immunitaires de l'organisme, un stress chronique risque plutôt d'affaiblir les défenses immunitaires [37]. Dans ce contexte, le surentraînement peut être étudié sous l'angle du syndrome général d'adaptation, élaboré par Hans Selye. Ce syndrome comporte trois stades : la première étape constitue le signal d'alarme, c'est-à-dire la reconnaissance de l'agent stressant, la seconde représente une phase de résistance, où l'organisme met en branle des mécanismes d'adaptation, et finalement, la dernière étape se solde par l'épuisement de l'organisme. À ce stade, les défenses de l'organisme sont excédées et les fonctions physiologiques s'en trouvent altérées [132]. Il semble que le surentraînement corresponde au dernier stade de la théorie de Selye : l'épuisement [133, 176, 180, 182].

En réponse au stress, le système endocrinien est activé pour rétablir l'homéostasie. Le cas échéant, deux axes hormonaux sont stimulés : l'axe sympatho-médullaire et l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ces systèmes libèrent principalement de l'adrénaline, de la noradrénaline et du cortisol, trois substances qui interviennent dans le métabolisme des substrats énergétiques, l'immunodépression et le surentraînement. En effet, la hausse des niveaux de catécholamines et de cortisol soutient l'immunité humorale et inhibe l'immunité cellulaire, par l'intermédiaire des cytokines [183]. Ainsi, le stress psychologique encouru avant et pendant une compétition importante, conjugué au manque de sommeil, peuvent augmenter la susceptibilité des athlètes aux infections et à la fatigue chronique (cf. figure 19) [46, 94, 118, 173, 176, 177, 180, 184].

Par ailleurs, la branche sympathique du système nerveux autonome est également impliquée dans la libération massive de catécholamines, lorsque l'organisme subit un stress. La plupart des athlètes surentraînés montrent des niveaux plasmatiques de noradrénaline augmentés, probablement dans le but de stimuler la sensibilité aux catécholamines [142, 185].

Figure 19 : Réponse neurohormonale au stress



Source : [136] p. 191

Au niveau du SNC, l'axe HPA est activé par la corticolibérine (CRH), une hormone libérée par le noyau paraventriculaire. Les cytokines pro-inflammatoires, dont l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α , stimulent la réponse au stress, et donc, la libération de CRH. L'activation de l'axe HPA résulte en la libération systématique de cortisol, un glucocorticoïde reconnu pour ses propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives [36, 87, 154, 181]. La production de glucocorticoïdes dépend de l'intensité et de la durée de l'effort physique. D'ailleurs, les glucocorticoïdes sont responsables des principaux changements immunitaires à l'exercice [9, 100, 186-189].

7.4.5 Déséquilibre du système nerveux autonome (SNA)

Il est reconnu que l'entraînement physique module l'activité du système nerveux autonome. Le surentraînement, pour sa part, se caractérise par un déséquilibre à long terme du SNA. Puisque les deux branches du SNA exercent une activité de contre

régulation mutuelle, deux formes de surentraînement se profilent : la forme sympathique se caractérise par de l'insomnie, de l'irritabilité et de l'agitation, alors que la prédominance du système parasympathique se traduit par de la fatigue, de la dépression et de l'apathie. Habituellement, les athlètes qui pratiquent un sport de nature anaérobie (sprints, sauts, lancers) tendent à développer la forme sympathique de surentraînement, alors que les athlètes en endurance (course, natation, vélo) vont plutôt développer la forme parasympathique de surentraînement [98, 132, 136, 142, 144, 185, 190-192].

7.5 Marqueurs et diagnostic du surentraînement

Le diagnostic du surentraînement est complexe en raison de l'absence de marqueurs objectifs, de même que de l'hétérogénéité des symptômes. Puisque l'entraînement et le surentraînement se trouvent sur un continuum, il apparaît essentiel d'identifier des outils permettant le diagnostic précoce des états de surcharge [143, 193-195].

7.5.1 Performance et contre performance

Une augmentation de la charge d'entraînement ne génère pas automatiquement un état de surentraînement. Cependant, la réponse de l'athlète face à l'intensification de l'entraînement se répercute au niveau de la qualité de la performance ; une réponse positive se traduisant par une amélioration de la performance, alors qu'une réponse négative amène une détérioration de la performance [132]. Ainsi, une baisse du niveau de performance, malgré une charge d'entraînement stable ou même augmentée, constitue le critère universel d'un état de surentraînement [10, 150, 162].

7.5.2 Ratio testostérone/cortisol et cortisol/cortisone

Plusieurs études montrent que l'exercice physique intense altère le fonctionnement du système endocrinien. Les variations de la concentration de certaines hormones pourraient donc constituer un marqueur intéressant de la charge d'entraînement et de la tolérance au stress de l'athlète. Dans les sports d'endurance, les niveaux de cortisol et de catécholamines fluctuent, au fur et à mesure que le volume ou l'intensité de l'entraînement augmente [136, 140]. Chez les athlètes surentraînés, les niveaux de cortisol tendent à être abaissés ou augmentés, alors que les concentrations de testostérone sont soit stables ou abaissées. Or, le cortisol peut intervenir dans le mécanisme de fatigue, par l'intermédiaire de ses effets périphériques : maintien du métabolisme énergétique, activité anti-inflammatoire, appétit, humeur, éveil...[173]

Le ratio testostérone/cortisol traduit l'équilibre entre l'activité anabolique et catabolique, respectivement. À prime abord, bien que ce ratio constitue un indicateur des effets positifs ou négatifs induits par l'entraînement, il semble qu'une diminution du ratio de l'ordre de 30 % indique un état de surcharge [7, 22, 132, 139, 140, 143,

144, 196, 197]. Urhausen et coll. précisent qu'une telle diminution du ratio testostérone/cortisol serait davantage un indicateur d'une récupération insuffisante, que d'un état de surentraînement [144]. L'étude conduite par Maso et coll. souligne que les résultats obtenus à un questionnaire de fatigue sont corrélés à la concentration plasmatique en testostérone, au ratio testostérone/cortisol, mais qu'il n'existe aucune corrélation avec la concentration de cortisol. Ainsi, pour évaluer le degré de fatigue, il semble préférable de surveiller les variations plasmatiques de testostérone, que celles de cortisol [144, 196].

Atlaoui et coll., quant à eux, ont étudié les variations du ratio cortisol/cortisone en relation avec l'entraînement et la performance. Encore une fois, les variations des concentrations de cortisol à l'effort sont contradictoires. La littérature tend à démontrer qu'une augmentation du niveau de cortisol plasmatique est associée à une baisse de performance, alors qu'une amélioration des performances est observée lorsque la concentration plasmatique diminue. Dans les tissus périphériques, deux isoenzymes gouvernent l'activité du cortisol en veillant aux interconversions entre le cortisol, l'hormone active, et la cortisone, la forme inactive. Selon Atlaoui, le ratio cortisol/cortisone serait un meilleur indicateur de la performance sportive que ne le sont le cortisol et la cortisone séparément [198]. Ainsi, une diminution du ratio cortisol/cortisone est associée à une amélioration des performances, essentiellement en raison de l'augmentation des concentrations de cortisone, suggérant une hausse de l'inactivation du cortisol. Les résultats de cette étude démontrent également que ce n'est pas la valeur ponctuelle du ratio cortisol/cortisone qui est importante, mais bien l'évolution de ce ratio pendant la saison d'entraînement [199].

7.5.3 Altération de l'humeur

La demande physique imposée à l'organisme n'est pas la seule variable susceptible de précipiter un état de surentraînement. Ces dernières années, un nombre croissant de facteurs psychologiques, impliqués dans le syndrome du surentraînement, ont émergé. Plusieurs variables psychologiques ont été étudiées, et il semble que le facteur le plus influent soit l'humeur, ou l'état d'esprit [10, 139, 167]. Selon Westenhoefer, un état d'esprit se présente comme un état affectif intimement relié aux émotions. Cependant, contrairement aux émotions qui ne durent que quelques minutes, un état d'esprit peut perdurer plusieurs heures [200]. Ainsi, les changements au niveau de l'humeur et du comportement sont susceptibles d'influencer la performance sportive, et il semble que ces changements précèdent la baisse de performance [10, 137, 143].

L'étude de Tanaka et coll. montre que les réponses à des questionnaires psychométriques sont très sensibles aux variations du volume d'entraînement, et constituent un indicateur précoce de la surcharge et du surentraînement [167]. Fry et coll. ont mené une étude reproduisant un état de surentraînement aigu chez cinq

athlètes bien entraînés. En réponse à l'intensification de l'entraînement, les athlètes ont rapporté des symptômes accrus de fatigue : dépression, apathie, insomnie, problèmes de concentration... Ces résultats montrent que les altérations psychologiques suivent en parallèle les désordres physiologiques et immunologiques induits par la surcharge ou le surentraînement athlétique [197]. De plus, selon une étude menée par Morgan et coll., sur des nageurs de niveau collégial suivis sur une période de quatre ans, l'utilisation d'un questionnaire psycho-comportemental a permis la détection précoce des états de surcharge dans 81,45 % des cas [132].

Les questionnaires de fatigue ne permettent pas de résoudre le problème du surentraînement, mais permettent de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la fatigue et de suivre l'évolution des athlètes à l'entraînement. Par exemple, un athlète habituellement sociable, enthousiaste, compétitif et énergique qui devient fatigué, déprimé, irritable, désintéressé, solitaire, voire même hostile et agressif, peut être victime d'un état surcharge ou de surentraînement. Les facteurs qui activent ces changements de comportement ne sont pas clairement identifiés, mais il semble qu'une hausse des niveaux de stress stimule la libération de cytokines pro-inflammatoires au cerveau, contribuant ainsi aux altérations de l'humeur et du comportement observées chez les athlètes surentraînés.

Plusieurs études montrent que la pratique régulière d'une activité physique exerce un effet bénéfique sur la santé mentale, l'estime de soi et le bien-être global. En revanche, des périodes d'entraînement intenses et prolongées sont susceptibles de perturber cet équilibre [201, 202]. D'ailleurs, il semble que les altérations de l'humeur augmentent d'une manière dose-réponse au fur et à mesure que la charge d'entraînement croît, et inversement [203, 204]. En effet, lorsqu'un athlète ambitieux et désireux de performer est confronté à de piètres performances, les frustrations qui en découlent vont pousser l'athlète à s'entraîner davantage. En s'entraînant plus souvent et plus intensément, la récupération est moins efficace, le stress augmente, la fatigue croît, la performance décline et l'humeur de l'athlète se détériore [136]. Le *Mental Health Model*, développé par Morgan, éclaire la relation qui existe entre la performance sportive et le bien-être psychologique. Ainsi, la performance est étroitement liée à l'humeur : le succès étant associé à l'optimisme, alors que l'échec est plutôt associé au pessimisme et à la dépression [205, 206]. À son tour, le fonctionnement du système immunitaire est étroitement lié à l'humeur ; la dépression étant liée à l'immunosuppression [46, 207-210].

Le syndrome de surentraînement et la dépression clinique partagent de nombreuses caractéristiques [136, 211]. Westenhoefer définit la dépression « *comme une altération spécifique, sévère et prolongée de l'état d'esprit, qui se manifeste par différents symptômes : apathie, indifférence, perte d'intérêt, tristesse, confusion,*

culpabilité »...[200] À cet effet, Lane et Terry proposent un modèle qui met en relation l'humeur et la performance sportive, en mettant l'accent sur la dépression. Ainsi, un état d'esprit dépressif peut catalyser d'autres humeurs négatives, notamment la colère, la confusion, la fatigue et la tension [212]. En raison des nombreuses similitudes entre le syndrome de surentraînement et la dépression, il a été proposé que le surentraînement constitue « *une dépression avec un nouveau visage* » [138].

Le questionnaire POMS (*Profile Of Mood States*) est souvent utilisé auprès des athlètes pour évaluer l'état psychologique des athlètes, au fil des saisons d'entraînement. Bien que ce questionnaire ne soit pas spécifique au sport, il fournit un résultat global qui traduit le niveau de stress perçu par l'athlète. De plus, le POMS présente un résultat pour chacune des échelles suivantes : colère, tension, dépression, fatigue, confusion et vigueur [7, 195]. Les résultats du questionnaire POMS reflètent les changements d'humeur, susceptibles d'influencer la performance sportive [204, 213, 214].

Le questionnaire de récupération-stress RESTQ-sport, développé par Michael Kellmann et Wolfgang Kallus, comporte 19 échelles, dont 12 générales et 7 spécifiques à l'activité physique. Ce questionnaire rend possible le suivi simultané du stress et de la récupération. L'évaluation dresse un portrait global assez révélateur du niveau de stress perçu par l'athlète et des stratégies de récupération déployées pour rétablir l'homéostasie. Kellmann et Kallus décrivent la récupération comme étant un « *processus inter et intra-individuel, qui agit sur plusieurs niveaux (psychologique, physiologique, social...) dans le but de rétablir la capacité à performer* [141] ». Selon eux, il existe une relation dose-réponse entre le volume d'entraînement, exprimé en minutes ou en kilomètres parcourus, et l'évaluation subjective du stress et de la récupération. De plus, les auteurs confirment la relation étroite qui unit l'état de stress, la capacité de récupération et la performance sportive. Ainsi, les athlètes qui présentent de la difficulté à récupérer sont moins performants en compétitions, comparativement aux athlètes qui récupèrent facilement [141]. Par conséquent, le questionnaire RESTQ permet de mettre en relation la charge d'entraînement, le niveau de stress, l'humeur ou l'état d'esprit et la performance sportive [131, 204, 207].

L'étude de Birrer et coll. montre que le POMS et le RESTQ constituent deux instruments de mesure permettant d'évaluer la tolérance à l'entraînement. Cependant, puisque le RESTQ considère aussi les paramètres de récupération et de repos, il représente un outil plus complet permettant le diagnostic précoce des états de surcharge et de surentraînement [215]. Selon Kellmann et Gunther, la récupération ne constitue pas seulement une absence de stress, mais bien un processus proactif permettant de retrouver l'équilibre physique et psychologique, et donc de favoriser l'adaptation au stress. En effet, pour éviter le surentraînement et optimiser la performance, l'équilibre entre le stress et la récupération doit être évalué de manière systématique.

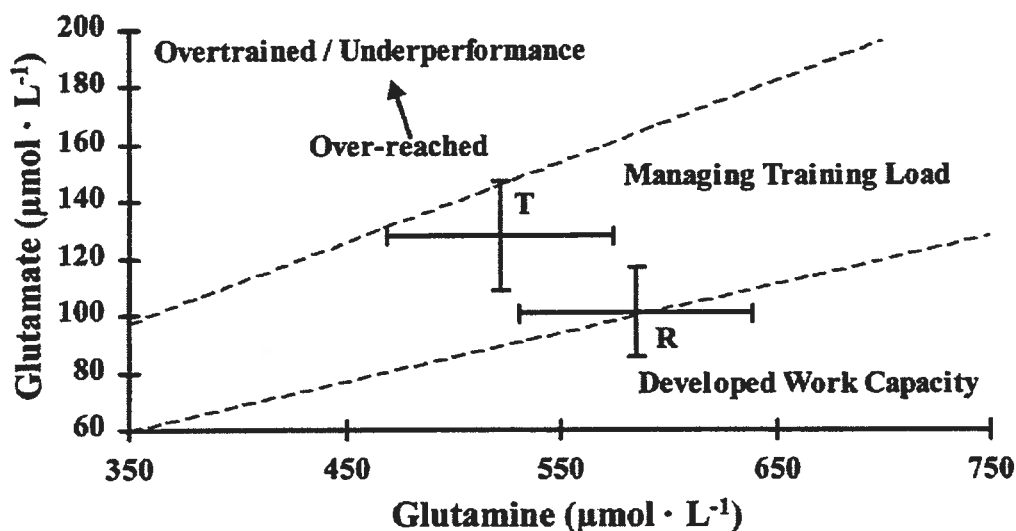
L'évaluation d'une seule des deux dimensions rend l'analyse incomplète, étant donné la complexité du problème [204].

7.5.4 Glutamine plasmatique et ratio glutamine/glutamate

Tel qu'énoncé précédemment, la concentration plasmatique en glutamine diminue lorsque l'intensité de l'exercice physique augmente. Cette chute peut être reliée à une plus grande utilisation de la glutamine par certains tissus, ou à une production réduite. Plusieurs études démontrent que la diminution de la concentration plasmatique en glutamine constitue un indicateur des états de surcharge et de surentraînement [122, 143, 216]. D'ailleurs, des études menées auprès d'athlètes surentraînés montrent que ces individus présentent un bilan biochimique normal, à l'exception d'une concentration plasmatique de glutamine significativement abaissée. Cependant, Smith et coll. précisent que la concentration en glutamine, à elle seule, n'implique pas nécessairement un état de surentraînement, mais constitue un indicateur de la tolérance à l'exercice. Ainsi, leurs observations montrent que la concentration en glutamine diminue lorsque le volume de travail dépasse la tolérance à l'effort de l'athlète [4].

Smith et Norris ont développé un modèle de classification, basé sur le ratio glutamine/glutamate, qui traduit la tolérance à l'effort d'un athlète. Lorsque la charge ou l'intensité d'entraînement augmente, la concentration en glutamine tend à diminuer, alors que la concentration en glutamate augmente, entraînant une chute du ratio glutamine/glutamate [4]. La tolérance à l'entraînement peut donc être évaluée en fonction du ratio glutamine/glutamate ; celui-ci devant se situer entre 3,58 et 5,88 [4, 61]. Selon ces auteurs, un ratio glutamine/glutamate inférieur à 3,58 indique un état de surmenage (cf. figure 20) [4, 156].

Figure 20 : Modèle de tolérance à l'exercice (ratio glutamine : glutamate)



Source : [4]

À l'heure actuelle le ratio glutamine/glutamate constitue le principal indicateur du surentraînement. Cependant, son utilisation est controversée, notamment en raison du caractère invasif de cette mesure, mais aussi de l'instabilité de la glutamine en circulation, résultant des rapides interconversions entre la glutamine et le glutamate, affectant ainsi les résultats. Selon Halson et coll., une réduction du ratio glutamine/glutamate, conjointement à une diminution de la performance et à un état d'esprit altéré, constituent un outil intéressant pour le diagnostic des états de surentraînement [156]. Bref, le suivi régulier de plusieurs paramètres (performance, bilans biochimiques, physiologiques, immunologiques, psychométriques) constitue une stratégie efficace pour identifier les athlètes présentant une vulnérabilité accrue au stress et au surentraînement [139].

7.6 Stratégies préventives du surentraînement

7.6.1 Entraînement et récupération

Dans la plupart des sports d'endurance, il existe une relation dose-réponse entre l'entraînement et la performance [176]. Bien qu'une charge d'entraînement élevée soit nécessaire pour améliorer les performances sportives, il importe de veiller à ce que l'entraînement soit le moins monotone possible. Par exemple, introduire des entraînements légers entre les entraînements plus exigeants permet de réduire les effets adverses sur le système immunitaire ainsi que la fatigue [99, 211, 217].

Les périodes de récupération permettent de prévenir l'épuisement et de rétablir l'équilibre du corps ; des périodes de repos et de récupération suffisantes entre les entraînements ou les compétitions sont donc essentielles [199]. Lorsque l'athlète ne parvient pas à trouver le temps pour bien récupérer, il entre dans un cercle vicieux, qui résulte en une fatigue croissante. Enfin, si aucune intervention n'est entreprise, l'accumulation de stress se solde par l'apparition de symptômes du surentraînement.

Des études soulignent le rôle bénéfique du sommeil sur la récupération et le maintien des défenses immunitaires. En effet, le sommeil polarise la réponse des cytokines en faveur d'une réponse immunitaire de type cellulaire, aux dépens de l'immunité humorale [218, 219]. À l'inverse, le manque de sommeil et l'insomnie affaiblissent les mécanismes de défenses immunitaires et augmentent la susceptibilité aux infections virales. Irwin et coll. suggèrent qu'il existe une relation bidirectionnelle entre le système immunitaire et le sommeil. En effet, l'IL-1, le TNF- α , IFN- γ et l'IL-10 sont impliquées dans la régulation du sommeil, et en retour, le manque de sommeil influence le patron de sécrétion de ces cytokines [220].

En somme, le suivi simultané du stress perçu et de la capacité de récupération individuelle permet de protéger les athlètes du surentraînement. À cet effet, les questionnaires psychocomportementaux constituent des outils sensibles, facilitant la prévention et la détection précoce des états de surmenage. En effet, l'évaluation régulière des paramètres physiologiques et psychologiques joue un rôle important dans le suivi de l'athlète [176].

7.6.2 Alimentation optimale

Un aspect important de l'alimentation des athlètes consiste à fournir aux muscles les nutriments nécessaires pour soutenir la dépense énergétique générée par l'entraînement, et ainsi retarder la sensation de fatigue. Règle générale, les réserves de lipides et de glucides constituent les principaux substrats énergétiques utilisés à l'effort. Alors que les réserves de lipides sont abondantes, les réserves de glucides constituent le facteur limitant de la performance en endurance [221].

Plusieurs études supportent aussi la contribution de la nutrition dans la régulation des processus immunologiques, particulièrement chez les athlètes. Il est démontré qu'une alimentation insuffisante ou inadéquate est susceptible de multiplier les effets immunosuppresseurs induits par l'entraînement physique, le stress et la fatigue. Ainsi, l'apport énergétique total, de même que la composition de la diète en termes de glucides, protéines et lipides, influencent le système immunitaire, le métabolisme énergétique ainsi que la récupération [94, 99]. La clé du succès consiste à assurer un apport adéquat en énergie et en nutriments, à l'entraînement et en compétition [128, 176, 222, 223].

7.6.2.1 Apport glucidique et fatigue

La fatigue, qui survient à l'entraînement, découle du travail musculaire, mais implique également une composante centrale, faisant intervenir le SNC. L'importance des réserves de glycogène dans la réalisation d'un effort en endurance, de même que l'impact d'une alimentation riche en glucides sur le contenu musculaire en glycogène sont désormais bien connus [99, 147]. En période d'entraînement intensif, un apport élevé en glucides vise à fournir le glucose nécessaire aux contractions musculaires, et à reconstituer rapidement les réserves de glycogène, afin d'optimiser la récupération [128, 166, 195].

L'apport alimentaire en glucides, ainsi que le contenu musculaire en glycogène semblent jouer un rôle important dans l'étiologie des états de surcharge et de surentraînement. En période d'entraînement intensif, les athlètes qui consomment une diète riche en glucides performant davantage que ceux qui consomment une diète modérée en glucides [203]. Plusieurs jours consécutifs d'entraînement intense ou de compétition abaissent considérablement les réserves de glycogène, prédisposant les

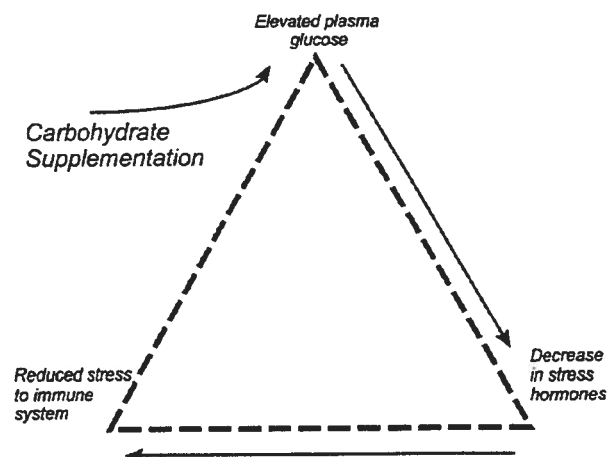
athlètes à développer un état de surcharge. L'étude menée par Achten et coll. montre que la consommation d'une diète fournissant 8,5 g de glucides/kg/jour réduit les symptômes de surcharge, en comparaison à une diète fournissant 5,5 g de glucides/kg/jour. De plus, les auteurs notent que les changements de l'humeur apparaissent plus fréquemment lorsqu'une diète faible en glucides est consommée, comparativement à une diète riche en glucides. En effet, un apport élevé en glucides permet de retarder la fatigue centrale, en atténuant la libération d'acides gras libres et de tryptophane, réduisant ainsi la synthèse de sérotonine [110, 203, 221]. Compte tenu de l'implication de la sérotonine dans le processus de fatigue et du surentraînement, des interventions nutritionnelles visant à diminuer la synthèse de ce neurotransmetteur semblent prometteuses. À l'heure actuelle, outre les approches pharmacologiques, la consommation d'une diète riche en glucides constitue une alternative intéressante [163].

7.6.2.2 Apport glucidique et immunité

Depuis quelques années, plusieurs chercheurs ont exploré l'influence de l'alimentation sur les réponses immunitaire et hormonale à l'exercice. À cet effet, les recherches de Pederson et coll. soulèvent l'importance des glucides pour contrer les effets négatifs de l'entraînement sur le système immunitaire. Il semble qu'une diminution de la glycémie active l'axe hypothalamo-hypophysaire et la libération d'hormones du stress ; les athlètes qui consomment une diète pauvre en glucides sont donc plus sensibles aux effets immunosuppresseurs du cortisol [99, 222].

Une alimentation riche en glucides atténue donc la réponse des hormones du stress et des cytokines, exerçant un effet protecteur sur le système immunitaire [43, 224]. Chez les athlètes en endurance, l'ingestion de boissons glucidiques avant, pendant et après un effort intense pourrait diminuer les effets négatifs du stress [89]. Selon Nieman, une supplémentation en glucides maintient ou élève la glycémie, ce qui réduit la réponse des hormones du stress et limite l'immunosuppression (cf. figure 21).

Figure 21 : Apport en glucides, stress et immunité



Source : [2] p. S410

Le glucose représente un substrat énergétique important pour les cellules du système immunitaire, particulièrement les lymphocytes, les neutrophiles et les macrophages. Un apport adéquat en glucides est donc essentiel au bon fonctionnement des défenses immunitaires. Bacurau et coll. ont étudié l'impact d'une supplémentation en glucides sur la réponse immunitaire de douze cyclistes pendant un effort épuisant. Chez le groupe contrôle, ce protocole d'exercice a entraîné une réduction de la prolifération cellulaire, une diminution de la production de cytokines et de glutamine, ainsi qu'une hausse du cortisol plasmatique. En revanche, l'ingestion d'une boisson fournissant 10% de glucides a permis de maintenir la prolifération cellulaire, ainsi que la production d'IL-1, d'IL-2, d'IL-4 et de TNF- α . De plus, leurs résultats montrent qu'un supplément glucidique prévient l'augmentation du cortisol plasmatique ainsi que la diminution de la glycémie et de la glutaminémie [225].

7.6.2.3 Apport protéique, fatigue et immunité

Les recherches de Greenhaff et coll. démontrent qu'une alimentation riche en protéines et faible en glucides peut affecter l'équilibre acido-basique de l'organisme. Effectivement, le catabolisme des protéines et des acides aminés alimentaires entraîne une augmentation des niveaux d'acides gras libres et d'ions hydrogène, abaissant ainsi le pH. En état d'acidose, l'hydrolyse rénale de la glutamine permet de rétablir l'équilibre acido-basique, abaissant toutefois les niveaux plasmatiques et musculaires de glutamine [147, 226].

Depuis quelques années, l'utilisation thérapeutique des acides aminés à chaînes ramifiées (AACR) soulève un intérêt considérable. En effet, les AACR veillent au maintien de l'équilibre azoté, et interviennent dans la régulation de la synthèse protéique. De plus, la supplémentation en acides aminés à chaînes ramifiées module la synthèse de certains neurotransmetteurs, notamment la sérotonine. En effet, les AACR diminuent l'entrée du tryptophane libre au cerveau, réduisant ainsi la synthèse de sérotonine. Plusieurs recherches ont été conduites afin d'évaluer la pertinence d'une supplémentation en AACR pour retarder l'apparition de la fatigue chez les athlètes [163, 227].

De plus, des études montrent que la réduction des apports énergétiques et protéiques, en période d'entraînement intensif ou de compétitions, représentent un stress pour l'organisme, qui est à l'origine de nombreuses altérations immunitaires. En effet, la réplication cellulaire, la prolifération des lymphocytes T, ainsi que la production de cytokines, d'immunoglobulines et de protéines de phase aiguë dépendent de la disponibilité des protéines et des acides aminés [82, 222]. Il est démontré qu'un état de malnutrition protéino-énergétique accroît la susceptibilité aux infections [99].

7.6.2.4 Apport lipidique et immunité

Le rôle potentiel des lipides dans la régulation de la réponse immunitaire est difficile à cerner, mais il semble que la quantité et le type d'acides gras puissent influencer la réponse du système immunitaire. La régulation de la réponse immunitaire par les lipides implique l'intervention des cytokines. Deux familles d'acides gras poly-insaturés sont essentielles à l'organisme : la série oméga-6, dérivée de l'acide linoléique, et la série oméga-3, dérivée de l'acide linoléique. Alors que les acides gras oméga-6 stimulent la production de cytokines pro-inflammatoires et de prostaglandines, les oméga-3, quant à eux, atténuent la réponse inflammatoire [118]. Puisque ces acides gras ne peuvent être synthétisés dans l'organisme, ils doivent être fournis par l'alimentation [222].

7.6.2.5 Vitamines, minéraux et immunité

Les vitamines et minéraux interviennent dans la régulation de l'immunité, notamment par l'intermédiaire de leurs propriétés anti-oxydantes. Les recherches montrent que certaines vitamines, particulièrement les vitamines C, E et β -carotène, atténuent la formation de radicaux libres et assurent une meilleure résistance aux infections [128, 222]. Ainsi, puisque l'exercice physique intense augmente la production de radicaux libres, un supplément de vitamine C peut être requis afin de défendre l'organisme contre le stress oxydatif [85, 228]. Toutefois, la prudence est de mise car des mégadoses de vitamines peuvent à la fois être toxiques, mais aussi nuire au bon fonctionnement du système immunitaire.

En ce qui concerne les minéraux, le zinc est associé à une amélioration des fonctions immunologiques. À l'inverse, une déficience sévère en zinc suscite des altérations de l'immunité cellulaire et hausse le risque d'infections. Bien qu'une déficience sévère en zinc puisse survenir en milieu clinique, elle apparaît rarement chez une population athlétique [94].

8. Supplémentation en glutamine

Depuis quelques années, la glutamine s'est hissée au rang des « *immunonutriments* », c'est à dire un nutriment aux propriétés stimulantes pour le système immunitaire. Plusieurs tissus immunologiques dépendent de la glutamine pour assurer une réponse immunitaire optimale. Des études montrent que les cellules immunitaires fonctionnent mieux lorsque les concentrations plasmatiques en glutamine se situent au-delà de 600 $\mu\text{mol/L}$, comparativement à des niveaux inférieurs à 400 $\mu\text{mol/L}$ [59].

En conditions de stress, et lorsque les niveaux plasmatiques de corticostéroïdes sont élevés, l'utilisation de la glutamine par les tissus dépasse la capacité de production de l'organisme [229]. Dans ce cas, les niveaux plasmatiques et musculaires de glutamine

peuvent chuter dramatiquement, compromettant le fonctionnement du système immunitaire [230-232]. Considérant les nombreuses implications métaboliques de la glutamine, il semble donc qu'un apport exogène puisse contribuer à réduire la morbidité et la mortalité lors d'états infectieux ou inflammatoires [64, 233].

En effet, plusieurs études cliniques démontrent les vertus anti-cataboliques de cet acide aminé. Par exemple, la glutamine est impliquée dans la prolifération cellulaire ainsi que la biosynthèse des nucléotides, les structures de base de l'ADN et de l'ARN [234]. Puisque l'exercice physique intense et l'inflammation abaissent les niveaux de glutamine, plusieurs auteurs suggèrent qu'une supplémentation en glutamine puisse soutenir le système immunitaire, accélérer la récupération, retarder la fatigue, et prévenir le surentraînement ; permettant ainsi aux athlètes de s'entraîner davantage [128, 222, 235]. En effet, il semble qu'un apport exogène en glutamine puisse atténuer la réponse inflammatoire induite par le travail musculaire intense, favorisant ainsi la récupération [236].

8.1 Dosage de la glutamine

8.1.1 Glutamine et études cliniques : supplémentation entérale

L'affaiblissement du système immunitaire, tel qu'observé lors d'états cataboliques, s'accompagne fréquemment d'une diminution des niveaux plasmatiques de glutamine. Hall et coll. ont mené une étude auprès de 363 patients des soins intensifs, afin d'évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la morbidité et la mortalité. Dans le cadre de leur intervention, la dose de glutamine totalisait 20 g/jour, et était comparée à une solution placebo isocalorique fournissant 20 g/jour de glycine. Les résultats de cette étude ne montrent aucun effet bénéfique d'une supplémentation en glutamine sur l'incidence d'infection, la morbidité et la mortalité. Les auteurs expliquent ces résultats par la petite dose de glutamine administrée. De plus, il est possible que le faible apport en protéines (1 g/kg/jour) ait pu influencer les résultats obtenus dans le cadre de cette étude [237].

Récemment, Garrel et coll. ont démontré qu'une supplémentation en glutamine, de l'ordre de 26 g/jour, administrée par voie entérale, réduit à la fois les infections et la mortalité chez un groupe de patients grièvement brûlés [238]. Dans un même ordre d'idées, Zhou et coll. ont étudié l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la perméabilité intestinale de patients ayant subi des brûlures sévères. Dans le cadre de leur étude, des doses de glutamine de l'ordre 0,35 g/kg/jour ont été administrées chez 40 patients hospitalisés. Les résultats de cette intervention montre une amélioration de la perméabilité intestinale et donc, une réduction de la translocation bactérienne [67].

À l'heure actuelle, les bénéfices tirés d'une supplémentation entérale en glutamine sont controversés. Plusieurs études, menées auprès de patients des soins intensifs, ne montrent aucun résultat significatif, malgré l'administration de doses considérables de glutamine (15 à 35 g/jour) [239]. D'après la littérature, il semble qu'une dose quotidienne d'au moins 0,20 g/kg, administrée sur une période d'au moins cinq jours, soit nécessaire pour observer un effet significatif [233].

En général, une dose orale de près de 30 g/jour exerce un effet bénéfique sur l'intégrité de la muqueuse intestinale. Cependant, dans les études, les doses et les durées de traitement varient en fonction des pathologies : doses de glutamine de 6 à 12 g/jour pendant au moins 15 jours chez des patients ayant subi une transplantation médullaire, doses de 15 à 25 g/jour pendant au moins cinq jours chez des patients polytraumatisés, doses de 21 g/jour pendant 28 jours chez des patients atteints de la maladie de Crohn, et doses de 42 g/jour pendant 21 jours chez des patients ayant subi une résection intestinale [240].

L'étude de Wasa et coll. démontre qu'une supplémentation en glutamine stimule la synthèse de glutathion, protégeant ainsi la muqueuse intestinale contre les dommages du stress oxydatif [77]. L'étude de Flaring et coll. montre également qu'une supplémentation intraveineuse en glutamine (0,56 g/kg/jour), chez un groupe de 17 patients ayant subi une chirurgie abdominale, permet de maintenir les concentrations en glutathion, comparativement au groupe placebo [67, 78, 241].

Furst et coll. croient que les réserves de glutamine sont plus difficiles à reconstituer lorsque la supplémentation est administrée par voie entérale, comparativement à la voie parentérale. Ils précisent toutefois que la voie entérale convient aux patients non-infectés, afin d'améliorer les défenses immunitaires contre les agents infectieux, mais que la voie parentérale est préférable chez les patients des soins intensifs [239].

8.1.2 Glutamine et athlètes

Il est relativement bien établi que l'exercice physique intense, conjugué à des niveaux élevés de stress, abaisse les niveaux plasmatiques de glutamine. Puisque le fonctionnement optimal du système immunitaire dépend d'un apport constant en glutamine, Neu et coll. estiment qu'un apport exogène en glutamine puisse être bénéfique pour les athlètes [71]. De plus, un supplément de glutamine s'avère particulièrement intéressant pour maintenir l'intégrité de la muqueuse intestinale et prévenir la translocation bactérienne, limitant ainsi le risque d'infections [96]. En effet, une portion de la glutamine ingérée est utilisée par les entérocytes, et le reste pénètre ensuite en circulation, en direction du foie. À son tour, le foie métabolise une fraction de la glutamine, et l'excédent est ensuite distribué aux différents tissus du corps. Les observations de Castell montrent que l'ingestion d'une boisson fournissant

0,1 g/kg de glutamine double la concentration plasmatique de glutamine, en l'espace de 30 minutes, puis retourne à des niveaux de base (500-700 $\mu\text{mol/L}$), deux heures plus tard [55, 61].

Le muscle constitue une réserve importante de protéines et d'acides aminés, pouvant être mobilisés en période de stress. Suite à un traumatisme ou à un effort physique prolongé, la synthèse protéique est inhibée et le catabolisme des protéines musculaires est stimulé, fournissant ainsi à l'organisme des acides aminés pouvant être oxydés, ainsi que des substrats néoglucogéniques [125, 241]. L'étude menée par Castell et coll. révèle une diminution des concentrations plasmatiques d'alanine, de glutamine et d'acides aminés à chaînes ramifiées, suite à un marathon [116].

La disponibilité des acides aminés constitue un déterminant clé du métabolisme protéique musculaire. L'étude de Zhou et Thompson montre qu'une supplémentation en glutamine stimule le taux d'anabolisme protéique dans le muscle squelettique [242, 243]. Ainsi, un apport exogène en glutamine atténue le catabolisme protéique, augmente l'anabolisme et améliore la balance azotée de l'organisme [125, 234]. De plus, un apport exogène en glutamine exerce un effet bénéfique au niveau de la re-synthèse du glycogène, en servant de substrat néoglucogénique. D'ailleurs, l'augmentation du contenu musculaire en glycogène atténue la libération d'acides aminés et épargne la dégradation des protéines musculaires.

Candow et coll. ont étudié l'impact d'une supplémentation en glutamine (0,9 g/kg de masse maigre/jour) chez 40 athlètes s'entraînant en résistance. Les résultats de cette étude ne montrent aucun bénéfice d'une supplémentation en glutamine sur le métabolisme musculaire et la masse maigre. Les auteurs expliquent l'absence de résultats significatifs par le caractère peu stressant de l'entraînement en résistance. Contrairement à un exercice prolongé en endurance, qui épuise les réserves de glycogène d'environ 90 %, l'entraînement en force n'abaisse les réserves de glycogène que de 36 % [244].

Les principaux résultats obtenus par Krzykowski et coll. montrent qu'une supplémentation en glutamine pendant et après l'effort, administrée en cinq doses de 3,5 g chacune, prévient la baisse des niveaux plasmatiques de glutamine. Cependant, une telle supplémentation n'abolit pas l'immunosuppression observée après un exercice épuisant [97, 123, 245]. En revanche, d'autres études révèlent qu'une supplémentation en glutamine atténue l'immunodépression observée après un exercice intense et prolongé [246]. Par exemple, l'activité phagocytaire des neutrophiles augmente de manière dose-dépendante en présence de glutamine.

8.2 Toxicité de la glutamine

Bien que la glutamine soit un nutriment, une supplémentation n'est pas automatiquement sécuritaire, surtout si elle est administrée en doses pharmacologiques, chez des individus qui ne manifestent aucune déficience [247]. Les études menées à ce jour montrent toutefois qu'une supplémentation en glutamine, de l'ordre de 0,57 g/kg/jour pendant 30 jours, n'entraîne aucun effet adverse, chez des individus sains ou malades [248].

L'étude de Ward et coll. a été menée pour déterminer la dose maximale tolérable de glutamine pouvant être administrée à des enfants, sur une unité d'oncologie. Les variations du niveau d'ammoniac plasmatique ont servi de référence pour évaluer la tolérance et la toxicité de la glutamine. Les résultats de cette étude montrent que des doses de glutamine de 0,35 g/kg, 0,5 g/kg et 0,65 g/kg sont bien tolérées, mais qu'une dose de 0,75 g/kg entraîne des vomissements au moment où l'ammoniac atteint sa concentration maximale ($>150 \mu\text{mol/L}$) [249].

L'étude de Wischmeyer et coll., menée chez des adultes, démontre qu'une supplémentation en glutamine de l'ordre de 0,75 g/kg, n'entraîne aucune hausse significative des niveaux d'ammoniac ou de glutamate, deux sous-produits du métabolisme de la glutamine potentiellement toxiques pour l'organisme. Ces auteurs ont également administré une supplémentation en glutamine (0,57 g/kg/jour) à des patients atteints de brûlures sévères, accompagnées de dysfonctions rénale et hépatique, et n'ont observé aucune hausse significative des niveaux d'ammoniac [250].

À ce jour, la majorité des études portant sur l'efficacité d'une supplémentation en glutamine ont été réalisées chez des patients hospitalisés, et démontrent les vertus anti-cataboliques de cet acide aminé, en situation de stress. Considérant les bénéfices observés en milieu clinique, le but de cette étude consiste donc à évaluer l'impact d'un apport exogène en glutamine, pour atténuer les effets négatifs induits par le stress des compétitions, chez des athlètes de haut niveau.

HYPOTHÈSE PRINCIPALE :

Une supplémentation en glutamine améliore la tolérance au stress et la récupération chez les athlètes de haut niveau, en période de compétition.

HYPOTHÈSES SECONDAIRES :

- 1) La concentration plasmatique en glutamine est supérieure lorsque les athlètes reçoivent une supplémentation en glutamine, comparativement à une solution placebo.
- 2) Un apport exogène en glutamine limite la réponse inflammatoire résultant d'un effort musculaire intense.
- 3) Une supplémentation en glutamine améliore la tolérance au stress et à la fatigue, telle qu'évaluée par le questionnaire RESTQ-sport.
- 4) Une supplémentation en glutamine accélère la récupération en situation de compétition et de stress intenses.

MÉTHODOLOGIE

1. SUJETS

Les participants de cette étude sont des adultes caucasiens, dont 8 hommes et 6 femmes, âgés de 18 à 33 ans, tous membres des équipes nationales de natation (CAMO - Club Aquatique de Montréal et CNPPO - Club de Natation des Piscines du Parc Olympique). Parmi les hommes, l'âge moyen est estimé à $21,4 \pm 2,5$ ans, alors que chez les femmes, l'âge moyen est estimé à $22,0 \pm 5,6$ ans. Tous les nageurs pratiquent la natation depuis environ $13,16 \pm 4,34$ ans, et participent à des compétitions de niveaux national et/ou international. Le volume d'entraînement hebdomadaire totalise en moyenne $21,04 \pm 3,36$ heures, réparti en deux séances d'entraînement par jour, à la piscine ou en salle de musculation (cf. tableau V). Ce groupe d'athlètes a été ciblé notamment en raison du volume d'entraînement important, mais également en vertu de l'incidence élevée d'infections et de la fatigue chez les nageurs d'élite.

Tableau V : Caractéristiques des sujets

	HOMMES (n=8)	FEMMES (n=6)	GLOBAL (n=14)
Age (ans)	$21,4 \pm 2,5$	$22,0 \pm 5,6$	$21,7 \pm 3,9$
Taille (cm)	$188,63 \pm 7,73$	$173,83 \pm 8,28$	$182,29 \pm 10,78$
Poids (kg)	$83,75 \pm 8,52$	$65,15 \pm 8,44$	$75,78 \pm 12,56$
Années de pratique	$12,25 \pm 3,77$	$14,6 \pm 5,22$	$13,16 \pm 4,34$
Volume d'entraînement (heure/semaine)	$21,36 \pm 4,63$	$20,67 \pm 1,03$	$21,04 \pm 3,36$

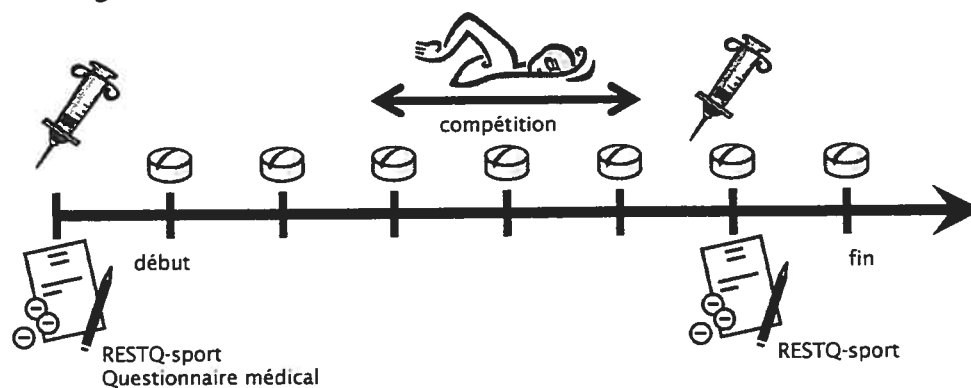
Tous les sujets sont de jeunes adultes en santé, non fumeurs, ne prenant aucune médication et exempts de toute pathologie ou condition susceptible d'interférer avec le protocole expérimental. Le profil médical de chaque nageur a été évalué par l'intermédiaire d'un questionnaire médico-nutritionnel, spécialement développé à cet effet (cf. annexe 3). Sont incluses des questions se rapportant à la composition corporelle, aux antécédents médicaux personnels et familiaux, à la médication, aux habitudes alimentaires, ainsi qu'aux entraînements et compétitions. Suite à une rencontre avec les participants, au cours de laquelle ont clairement été énoncés les objectifs et le déroulement de l'étude, chaque sujet a fourni son consentement écrit, pour participer à l'étude. Au préalable, tous les formulaires de consentement, ainsi que le protocole de recherche avaient été approuvés par le Comité d'Éthique du Centre Hospitalier Universitaire Ste-Justine, ainsi que par le Comité d'Éthique de la recherche de la Faculté de Médecine, de l'Université de Montréal (cf. annexes 1-2).

2. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

Le cadre conceptuel de l'étude constitue un devis à mesures répétées, où chaque sujet est son propre contrôle et expérimente, de façon aléatoire, les deux conditions : glutamine et placebo. La veille de chaque période de supplémentation, tous les sujets ont fourni un échantillon sanguin et ont complété le questionnaire RESTQ-sport (mesures pré-supplémentation). Le lendemain matin des compétitions, tous les participants devaient subir un second prélèvement sanguin et compléter le questionnaire RESTQ-sport (mesures post-compétition) (cf. figure 22).

La première expérimentation a eu lieu lors de la compétition provinciale de natation, se déroulant du 2004-12-10 au 2004-12-12, au Centre Claude Robillard, alors que la seconde intervention s'est déroulée du 2005-01-21 au 2005-01-23, pendant la Coupe du Québec de Natation, à l'Université Laval. Pour chacune des expérimentations, la supplémentation débutait deux jours avant la compétition, se poursuivait pendant la compétition (trois jours), et se terminait deux jours après la compétition, pour une durée totale de sept jours.

Figure 22 : Protocole expérimental (calendrier des interventions)



3. SUPPLÉMENTATION

La séquence glutamine-placebo a été réalisée de manière aléatoire ; les sujets 1 à 7 étant assignés au groupe placebo pour la compétition de décembre, puis au groupe glutamine lors de la compétition de janvier, alors que les sujets 8 à 14 recevaient le supplément de glutamine en décembre, et le placebo en janvier. La dose de glutamine administrée à chaque athlète variait en fonction du poids corporel total : chaque athlète recevant une dose de glutamine correspondant à 0,5 g/kg/jour (*Glutamine Sympt-X, Laboratoires Baxter*) (cf. tableau VI). Afin de permettre une meilleure assimilation par l'organisme, chaque dose quotidienne était fractionnée en trois plus petites doses, devant être prises au réveil, après l'entraînement, ainsi qu'au coucher.

Pour rehausser la saveur du supplément, un édulcorant (*Splenda*) ainsi qu'une poudre non-sucrée à saveur de fruits ont été ajoutés à la glutamine.

Tableau VI : Poids des participants et doses de glutamine

ID	Sexe	Poids (kg)	Dose Glutamine (g/jour)	Dose/portion (g)	Dose totale sur 7 jours glutamine (g)
1	F	65,0	32,5	10,8	228
2	M	71,4	35,7	11,9	250
3	M	84,1	42,1	14,0	294
4	M	90,9	45,5	15,2	318
5	M	93,2	46,6	15,5	326
6	M	84,1	42,1	14,0	294
7	F	67,7	33,9	11,3	237
8	M	84,1	42,1	14,0	294
9	F	78,2	39,1	13,0	274
10	F	70,0	35,0	11,7	245
11	M	84,1	42,1	14,0	294
12	M	70,0	35,0	11,7	245
13	F	51,4	25,7	8,6	180
14	F	62,7	31,4	10,5	219

Le placebo était constitué de fécule de maïs, additionnée de sucralose (*Splenda*) et de poudre non-sucrée à saveur de fruits. La composition des deux boissons, glutamine ou placebo, était donc identique en termes d'apparence, de saveur, de texture, et d'apport énergétique. Chaque supplément (glutamine ou placebo) était fourni aux athlètes sous forme de poudre cristalline, en sachets individuels. Chaque sachet était clairement identifié : nom de l'athlète, journée de supplémentation, moment de la prise, et directives de dissolution. La glutamine étant instable en solution, chaque athlète devait dissoudre le contenu du sachet dans 250 à 375 ml d'eau, mélanger et boire immédiatement (cf. annexe 4).

4. PROFILS NUTRITIONNELS

Dans le cadre de cette étude, l'alimentation des participants n'était pas contrôlée, et ils ne devaient se soumettre à aucune restriction alimentaire, hormis le respect des directives reliées à la supplémentation. Néanmoins, les participants ont complété un journal alimentaire de trois jours, pour chacune des deux périodes de supplémentation (glutamine et placebo) (cf. annexe 5). Ces journaux ont ensuite été évalués par une diététiste professionnelle, et analysés par le logiciel Food Processor SQL (ESHA Research), basé sur les données du Fichier Canadien sur les éléments nutritifs (2000).

L'alimentation de chaque athlète a donc pu être analysée, en termes d'apports énergétiques et de répartition énergétique, à la fois en proportion de l'apport énergétique total, mais aussi en proportion du poids corporel.

5. PROFILS PSYCHOLOGIQUES (RESTQ - SPORT)

Les profils psychométriques, reliés au stress et à la récupération, ont été évalués par l'intermédiaire du questionnaire élaboré par Michael Kellmann et Wolfgang Kallus, et appliqué au domaine sportif : le RESTQ-sport. Pour les fins de l'étude, le questionnaire a été traduit en français, mais la traduction n'a toutefois pas été validée. Contrairement aux autres questionnaires de surentraînement développés pour mesurer le niveau de fatigue ou les altérations de l'humeur, le RESTQ-sport a la particularité de mesurer simultanément le niveau de stress perçu, ainsi que la capacité de récupération individuelle. Le RESTQ est donc un instrument s'adressant spécifiquement à la population athlétique, dans le but de mesurer le niveau de fatigue, la capacité à gérer ce stress ainsi que les stratégies déployées pour rétablir un état d'équilibre. L'élaboration de ce questionnaire s'est échelonnée sur plus de dix ans, et a impliqué plusieurs échantillons d'athlètes Américains, Canadiens et Allemands.

Ce questionnaire se compose de 76 énoncés, répartis en 19 échelles, dont douze catégories générales, combinées à sept catégories spécifiques au sport. Les réponses à chaque énoncé doivent être fournies sur une échelle de type Likert, graduée de 0 (jamais) à 6 (toujours), qui indique à quelle fréquence le répondant a participé à différentes activités, stressantes ou régénératives, au cours des trois dernières journées (cf. annexe 6). La structure de base du RESTQ suppose que le niveau de stress actuel perçu par un athlète peut être détecté par l'évaluation rétrospective du stress encouru au cours des derniers jours.

5.1 Description des échelles du RESTQ-sport

Chacune des 19 échelles regroupe quatre énoncés (cf. tableau VII). Les douze premières échelles font référence au stress et à la récupération au niveau social. La première échelle couvre le *stress général* et les contraintes associées au stress mental et à l'humeur dépressive. Le *stress émotionnel*, pour sa part, évalue spécifiquement le stress relié à l'anxiété, la colère, les inhibitions. Le *stress social* mesure la fréquence des argumentations, des chicanes et des tensions avec l'entourage, alors que l'échelle « *conflits/tensions* » évalue la gestion des conflits et pensées négatives ou non résolus. L'échelle de *fatigue* mesure le travail, le surmenage et la surcharge, tandis que le *manque d'énergie* indique plutôt un manque de concentration et de la difficulté à prendre des décisions. Les *plaintes somatiques* sont reliées aux douleurs et indispositions physiques ; le *succès* fait référence au plaisir en lien avec le travail, les idées et la performance ou les réalisations, dans un contexte non spécifique au sport. Les échelles de *relaxation sociale et physique* font référence respectivement aux

divertissements et aux contacts sociaux, ainsi qu'à la relaxation physique. Le *bien-être général* tient compte de l'état d'esprit et finalement, l'échelle de *sommeil* évalue la facilité à s'endormir et la qualité du sommeil.

Tableau VII : Description des échelles du RESTQ-sport

ÉCHELLES	DESCRIPTION DES ITEMS
1	Stress général (items : 22-24-30-45) Valeur élevée est révélatrice d'un haut niveau de stress mental, d'un état de dépression, de déséquilibre
2	Stress émotionnel (items : 5-8-28-37) Valeur élevée est révélatrice d'irritations fréquentes, anxiété, inhibitions
3	Stress social (items : 21-26-39-48) Valeur élevée est révélatrice d'argumentations fréquentes, chicanes, irritations avec l'entourage, contrariété, manque d'humour
4	Conflits/pressions (items : 12-18-32-44) Valeur élevée révélatrice d'un conflit récent non résolu, de tâches déplaisantes à accomplir, de buts non atteints, de pensées désagréables
5	Fatigue (items : 2-16-25-35) Valeur élevée révélatrice de pressions au travail, à l'entraînement, à l'école, dans la vie en général, en raison de la charge de travail, de la fatigue et du manque de sommeil
6	Manque d'énergie (items : 4-11-31-40) Valeur élevée révélatrice d'une inefficacité au travail, incapacité à se concentrer, manque d'énergie, difficulté à prendre des décisions
7	Douleurs physiques (items : 7-15-20-42) Valeur élevée révélatrice d'indispositions ou de douleurs physiques liées à l'ensemble du corps
8	Succès (items : 3-17-41-49) Valeur élevée révélatrice de succès, de plaisir au travail, créativité au cours des derniers jours
9	Récupération sociale (items : 6-14-23-33) Valeur élevée révélatrice d'interactions et de contacts sociaux agréables, combinés à des divertissements, relaxation
10	Récupération physique (items : 9-13-29-38) Valeur élevée révélatrice d'une bonne récupération physique, bien-être physique
11	Bien-être général (items : 10-34-43-47) Valeur élevée révélatrice d'un bon état d'esprit, bien-être général, d'un état de relaxation général et de satisfaction
12	Qualité du sommeil (items : 19-27-36-46) Valeur élevée révélatrice d'un sommeil adéquat, facilité à s'endormir
13	Dérangement lors des pauses/congés (items : 51-58-66-72) Valeur élevée révélatrice de difficultés à récupérer, récupération interrompue, obstacles à la récupération
14	Dépression/épuisement émotionnel (items : 54-63-68-76) Valeur élevée révélatrice d'un état de fatigue, d'épuisement, remise en question, désir d'abandonner le sport
15	Bien-être/blessure (50-57-64-73) Valeur élevée révélatrice d'une blessure aiguë ou d'une vulnérabilité accrue aux blessures
16	Bien-être/être en forme (items : 53-61-69-75) Valeur élevée révélatrice d'un état de bien-être physique, efficacité physique, vitalité
17	Dépression/accomplissement personnel (items : 55-60-70-77) Valeur élevée révélatrice d'une bonne intégration à l'équipe, communication optimale avec les coéquipiers, plaisir dans le sport
18	Efficience personnelle (items : 52-59-65-71) Valeur élevée révélatrice d'une conviction face à la qualité de l'entraînement et d'une préparation physique optimale
19	Auto-régulation (items : 56-62-67-74) Valeur élevée révélatrice d'une habileté pour la préparation mentale, motivation, la fixation et l'atteinte d'objectifs

Source : adapté de [141]

Les échelles 13 à 19 réfèrent spécifiquement au sport, et permettent d'éclaircir la complexité de certains aspects du stress et de la récupération, appliqués à la performance sportive. La *qualité des périodes de repos* et de récupération est donc évaluée, de même que le *bien-être physique, psychologique et émotionnel*. Ces énoncés relatent donc le degré de motivation, la persévérance, ainsi que la vulnérabilité face aux blessures. Finalement, *l'efficacité personnelle* évalue les attentes face à la réalisation d'une performance, tandis que l'échelle « *auto-régulation* » fait référence à la préparation psychologique en vue d'une compétition ou d'une performance. Bref, l'efficacité personnelle exerce un impact positif sur la performance sportive, en diminuant la perception de peur et en favorisant le bien-être de l'athlète.

Des études longitudinales, réalisées par Kellmann et Kallus, montrent que le questionnaire RESTQ-sport constitue un instrument de mesure fiable et valide, permettant de suivre l'évolution du stress et de la récupération pendant un camp ou une saison d'entraînement. La stabilité des résultats obtenus témoigne de la validité de ce questionnaire pour évaluer les variations à court terme des paramètres physiques et psychologiques.

5.2 Administration du RESTQ-sport

Tel que souligné précédemment, le questionnaire RESTQ-Sport s'applique à différents contextes, notamment aux périodes de compétition. En effet, l'intensification de l'entraînement ainsi que le stress associé aux compétitions constituent deux facteurs susceptibles d'affecter le bien-être physique et psychologique des athlètes. Le RESTQ-sport constitue un outil facile à administrer, car toutes les instructions sont indiquées sur la page couverture du questionnaire. Puisqu'un exemple de question est également fourni, le questionnaire RESTQ peut être complété par les répondants, de manière individuelle, sans l'aide d'une tierce personne. Les participants sont avisés de répondre au questionnaire de manière spontanée, de sorte que le questionnaire entier puisse être complété en l'espace de dix ou douze minutes.

5.3 Résultats du RESTQ-sport

Les valeurs obtenues pour chacune des échelles sont calculées en utilisant le résultat moyen des quatre énoncés. Des valeurs élevées aux échelles de stress traduisent un stress subjectif intense, alors que des valeurs élevées aux échelles de récupération sont le reflet d'une récupération optimale. La moyenne des échelles 1 à 7 fournit un indice du stress social, alors que la moyenne des résultats obtenus aux échelles 8 à 12 reflète l'état de récupération sociale. Cette même procédure s'applique pour les échelles spécifiques au sport ; la moyenne des échelles 13 à 15 fournit un indice du stress induit par le sport, alors que la moyenne des échelles 16 à 19 reflète la capacité de récupération, en lien avec l'activité physique.

Ensuite, les résultats obtenus aux échelles de stress (dimensions sociales et sportives) et ceux obtenus aux échelles de récupération (dimensions sociales et sportives) peuvent être combinés pour dresser un profil global de récupération et de stress. Pour simplifier les analyses, des ratios de stress/récupération ont été développés, dans le but de quantifier le niveau de stress et la capacité de récupération de l'organisme sous trois perspectives : vie sociale, sphère sportive et cadre général. Une telle procédure est d'ailleurs recommandée pour comparer le profil de différents groupes.

L'utilisation des ratios est également justifiée en raison des limites imposées par la consistance interne de certaines échelles qui, dans le cadre de notre étude, montraient un alpha de Cronbach inférieur à 0,7 (cf. annexe 7). En pareille circonstance, il est préférable de considérer le profil global que de se baser sur des échelles indépendantes. Les auteurs du questionnaire soulignent, eux aussi, que certaines échelles montrent des alpha de Cronbach légèrement inférieurs à 0,7, limitant leurs interprétations : conflits/pression, fatigue, succès et dépression/accomplissement personnel.

Dans le cadre de cette étude, les changements au niveau des paramètres psychologiques ont été mesurés à deux reprises, pour chacun des traitements expérimental : la veille de la supplémentation ainsi que douze heures après les compétitions. Puisque le questionnaire fournit un aperçu du niveau de stress et de récupération au cours des trois journées précédentes, les résultats obtenus permettent de suivre l'évolution du stress en période de compétition, en comparant les données post-compétition aux valeurs basales, obtenues avant les manipulations.

6. PROFILS HÉMATOLOGIQUES

6.1 Prélèvements sanguins

Pour chacune des deux périodes de l'étude, des prélèvements sanguins ont eu lieu avant le début des manipulations expérimentales (glutamine et placebo), ainsi qu'au lendemain des compétitions. Les prélèvements sanguins se sont déroulés au Centre Claude Robillard ainsi qu'au Stade Olympique, sites d'entraînement respectifs des nageurs CAMO et CNPPO, et ont été effectués par deux infirmières du Centre Hospitalier Universitaire Ste-Justine. Toutes les analyses hématologiques et immunologiques ont d'ailleurs été réalisées en collaboration avec l'Unité de Recherche de l'Hôpital Ste-Justine, sous la supervision du Dr Ernest Seidman.

Pour les fins de l'étude, environ 25 ml de sang a été prélevé dans chacun des trois tubes : un tube contenant de l'EDTA, servant à l'analyse de la glutamine ainsi que deux tubes contenant de l'héparine, pour les autres paramètres mesurés (cf. annexe 10).

6.2 Analyse des cytokines

Dans le but d'analyser la production des cytokines, un million de cellules ont été prélevées d'un milieu RPMI, supplémenté avec 10 % de sérum humain AB, et déposées dans les puits d'une plaque à fond conique. Des duplicatas ont été effectués pour les conditions suivantes : milieu, PHA (Phytohemagglutinine 5 µg/puit) et LPS (Lipopolysaccharides 5 µg/puit). Les cellules ont ensuite été incubées, à 37 °C pendant 24 heures. Puis, la plaque a été centrifugée à 1500 rpm, permettant de récolter le surnageant et de procéder à la congélation (-80 °C), en vue des analyses.

Les niveaux plasmatiques des cytokines ont ensuite été déterminés en suivant les protocoles définis par R & D Systems (Minneapolis, MN), fournisseur des troupes d'analyses. Les niveaux de sensibilité des troupes sont les suivantes : 8 pg/ml pour l'IFN-γ, 1 pg/ml pour l'IL-1β, 1,6 pg/ml pour le TNF-α.

Les niveaux de l'IL-6 ont été déterminés dans les échantillons de plasma. La détermination de l'IFN-γ a été réalisée dans les cellules mononuclées du plasma, après stimulation avec le PHA. Quant à la production du TNF-α, les niveaux ont été déterminés après stimulation avec le LPS. Afin que les valeurs obtenues se situent dans la portion linéaire de la courbe standard, les échantillons ont préalablement été dilués comme suit : 1 :1 pour l'INF-γ, 1 :50 pour le TNF-α, et 1 :200 pour l'IL-1.

6.3 Analyse de la glutamine plasmatique

Les échantillons sanguins destinés à l'analyse de la glutamine ont été déprotéinisés, en utilisant de l'acide sulfosalicylique. Après agitation (vortex), les échantillons ont été centrifugés, puis filtrés et le surnageant d'acides aminés a ensuite été congelé, en attente du dosage. La congélation s'effectue à -80 °C, pour empêcher la conversion progressive de la glutamine en acide glutamique, qui pourrait se produire à une température de -20 °C.

La détermination des concentrations plasmatiques de glutamine a été réalisée par chromatographie par échange d'ions, couplée à une coloration post-colonne avec un réactif à la ninhydrine. Pour ce faire, l'ultrafiltrat d'acides aminés est placé dans le chromatographe, et selon leurs caractéristiques dissociatives respectives, chaque acide aminé réagit aux variations de pH et de flux ionique. La ninhydrine, mélangée au solvant, réagit de manière très spécifique avec la fonction amine, pour former un produit coloré, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de chaque acide aminé. La détection se fait donc par colorimétrie, et l'aire sous la courbe permet de déterminer la concentration de chaque acide aminé. Jusqu'à présent, le profil de la glutamine plasmatique et celui des cytokines n'ont jamais été mesurés de manière simultanée chez des nageurs.

7. ANALYSES STATISTIQUES

Toutes les données recueillies ont été reportées dans un fichier SPSS version 12.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*), pour fins d'analyses. Les moyennes et écart-types des différentes variables ont été calculées pour les deux groupes, à chacune des compétitions. Des tests T bilatéraux pour échantillons indépendants ont été réalisés, afin de quantifier les différences entre les deux groupes, pour chacun des paramètres étudiés, à chacune des compétitions. Des tests T pour échantillons appariés ont également été réalisés pour mesurer les différences sous les deux conditions expérimentales : glutamine et placebo. Le niveau de signification a été établi à $p < 0,05$ pour l'ensemble des analyses statistiques.

RÉSULTATS

1. Mesures pré-supplémentation : échantillons indépendants

Dans le but de quantifier les différences entre les groupes glutamine et placebo, pour les valeurs basales à chacune des compétitions, des tests T bilatéraux pour échantillons indépendants, ont été réalisés.

Bien que les deux groupes aient été formés de manière aléatoire, il est important de souligner que le poids moyen des athlètes de chaque groupe est comparable, qui se reflète donc par des doses moyennes de glutamine équivalentes, pour décembre et janvier ($p > 0,05$).

Tableau VIII : Doses totales de glutamine

Groupes	n	Doses moyennes de Gln (g)	Différence	P =
Glutamine (décembre)	7	278,14 ± 39,54	28,00	0,221
Glutamine (janvier)	7	250,14 ± 41,55		

1.1 Compétition du mois de décembre

1.1.1 Profil hématologique

Le profil hématologique basal des deux groupes, avant la supplémentation et la compétition du mois de décembre, est comparable ($p > 0,05$). Les deux groupes sont donc équivalents, en ce qui a trait à la concentration plasmatique en glutamine, et aux cytokines inflammatoires : IFN- γ , IL-6, IL-1 β et TNF- α (cf. tableau IX).

Tableau IX : Mesures hématologiques pré supplémentation (basales)
Compétition de décembre

Mesures basales	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P=
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	555,57 ± 69,50	595,14 ± 50,63	0,247
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	511,57 ± 360,42	745,57 ± 478,20	0,322
IL-6 plasmatique (pg/ml)	2,29 ± 2,05	1,29 ± 0,64	0,241
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	15334,29 ± 3830,30	18527,43 ± 5181,46	0,214
TNF- α plasmatique (pg/ml)	19811,43 ± 5953,33	21058,57 ± 5339,80	0,687

1.1.2 Profil psychologique du RESTQ-sport

Le profil psychologique basal des deux groupes, avant toute intervention, est également comparable pour la compétition de décembre. Les individus du groupe glutamine et ceux du groupe placebo sont donc équivalents en termes du niveau de stress perçu et de la capacité de récupération, autant au niveau social, sportif que global ($p > 0,05$) (cf. tableau X).

**Tableau X : Ratios du RESTQ-sport pré supplémentation (basales)
Compétition de décembre**

Mesures basales	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p =
Ratio Stress social/ Récup. sociale	0,58 ± 0,25	0,36 ± 0,25	0,138
Ratio Stress sport/ Récup. sport	0,67 ± 0,31	0,46 ± 0,24	0,204
Ratio global Stress/Récup.	0,63 ± 0,27	0,41 ± 0,22	0,141

1.2 Compétition du mois de janvier

1.2.1 Profil hématologique

Tel qu'observé en décembre, le profil hématologique des sujets de chacun des groupes, avant la compétition du mois de janvier, est comparable (cf. tableau XI). Avant les manipulations expérimentales, les deux groupes sont donc équivalents, en ce qui a trait à la concentration plasmatique en glutamine et aux niveaux de cytokines pro-inflammatoires ($p > 0,05$).

**Tableau XI : Mesures hématologiques pré supplémentation (basales)
Compétition de janvier**

Mesures basales	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p =
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	530,33 ± 93,15	510,14 ± 50,52	0,629
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	128,17 ± 52,58	106,17 ± 50,57	0,477
IL-6 plasmatique (pg/ml)	1,32 ± 0,21	1,68 ± 0,52	0,141
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	20341,67 ± 6519,85	18780,00 ± 4061,69	0,629
TNF- α plasmatique (pg/ml)	13598,33 ± 6889,17	11879,50 ± 5536,97	0,644

1.2.2 Profil psychologique du RESTQ-sport

En janvier, le profil du RESTQ-sport est comparable pour les deux groupes, avant les manipulations expérimentales ; la charge de stress et la capacité de récupération est donc équivalente pour tous les participants ($p > 0,05$) (cf. tableau XII).

**Tableau XII : Ratios du RESTQ-sport pré supplémentation (basales)
Compétition de janvier**

Mesures basales	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p =
Ratio Stress social/ Récup. sociale	0,96 ± 0,55	0,68 ± 0,32	0,285
Ratio Stress sport/ Récup. sport	1,35 ± 0,70	0,96 ± 0,38	0,239
Ratio global Stress/Récup.	1,13 ± 0,59	0,80 ± 0,31	0,234

Bref, les résultats du test T pour échantillons indépendants ne montrent aucune différence entre les deux groupes expérimentaux, avant chacune des compétitions respectives, pour les paramètres mesurés la veille de la supplémentation : concentrations plasmatiques en glutamine, niveaux de cytokines (IFN- γ , IL-1 β , IL-6 et TNF- α), et ratios du RESTQ-sport (social, sportif et global) ; il est donc possible d'assumer l'équivalence des deux groupes, glutamine et placebo, avant toute forme d'intervention expérimentale.

1.3 Comparaison décembre et janvier

1.3.1 Profil global (hématologique et psychologique)

Bien que les groupes soient équivalents pour les mesures basales de décembre et de janvier respectivement, le profil global de l'ensemble des sujets est différent lorsque les mesures de décembre sont comparées à celles du mois de janvier. La concentration plasmatique basale en glutamine du mois de janvier est significativement plus basse qu'en décembre ($p=0,038$). Les niveaux de cytokines pro-inflammatoires IFN- γ et TNF- α diminuent aussi de manière significative ($p<0,05$). Conjointement, tous les ratios du RESTQ-sport augmentent de manière significative, entre décembre et janvier, traduisant une hausse du stress par rapport à la capacité de récupération de l'organisme ($p<0,05$) (cf. tableau XIII).

**Tableau XIII : Mesures hématologiques pré supplémentation (tous les sujets)
Compétitions de décembre et janvier**

Mesures basales	Moyenne décembre	Moyenne janvier	P=
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	575,36 \pm 61,92	519,46 \pm 70,72	0,038
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	628,57 \pm 424,55	117,17 \pm 50,51	0,000
IL-6 plasmatique (pg/ml)	1,79 \pm 1,55	1,50 \pm 0,42	0,542
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	16930,86 \pm 4680,55	19560,83 \pm 5242,70	0,189
TNF- α plasmatique (pg/ml)	20435,00 \pm 5471,45	12738,92 \pm 6026,13	0,002
Ratio stress social/ récup. sociale	0,48 \pm 0,26	0,79 \pm 0,43	0,036
Ratio stress sport/ récup. sport	0,57 \pm 0,29	1,12 \pm 0,55	0,004
Ratio global stress/récup.	0,52 \pm 0,26	0,94 \pm 0,46	0,010

2. Mesures pré supplémentation : échantillons appariés glutamine et placebo

Puisque chaque sujet était son propre contrôle, des tests T pour échantillons appariés ont été réalisés, pour ajouter de la puissance aux équivalences observées entre les groupes, pour les mesures basales, avant les manipulations expérimentales.

2.1 Compétitions de décembre et janvier confondues

2.1.1 Profil hématologique

Les paramètres hématologiques sont équivalents pour les échantillons appariés ($p > 0,05$). L'équivalence entre les groupes, pour les mesures basales de glutamine plasmatique et de cytokines inflammatoires, est donc confirmée (cf. tableau XIV).

Tableau XIV : Mesures hématologiques pré supplémentation (appariement glutamine-placebo) Compétitions de décembre et janvier

Mesures basales	PAIRES		Différence	P=
	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo		
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	543,92 \pm 78,75	547,69 \pm 65,53	3,77 \pm 68,72	0,847
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	304,17 \pm 319,59	427,67 \pm 488,47	123,5 \pm 669,4	0,536
IL-6 plasmatique (pg/ml)	1,625 \pm 1,393	1,517 \pm 0,595	0,108 \pm 1,631	0,822
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	17365,83 \pm 5794,87	18552,92 \pm 4695,10	1187,08 \pm 9340,47	0,668
TNF- α plasmatique (pg/ml)	16689,17 \pm 7164,01	16532,25 \pm 7283,09	156,92 \pm 9128,20	0,954

2.1.2 Profil psychologique du RESTQ-sport

Les indicateurs du stress et de récupération, pour les mesures basales, sont également comparables lorsque les échantillons sont appariés : condition glutamine et placebo. Les niveaux de stress perçu et la capacité de récupération sont donc équivalents pour tous les sujets de l'étude, la veille de la supplémentation ($p > 0,05$) (cf. tableau XV).

Tableau XV : Ratios du RESTQ-sport pré supplémentation (appariement glutamine & placebo) Compétitions de décembre et janvier

Mesures basales	PAIRES		Différence	P=
	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo		
Ratio Stress social/ Récup. sociale	0,74 \pm 0,43	0,57 \pm 0,31	0,17 \pm 0,56	0,306
Ratio Stress sport/ Récup. sport	0,95 \pm 0,59	0,78 \pm 0,38	0,18 \pm 0,84	0,481
Ratio global Stress/Récup.	0,83 \pm 0,48	0,67 \pm 0,31	0,18 \pm 0,66	0,373

3. Mesures post compétition : échantillons indépendants

Dans le but de quantifier les différences entre les groupes glutamine et placebo, pour les valeurs post compétition, en décembre et janvier, des tests T bilatéraux, pour échantillons indépendants, ont également été réalisés.

3.1 Compétition du mois de décembre

3.1.1 Profil hématologique

L'analyse statistique des échantillons sanguins, prélevés douze heures après la compétition, ne montre aucune différence significative entre les deux groupes, pour la compétition du mois de décembre (cf. tableau XVI). Les sujets du groupe glutamine présentent une concentration plasmatique en glutamine comparable à celle des sujets du groupe placebo ($p > 0,05$). Les niveaux de cytokines sont également comparables entre les deux groupes expérimentaux ($p > 0,05$) ; bien que la concentration plasmatique en IFN- γ tende à être supérieure chez les individus du groupe placebo ($p = 0,060$).

**Tableau XVI : Mesures hématologiques post compétition
Compétition de décembre**

Mesures post compétition	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P=
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	568,14 \pm 46,08	590,71 \pm 49,60	0,395
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	253,71 \pm 171,53	550,29 \pm 336,48	0,060
IL-6 plasmatique (pg/ml)	1,87 \pm 1,27	1,44 \pm 0,78	0,463
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	18235,71 \pm 10230,21	14490,71 \pm 8859,33	0,478
TNF- α plasmatique (pg/ml)	5326,57 \pm 808,13	8153,57 \pm 4158,65	0,103

3.1.2 Profil psychologique du RESTQ-sport

Pour la compétition du mois de décembre, les indicateurs de stress et de récupération sont comparables entre les deux groupes ($p > 0,05$) (cf. tableau XVII).

**Tableau XVII : Ratios du RESTQ-sport post compétition
Compétition de décembre**

Mesures post compétition	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P =
Ratio Stress social/ Récup. sociale	0,57 \pm 0,28	0,36 \pm 0,28	0,197
Ratio Stress sport/ Récup. sport	0,76 \pm 0,29	0,60 \pm 0,32	0,371
Ratio global Stress/Récup.	0,65 \pm 0,26	0,47 \pm 0,27	0,234

3.1.3 Volume de travail physique en compétition

En décembre, le nombre de courses réalisées et la distance moyenne parcourue sont comparables pour les deux groupes à l'étude ($p > 0,05$) (cf. tableau XVIII).

**Tableau XVIII : Volume de travail physique en compétition
Compétition de décembre**

Volume de travail	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P=
Nombre courses	9,17 ± 3,25	7,29 ± 1,70	0,196
Distance parcourue (m)	1833,33 ± 900,37	1378,57 ± 757,11	0,343

3.2 Compétition du mois de janvier

3.2.1 Profil hématologique

Les résultats ne montrent aucune différence significative entre les paramètres sanguins des deux groupes expérimentaux, pour les mesures réalisées douze heures après la compétition du mois de janvier (cf. tableau XIX). Le groupe glutamine et le groupe placebo sont donc équivalents en ce qui concerne les concentrations plasmatiques de glutamine et les niveaux de cytokines ($p > 0,05$).

**Tableau XIX : Mesures hématologiques post- compétition
Compétition de janvier**

Mesures post compétition	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P=
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	555,57 ± 86,08	477,17 ± 50,38	0,76
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	180,83 ± 163,10	147,00 ± 60,20	0,644
IL-6 plasmatique (pg/ml)	1,30 ± 0,39	1,67 ± 0,59	0,234
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	19022,67 ± 7687,37	19843,33 ± 6202,66	0,843
TNF- α plasmatique (pg/ml)	12821,67 ± 6997,45	10302,83 ± 5391,60	0,501

3.2.2 Profil psychologique du RESTQ-sport

Les ratios de stress/récupération sont également comparables entre les deux groupes, suite à la compétition du mois de janvier ($p > 0,05$) (cf. tableau XX).

**Tableau XX : Ratios du RESTQ-sport post compétition
Compétition de janvier**

Mesures post compétition	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P =
Ratio Stress social/ Récup. sociale	0,89 ± 0,44	0,76 ± 0,69	0,723
Ratio Stress sport/ Récup. sport	1,24 ± 0,46	1,17 ± 1,17	0,891
Ratio global Stress/Récup.	1,06 ± 0,45	0,94 ± 0,88	0,790

3.2.3 Volume de travail physique en compétition

Le volume de travail physique entre les deux groupes, glutamine et placebo, est également équivalent à la compétition du mois de janvier. Bien que non significatifs,

les résultats montrent que les individus du groupe glutamine ont tendance à nager des distances supérieures aux individus du groupe placebo, autant en décembre qu'en janvier (cf. tableau XXI).

**Tableau XXI : Volume de travail physique en compétition
Compétition de janvier**

Volume de travail	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	P=
Nombre courses	9,29 ± 2,06	7,29 ± 4,42	0,299
Distance parcourue (m)	1900,00 ± 986,58	1250,00 ± 1007,47	0,246

En somme, les résultats des tests T pour échantillons indépendants, réalisés sur les mesures effectuées douze heures post compétition, ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes, pour décembre et janvier respectivement, et pour l'ensemble des paramètres étudiés. À l'intérieur de chaque compétition, décembre ou janvier, les deux groupes sont donc équivalents.

4. Mesures post compétition : échantillons appariés glutamine & placebo

4.1 Compétitions de décembre et janvier confondues

4.1.1 Profil hématologique

Malgré l'appariement, les résultats ne montrent aucune différence significative entre les deux conditions expérimentales, pour les paramètres hématologiques mesurés : concentrations plasmatiques en glutamine et en cytokines ($p > 0,05$) (cf. tableau XXII).

**Tableau XXII : Mesures hématologiques post compétition
(appariement glutamine et placebo)
Compétitions de décembre et janvier confondues**

Mesures post	PAIRES		Différence	P=
	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo		
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	561,38 ± 69,35	538,31 ± 75,86	23,077 ± 91,955	0,383
IFN- γ plasmatique (pg/ml)	215,25 ± 171,38	373,08 ± 331,72	157,83 ± 362,98	0,160
IL-6 plasmatique (pg/ml)	1,37 ± 0,47	1,55 ± 0,71	0,1833 ± 0,7895	0,438
IL-1 β plasmatique (pg/ml)	17648,83 ± 8445,58	16914,58 ± 8287,54	734,25 ± 13284,49	0,852
TNF- α plasmatique (pg/ml)	9098,75 ± 6141,95	9166 ± 4898,71	67,25 ± 6512,38	0,972

4.1.2 Profil psychologique du RESTQ-sport

Les indicateurs du RESTQ-sport sont comparables sous chaque manipulation expérimentale, glutamine ou placebo (cf. tableau XXIII). Les sujets montrent des niveaux semblables de stress et de récupération sous la condition glutamine et placebo ($p > 0,05$).

**Tableau XXIII : Ratios du RESTQ-sport post compétition
(appariement glutamine et placebo)
Compétitions de décembre et janvier confondues**

Mesures post	PAIRES		Différence	P=
	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo		
Ratio Stress social/ Récup. sociale	0,71 ± 0,37	0,62 ± 0,57	0,0925 ± 0,6705	0,642
Ratio Stress sport/ Récup. sport	0,96 ± 0,91	0,97 ± 0,43	0,0075 ± 1,1173	0,982
Ratio global Stress/Récup.	0,82 ± 0,39	0,77 ± 0,70	0,0517 ± 0,8546	0,838

4.1.3 Volume de travail physique en compétition

Tel que souligné précédemment, les athlètes du groupe glutamine semblent nager davantage que les sujets du groupe contrôle. Un test T pour échantillon apparié montre qu'effectivement, la distance totale parcourue sous la condition glutamine, est supérieure à la parcourue sous la condition placebo ($p = 0,055$) (cf. tableau XXIV et annexe 8).

**Tableau XXIV : Volume de travail physique en compétition
(appariement glutamine et placebo)
Compétitions de décembre et janvier confondues**

Volume de travail	PAIRES		Différence	P=
	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo		
Nombre courses	9,23 ± 2,49	7,54 ± 3,2	1,69 ± 3,73	0,128
Distance parcourue (m)	1869,23 ± 908,65	1353,85 ± 880,45	515,38 ± 873,07	0,055

5. Mesures appariées post compétition - basales, par condition

Des tests T pour échantillons appariés ont été réalisés pour mesurer l'effet du traitement (glutamine ou placebo) sur les concentrations plasmatiques en glutamine et les niveaux de cytokines pendant les compétitions ; en utilisant les mesures post compétition et pré supplémentation comme variables d'appariement, par condition.

5.1 Compétition de décembre

5.1.1 Profil hématologique

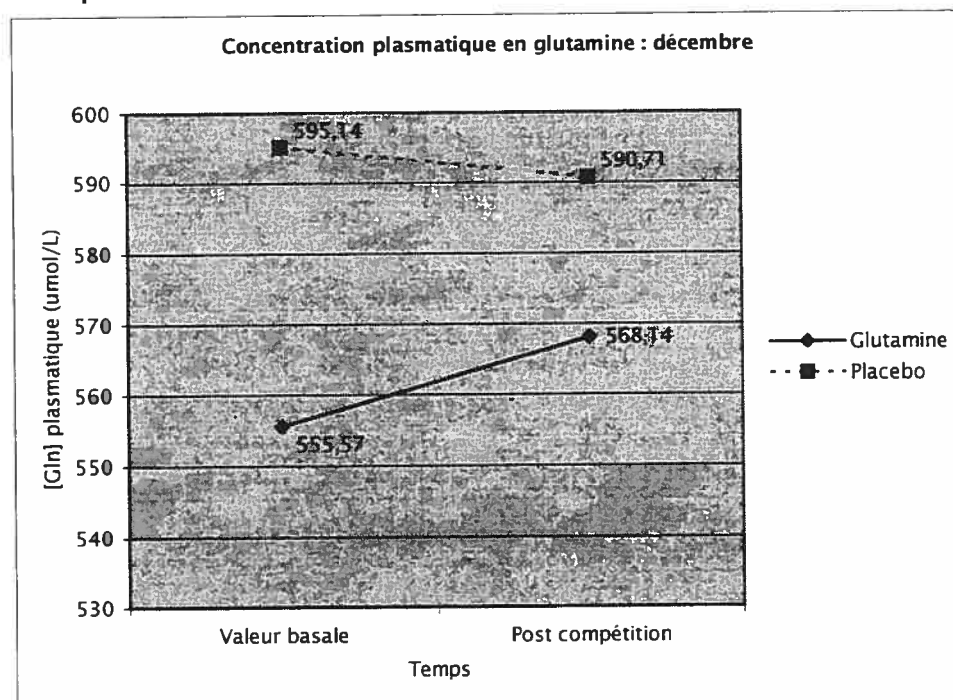
De tous les paramètres hématologiques mesurés, seuls l'IFN- γ et le TNF- α varient de manière significative, sous la condition glutamine, pendant la compétition du mois de décembre ($p=0,036$ et $p=0,000$, respectivement). En ce qui concerne la condition placebo, seul le TNF- α diminue de manière significative pendant la compétition du mois de décembre ($p=0,000$) (cf. tableau XXV).

Tableau XXV : Variation des mesures hématologiques par condition expérimentale (appariement mesures post compétition - basales) Compétition du mois de décembre

Mesures plasmatiques	PAIRES		P =
	Moyenne mesures basales	Moyenne mesures post compétition	
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)			
Groupe glutamine	555,57 \pm 69,50	568,14 \pm 46,08	0,616
Groupe placebo	595,14 \pm 50,63	590,71 \pm 49,60	0,757
IFN- γ plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	511,57 \pm 360,42	253,71 \pm 171,53	0,036
Groupe placebo	745,57 \pm 478,20	550,29 \pm 336,48	0,117
IL-6 plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	2,29 \pm 2,05	1,87 \pm 1,27	0,523
Groupe placebo	1,29 \pm 0,63	1,44 \pm 0,78	0,392
IL-1 β plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	15334,29 \pm 3830,30	18235,71 \pm 10230,21	0,391
Groupe placebo	18527,43 \pm 5181,46	14490,71 \pm 8859,33	0,349
TNF- α plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	19811,43 \pm 5953,33	5326,57 \pm 808,13	0,000
Groupe placebo	21058,57 \pm 5339,80	8153,57 \pm 4158,65	0,000

Pour chacun des groupes, glutamine ou placebo, la concentration plasmatique en glutamine n'est pas significativement différente après la compétition du mois de décembre, comparativement aux valeurs pré supplémentation. Même si les résultats ne sont pas statistiquement significatifs, le groupe glutamine montre une concentration plasmatique post compétition supérieure au niveau basal, alors que les niveaux de glutamine tendent plutôt à diminuer chez le groupe placebo (cf. figure 23).

Figure 23 : Variation de la concentration plasmatique en glutamine pour la compétition du mois de décembre (selon la condition expérimentale)



5.1.2 Profil psychologique

Pendant la compétition du mois de décembre, les niveaux de stress ne varient pas de manière significative, sous aucune des deux conditions. Les ratios post compétition sont équivalents aux mesures pré supplémentation ($p > 0,05$) (cf. tableau XXVI).

Tableau XXVI : Variation des ratios du RESTQ-sport par condition expérimentale (appariement mesures post compétition - basales)
Compétition du mois de décembre

Ratios du RESTQ-sport	PAIRES		P=
	Moyenne mesures basales	Moyenne mesures post compétition	
Stress social / Récup. sociale			
Groupe glutamine	0,58 ± 0,25	0,58 ± 0,29	0,956
Groupe placebo	0,36 ± 0,25	0,36 ± 0,28	0,915
Stress sport / Récup. sport			
Groupe glutamine	0,67 ± 0,31	0,76 ± 0,29	0,493
Groupe placebo	0,46 ± 0,24	0,60 ± 0,32	0,087
Stress global / Récup. globale			
Groupe glutamine	0,63 ± 0,27	0,65 ± 0,26	0,794
Groupe placebo	0,41 ± 0,22	0,47 ± 0,27	0,107

5.2 Compétition de janvier

5.2.2 Profil hématologique

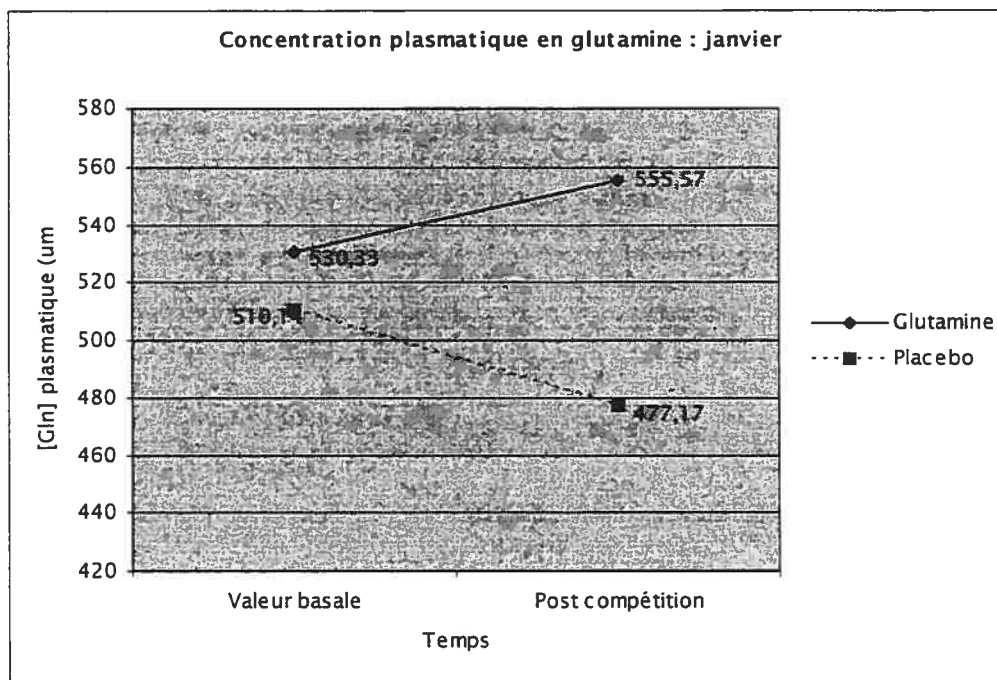
En janvier, seule la glutamine plasmatique a connu une baisse significative pendant la compétition, sous la condition placebo ($p=0,023$). Les niveaux plasmatiques de cytokines, quant à eux, ne varient pas de manière significative (cf. tableau XXVII).

Tableau XXVII : Variation des mesures hématologiques par condition (appariement mesures post compétition - basales) Compétition du mois de janvier

Mesures plasmatiques	PAIRES		P=
	Moyenne mesures basales	Moyenne mesures post compétition	
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)			
Groupe glutamine	530,33 \pm 93,18	555,57 \pm 86,06	0,901
Groupe placebo	510,14 \pm 50,52	477,17 \pm 50,38	0,023
IFN- γ plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	128,17 \pm 52,58	180,83 \pm 163,10	0,351
Groupe placebo	106,17 \pm 50,57	147,00 \pm 60,17	0,142
IL-6 plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	1,32 \pm 0,21	1,30 \pm 0,39	0,899
Groupe placebo	1,68 \pm 0,52	1,67 \pm 0,59	0,883
IL-1 β plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	20341,67 \pm 6519,85	19022,67 \pm 7687,37	0,742
Groupe placebo	18780,00 \pm 4061,69	19843,33 \pm 6202,66	0,703
TNF- α plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	13598,33 \pm 6889,17	12821,67 \pm 6997,17	0,661
Groupe placebo	11879,50 \pm 5536,97	10302,83 \pm 5391,59	0,391

Suite à la compétition de janvier, la concentration plasmatique moyenne en glutamine du groupe placebo a chuté de manière significative par rapport à la mesure basale, passant de 510,14 $\mu\text{mol/L}$ à 477,17 $\mu\text{mol/L}$ ($p=0,023$). En revanche, bien que la différence ne soit pas significative, les niveaux de glutamine tendent à augmenter chez les individus du groupe glutamine, passant de 530,33 $\mu\text{mol/L}$ à 555,57 $\mu\text{mol/L}$ (cf. figure 24).

Figure 24 : Variation de la concentration plasmatique en glutamine pour la compétition du mois de janvier (selon la condition expérimentale)



5.2.3 Profil psychologique du RESTQ-sport

Les niveaux de stress et de récupération n'ont pas varié de manière significative pendant la compétition du mois de janvier, ni pour la condition glutamine, ni pour la condition placebo ($p > 0,05$) (cf. tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Variation des ratios du RESTQ-sport par condition expérimentale (appariement mesures post compétition - basales)
Compétition du mois de janvier

Ratios du RESTQ-sport	PAIRES		P =
	Moyenne mesures basales	Moyenne mesures post compétition	
Stress social / Récup. sociale			
Groupe glutamine	0,96 ± 0,55	0,89 ± 0,44	0,812
Groupe placebo	0,68 ± 0,32	0,76 ± 0,69	0,727
Stress sport / Récup. sport			
Groupe glutamine	1,35 ± 0,70	1,24 ± 0,46	0,793
Groupe placebo	0,96 ± 0,38	1,17 ± 1,17	0,590
Stress global / Récup. glob.			
Groupe glutamine	1,13 ± 0,59	1,06 ± 0,45	0,842
Groupe placebo	0,79 ± 0,31	0,94 ± 0,88	0,629

5.3 Compétition de décembre et janvier confondues

5.3.1 Profil hématologique

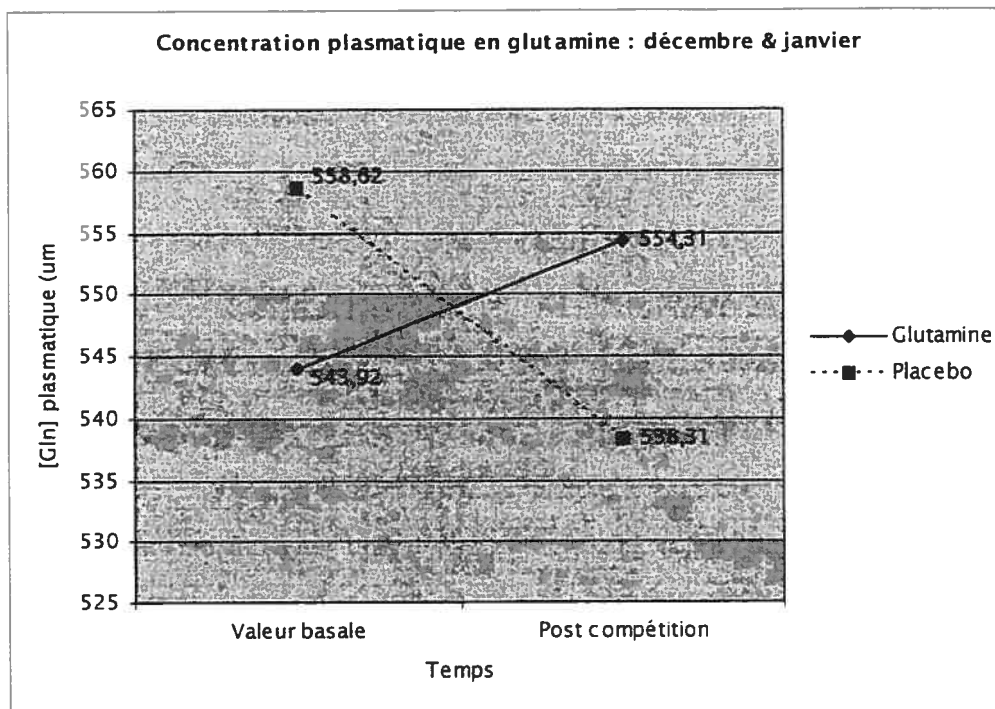
Globalement, pour les compétitions de décembre et janvier, la majorité des paramètres mesurés après les compétitions sont équivalents aux mesures effectuées avant les manipulations. Sous la condition placebo, les athlètes tendent à démontrer une baisse de la concentration plasmatique de glutamine, alors que cette tendance n'apparaît pas lorsqu'un apport exogène en glutamine est fourni à l'organisme. Sous les deux conditions, la concentration plasmatique en TNF- α chute de manière significative pendant les compétitions ($p < 0,05$) (cf. tableau XXIX).

Les concentrations plasmatiques en glutamine, pour les deux compétitions confondues, ne sont pas significativement différentes en post compétition, comparativement aux valeurs basales, autant pour le groupe placebo que pour le groupe glutamine. Le graphique montre, encore une fois, que la concentration plasmatique en glutamine tend à augmenter suite à la supplémentation en glutamine, alors que les niveaux de glutamine diminuent sous la condition placebo, suite aux compétitions ($p = 0,067$).

Tableau XXIX : Variation des mesures hématologiques par condition (appariement mesures post compétition – basales) Compétitions du mois de décembre et janvier confondues

Mesures plasmatiques	PAIRES		P=
	Moyenne mesures basales	Moyenne mesures post compétition	
Gln plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)			
Groupe glutamine	543,92 \pm 78,75	554,31 \pm 62,84	0,726
Groupe placebo	558,62 \pm 64,22	538,31 \pm 75,89	0,067
IFN- γ plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	334,62 \pm 325,08	220,08 \pm 165,00	0,130
Groupe placebo	450,46 \pm 474,84	364,15 \pm 319,22	0,214
IL-6 plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	1,84 \pm 1,54	1,61 \pm 0,98	0,493
Groupe placebo	1,47 \pm 0,59	1,55 \pm 0,68	0,471
IL-1 β plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	17645,39 \pm 5638,98	18598,92 \pm 8781,72	0,699
Groupe placebo	18644,00 \pm 4507,19	16961,15 \pm 7936,49	0,509
TNF- α plasmatique (pg/ml)			
Groupe glutamine	16943,85 \pm 6920,21	8785,85 \pm 5987,72	0,005
Groupe placebo	16822,08 \pm 7050,89	9145,54 \pm 4690,74	0,002

Figure 25 : Variation de la concentration plasmatique en glutamine pour les compétitions de décembre et janvier (selon la condition expérimentale)



5.3.2 Profil psychologique

Tous les ratios du RESTQ-sport obtenus après les compétitions sont comparables aux valeurs obtenues en pré supplémentation, sous les deux conditions ($p > 0,05$) (cf. tableau XXX).

Tableau XXX : Variation des ratios du RESTQ-sport par condition expérimentale (appariement mesures post compétition – basales)
Compétition de décembre et janvier confondues

Ratios du RESTQ-sport	PAIRES		P=
	Moyenne mesures basales	Moyenne mesures post compétition	
Stress social / Récup. sociale			
Groupe glutamine	0,74 ± 0,43	0,71 ± 0,37	0,798
Groupe placebo	0,53 ± 0,32	0,58 ± 0,56	0,718
Stress sport / Récup. sport			
Groupe glutamine	0,95 ± 0,59	0,96 ± 0,43	0,965
Groupe placebo	0,73 ± 0,41	0,91 ± 0,90	0,375
Stress global / Récup. globale			
Groupe glutamine	0,83 ± 0,48	0,82 ± 0,39	0,928
Groupe placebo	0,62 ± 0,33	0,72 ± 0,69	0,487

6. ANALYSES CORRÉLATIONNELLES

L'équivalence des groupes étant confirmée, il est possible de procéder à des analyses corrélationnelles dans le but de vérifier la relation existante entre la concentration plasmatique en glutamine et les marqueurs de stress et d'inflammation.

6.1 Mesures pré-supplémentation de décembre & janvier, tous les sujets

6.1.1 Glutamine plasmatique et niveaux de cytokines

Les résultats ne montrent aucune relation significative entre la concentration plasmatique basale en glutamine et les niveaux de cytokines mesurés 24 heures avant le début de la supplémentation ($p > 0,05$). L'absence de corrélation entre les cytokines montre que les cytokines sont indépendantes (cf. tableau XXXI).

Tableau XXXI : Corrélations entre les niveaux plasmatiques pré supplémentation de glutamine et de cytokines

	IFN- γ basal	IL-6 basal	IL-1 β basal	TNF- α basal
Glutamine plasmatique pré				
r =	0,099	0,220	-0,096	0,265
P =	0,631	0,281	0,642	0,191
IFN-γ basal				
r =	1	-0,122	-0,063	0,319
P =		0,551	0,760	0,112
IL-6 basal				
r =	-0,122	1	-0,258	-0,204
P =	0,551		0,203	0,317
IL-1β basal				
r =	-0,063	-0,258	1	0,613
P =	0,760	0,203		0,428
TNF-α basal				
r =	0,319	-0,204	0,163	1
P =	0,112	0,317	0,428	

6.1.2 Glutamine plasmatique, cytokines et ratios du RESTQ-sport

Bien que non significatives, les corrélations montrent que le niveau plasmatique basal en glutamine, pour tous les sujets, semble être relié négativement aux indicateurs de stress/récupération ; de sorte que plus la concentration plasmatique en glutamine est élevée, plus les ratios du RESTQ-sport sont faibles, et donc meilleure est la récupération par rapport au stress perçu ($p > 0,05$) (cf. tableau XXXII).

Tableau XXXII : Corrélations entre les niveaux plasmatiques pré supplémentation de glutamine et les ratios du RESTQ-sport

	Stress social / Récup. sociale	Stress sport / Récup. sport	Stress global / Récup. globale
Glutamine plasmatique pré			
r =	-0,339	-0,257	-0,292
P =	0,098	0,215	0,157

Les résultats ne montrent aucune relation significative entre les ratios du RESTQ-sport et les niveaux de cytokines ($p > 0,05$) (cf. tableau XXXIII).

Tableau XXXIII : Corrélations entre les niveaux plasmatiques pré supplémentation des cytokines et les ratios du RESTQ-sport

	IFN- γ basal	IL-6 basal	IL-1 basal	TNF- α basal
Stress social / Récup. sociale				
r =	-0,285	-0,279	0,182	-0,017
P =	0,176	0,187	0,396	0,935
Stress sport / Récup. sport				
r =	-0,377	-0,094	0,368	0,073
P =	0,069	0,664	0,077	0,734
Stress global / Récup. globale				
r =	-0,350	-0,195	0,292	0,045
P =	0,093	0,361	0,166	0,835

6.2 Mesures post compétition de décembre & janvier, tous les sujets

6.2.1 Glutamine plasmatique et niveaux de cytokines

Les corrélations montrent que la concentration plasmatique en glutamine est reliée positivement au niveau plasmatique d'IFN- γ ($p=0,011$). Donc, plus les niveaux plasmatiques de glutamine sont élevés, plus l'IFN- γ est élevé. Les corrélations entre la glutamine plasmatique et les autres cytokines ne sont pas statistiquement significatives, mais montrent plutôt une pente négative (cf. tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : Corrélations entre les niveaux plasmatiques post compétition de glutamine et de cytokines (tous les sujets)

	IFN- γ post	IL-6 post	IL-1 post	TNF- α post
Glutamine plasmatique post				
r =	0,492*	-0,207	-0,141	-0,137
P =	0,011	0,309	0,491	0,504
IFN-γ post				
r =	1	-0,149	-0,306	-0,114
P =		0,469	0,129	0,579
IL-6 post				
r =	-0,149	1	0,098	-0,188
P =	0,469		0,633	0,358
IL-1 post				
r =	-0,306	0,098	1	0,233
P =	0,129	0,633		0,273
TNF-α post				
r =	-0,114	-0,188	0,223	1
P =	0,579	0,358	0,273	

6.2.2 Glutamine plasmatique et ratios du RESTQ-sport

Tableau XXXV : Corrélations entre les niveaux plasmatiques post compétition de glutamine et les ratios du RESTQ-sport (tous les sujets)

	Stress social / Récup. sociale	Stress sport / Récup. sport	Stress global / Récup. globale
Glutamine plasmatique post			
r =	0,058	-0,035	0,009
P =	0,787	0,872	0,966

Les coefficients de corrélation entre le niveau de glutamine plasmatique, douze heures après les compétitions, et les ratios du Kellmann sont très faibles et non significatifs (cf. tableau XXXV).

6.2.3 Cytokines plasmatiques et ratios du RESTQ-sport

Les mesures du stress perçu et de la capacité de récupération ne sont pas corrélées significativement aux cytokines plasmatiques. Même si les résultats statistiques sont faibles et non significatifs, seul le TNF- α montre une corrélation positive avec les ratios de stress/récupération (cf. tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : Corrélations entre les niveaux plasmatiques post compétition des cytokines et les ratios du RESTQ-sport (tous les sujets)

	IFN- γ post	IL-6 post	IL-1 post	TNF- α post
Stress social / Récup. sociale				
r =	-0,076	-0,279	-0,139	0,218
P =	0,725	0,187	0,516	0,306
Stress sport / Récup. sport				
r =	-0,079	-0,186	-0,014	0,349
P =	0,714	0,384	0,948	0,094
Stress global / Récup. globale				
r =	-0,083	-0,241	-0,071	0,305
P =	0,699	0,256	0,741	0,148

6.3 Mesures post compétition de décembre & janvier, par condition

6.3.1 Glutamine plasmatique et niveaux de cytokines

Sous les deux conditions, la concentration plasmatique de glutamine est reliée positivement avec les niveaux d'IFN- γ , dans les échantillons sanguins prélevés après les compétitions ($p < 0,05$). Les autres cytokines ne montrent aucune relation avec les niveaux de glutamine ($p > 0,05$) (cf. tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : Corrélations entre les niveaux plasmatiques post compétition de glutamine et de cytokines (par condition)

	IFN- γ post	IL-6 post	IL-1 post	TNF- α post
GROUPE GLUTAMINE				
Glutamine plasmatique post				
r =	0,551	-0,108	0,033	-0,223
P =	0,051	0,726	0,915	0,464
GROUPE PLACEBO				
Glutamine plasmatique post				
r =	0,571	-0,357	-0,331	-0,047
P =	0,041	0,231	0,269	0,880

6.3.2 Glutamine plasmatique et ratios du RESTQ-sport

Sous les deux conditions expérimentales, les niveaux de stress et la capacité de récupération ne sont pas reliés aux concentrations plasmatiques de glutamine, après les compétitions ($p > 0,05$) (cf. tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : Corrélations entre les niveaux plasmatiques post compétition de glutamine et les ratios du RESTQ-sport (par condition)

	Stress social / Récup. Sociale (post)	Stress sport / Récup. Sport (post)	Stress global / Récup. Globale (post)
GROUPE GLUTAMINE			
Glutamine plasmatique post			
r =	0,216	-0,063	0,095
P =	0,500	0,846	0,769
GROUPE PLACEBO			
Glutamine plasmatique post			
r =	-0,068	-0,028	-0,050
P =	0,834	0,931	0,876

6.3.3 Cytokines plasmatiques et ratios du RESTQ-sport

Comme le montre le tableau XXXIX, il n'y a pas de relation significative entre les ratios du RESTQ-sport et les niveaux de cytokines plasmatiques post compétition, pour les deux conditions expérimentales : glutamine et placebo ($p > 0,05$).

Tableau XXXIX : Corrélations entre les niveaux plasmatiques post compétition des cytokines et les ratios du RESTQ-sport (par condition)

	IFN- γ post	IL-6 post	IL-1 post	TNF- α post
GROUPE GLUTAMINE				
Stress social / Récup. Sociale				
r =	0,083	-0,406	-0,442	0,322
P =	0,797	0,190	0,150	0,307
Stress sport / Récup. Sport				
r =	-0,041	-0,398	-0,159	0,542
P =	0,899	0,200	0,621	0,069
Stress global / Récup. Globale				
r =	0,024	-0,414	-0,313	0,469
P =	0,941	0,181	0,322	0,124
GROUPE PLACEBO				
Stress social / Récup. Sociale				
r =	-0,114	-0,214	0,077	0,163
P =	0,725	0,504	0,811	0,613
Stress sport / Récup. Sport				
r =	-0,091	-0,094	0,064	0,304
P =	0,779	0,771	0,843	0,336
Stress global / Récup. Globale				
r =	-0,107	-0,160	0,075	0,239
P =	0,740	0,619	0,817	0,454

7. Apports alimentaires

Finalement, comme le montre le tableau XL, l'alimentation des sujets, sous les deux conditions expérimentales, est comparable : apport énergétique, apport protéique, apport glucidique, apport lipidique, apports en fer et en zinc ($p > 0,05$).

Tableau XL : Apport alimentaire des sujets

	Apports moyens du groupe glutamine	Apports moyens du groupe placebo	P =
Apport énergétique (Cal)	2875,77 \pm 590,15	2873,07 \pm 548,98	0,988
Apport énergétique (Cal/kg)	37,99 \pm 5,70	38,43 \pm 5,36	0,797
Apport protéines (g/d)	118,34 \pm 28,89	113,98 \pm 33,27	0,649
Apport protéines (g/kg/d)	1,59 \pm 0,43	1,55 \pm 0,51	0,813
Apport glucides (g/d)	411,64 \pm 111,29	402,63 \pm 97,65	0,780
Apport glucides (g/kg/d)	5,42 \pm 1,13	5,34 \pm 0,83	0,802
Apport lipides (g/d)	84,48 \pm 21,02	88,41 \pm 23,84	0,569
Apport fer (mg)	20,17 \pm 6,14	21,11 \pm 7,24	0,650
Apport zinc (mg)	12,74 \pm 7,00	11,86 \pm 4,41	0,587

DISCUSSION

L'objectif principal de cette étude consiste à évaluer la pertinence de recommander une supplémentation en glutamine, chez des athlètes de haut niveau, dans le but de limiter les effets négatifs induits par le stress, lors des compétitions. En effet, compte tenu de l'impact négatif direct de la fatigue sur la performance sportive, nous souhaitons vérifier l'influence d'un apport exogène en glutamine sur la récupération, la perception du stress et la tolérance à l'effort.

Pour recueillir les données pertinentes à notre étude, nous avons sollicité la participation de nageurs de niveaux national et international, membres des équipes de natation CAMO et CNPPO. Puisque nos critères d'inclusion étaient très précis, notre échantillon est donc de petite taille ($n=14$). Par conséquent, nous avons opté pour un devis d'étude contrebalancé, à mesures répétées, où chaque sujet expérimente les deux niveaux de la condition expérimentale : glutamine et placebo.

L'appariement des sujets a permis d'analyser les différences entre les conditions (glutamine et placebo), et de quantifier les variations des différents paramètres pendant les compétitions. Les tests T pour échantillons appariés apportent de la puissance aux tendances soulevées par les tests T pour échantillons indépendants.

À prime abord, tel que démontré par les tests T pour échantillons indépendants et appariés, les deux groupes sont équivalents pour l'ensemble des mesures pré supplémentation effectuées ($p>0,05$): concentration plasmatique en glutamine, niveaux de cytokines et profil du RESTQ-sport. Ces résultats étaient prévisibles, compte tenu du fait que les manipulations expérimentales n'avaient pas encore été réalisées. Néanmoins, ces résultats attestent que les deux groupes, formés aléatoirement, sont équivalents. Ces mesures pré supplémentation, considérées comme des valeurs basales, ont permis de quantifier l'impact d'un supplément de glutamine en période de compétition.

1. Concentration plasmatique en glutamine

Les résultats obtenus dans le cadre de cette étude montrent que les concentrations plasmatiques en glutamine, mesurées le lendemain matin des compétitions, sont comparables pour les deux conditions expérimentales : glutamine et placebo. Cependant, il importe de souligner que les niveaux plasmatiques de glutamine ont tendance à augmenter pendant les compétitions, lorsqu'un apport exogène en glutamine est fourni à l'organisme ($543,92 \pm 78,75 \mu\text{mol/L}$ à $554,31 \pm 62,84 \mu\text{mol/L}$ $p>0,05$). À l'inverse, les niveaux plasmatiques de glutamine tendent plutôt à diminuer

sous la condition placebo, passant d'une concentration moyenne de $558,62 \pm 64,22$ $\mu\text{mol/L}$ à $538,31 \pm 75,89$ $\mu\text{mol/L}$ ($p=0,067$).

Ce profil s'observe à la fois en décembre et en janvier. En effet, pour la compétition de décembre, la concentration plasmatique en glutamine passe de $555,57 \pm 69,50$ $\mu\text{mol/L}$ à $568,14 \pm 46,08$ $\mu\text{mol/L}$ ($p>0,05$) pour le groupe recevant un supplément de glutamine, alors que les niveaux passent de $595,14 \pm 50,63$ $\mu\text{mol/L}$ à $590,71 \pm 49,60$ $\mu\text{mol/L}$ ($p>0,05$) pour le groupe placebo.

En janvier, chez les individus recevant un supplément de glutamine, la concentration plasmatique en glutamine tend à augmenter, passant d'un niveau basal de $530,33 \pm 93,18$ $\mu\text{mol/L}$ à $555,57 \pm 86,06$ $\mu\text{mol/L}$ ($p>0,05$), alors que pour le groupe placebo, la concentration plasmatique en glutamine diminue significativement, de $510,14 \pm 50,52$ $\mu\text{mol/L}$ à $477,17 \pm 50,38$ $\mu\text{mol/L}$ ($p=0,023$).

Castell et coll. ont obtenu des résultats semblables chez un groupe de marathoniens, recevant soit un supplément de glutamine ($n=10$) ou une solution placebo ($n=8$). Les niveaux plasmatiques de glutamine ont été mesurés avant le marathon, ainsi que 16 heures après la course. Les résultats obtenus montrent une hausse non significative des niveaux plasmatiques de glutamine, de 676 à 686 $\mu\text{mol/L}$, lorsqu'un supplément de glutamine est administré, alors que les niveaux ont plutôt tendance à diminuer chez le groupe recevant un placebo (656 à 646 $\mu\text{mol/L}$) ($p>0,05$) [116].

L'étude de Krzywkowski montre une diminution significative des niveaux plasmatiques de glutamine de 15 %, 2 h 00 post exercice, lorsqu'une solution de maltodextrines est consommée, alors que les concentrations plasmatiques sont maintenues chez le groupe recevant un supplément de glutamine [97]. Walsh suggère que la baisse des niveaux plasmatiques de glutamine, en l'absence de supplémentation, puisse être attribuable à une hausse de l'utilisation rénale de cet acide aminé, dans le but de rétablir l'équilibre acido-basique post exercice [69].

Selon Flaring, Castell, Gleeson et Candow, une supplémentation en glutamine permet de normaliser les concentrations plasmatiques et de maintenir, voire même augmenter, les niveaux intramusculaires de glutamine. De plus, un apport exogène en glutamine accroît la re-synthèse du glycogène musculaire suite à un effort en endurance, facilitant ainsi la récupération [61, 63, 222, 234, 244, 245]. Flaring soulève aussi le rôle de la glutamine pour prévenir la baisse des concentrations de glutathion, un antioxydant puissant protégeant les fibres musculaires des radicaux libres [67, 106, 241].

Selon Candow et coll., une supplémentation en glutamine peut contribuer à prévenir les effets négatifs induits par l'exercice physique intense, permettant ainsi aux athlètes de poursuivre leurs entraînements. D'après les auteurs, la glutamine améliorerait la récupération entre les séances d'entraînement, préviendrait la dégradation des fibres musculaires et réduirait la sensation de fatigue [244].

Lakier souligne qu'en situation de stress ou d'inflammation, la hausse des niveaux de cortisol, d'IL-6 et de TNF- α participe à la dégradation des protéines musculaires, libérant ainsi de la glutamine en circulation, qui est ensuite captée par le foie pour participer à la synthèse des protéines de phase aiguë, abaissant ainsi la concentration plasmatique en glutamine. Les résultats obtenus par Hulséwé et coll. montrent que l'activité inflammatoire exerce un effet négatif direct sur les niveaux plasmatiques de glutamine. Il est donc possible que ce mécanisme explique la baisse de la glutamine plasmatique sous la condition placebo, alors que les niveaux sont maintenus lorsqu'un apport exogène en glutamine est fourni à l'organisme [10, 235].

De plus, une analyse inter compétition permet de dégager des différences significatives entre les concentrations basales de glutamine, au fur et à mesure que la saison d'entraînement progresse. En effet, la concentration plasmatique moyenne en glutamine, mesurée la veille de la supplémentation, est significativement plus élevée en décembre qu'en janvier, pour l'ensemble des participants ($p=0,038$). Le niveau basal de glutamine est effectivement 9,7 % plus faible en janvier qu'en décembre.

Plusieurs études, dont celles de Castell, Gleeson et Lakier, font ressortir une diminution de la concentration plasmatique en glutamine, suite à un entraînement intense ou de longue durée [10, 55, 58, 71, 222]. Par exemple, tel que rapporté par Mackinnon, la concentration plasmatique en glutamine diminue progressivement suite à dix jours d'entraînement militaire, ainsi que pendant une période d'entraînement d'une durée de huit semaines [14]. Dans le cadre de notre étude, il est probable que la baisse des niveaux de glutamine soit attribuable à la progression dans la saison d'entraînement et de compétitions. Bien que les concentrations en glutamine soient plus faibles en janvier qu'en décembre, elles ne sont toutefois pas suffisamment basses pour refléter un état de surentraînement [139].

Quelques observations suggèrent que les concentrations plasmatiques en glutamine et en glutamate pourraient refléter l'état d'entraînement, et constituer un indicateur précoce du surentraînement. Cependant, des recherches récentes montrent que plusieurs facteurs affectent les niveaux de glutamine et de glutamate plasmatiques mesurés, rendant les comparaisons entre les études beaucoup plus complexes : techniques de mesure (prélèvements sanguins, préparation des échantillons, techniques d'analyse, interconversions rapides entre ces deux acides aminés), type

d'exercice physique, niveau d'entraînement, aspects environnemental et contextuel [4, 61, 127, 132]. En raison de la divergence entre les niveaux de glutamate mesurés dans la présente étude et les valeurs obtenues dans le cadre d'autres recherches, le ratio glutamine/glutamate a donc été écarté des analyses.

De plus, Mackinnon et coll. soulèvent que la diminution des niveaux plasmatiques de glutamine, en réponse à un stress ou un effort physique, semble davantage reliée à des changements métaboliques (déplétion des réserves de glycogène, acidose métabolique, dégradation des protéines musculaires) qu'au surentraînement. Selon les auteurs, les cytokines pro-inflammatoires, libérées suite à un effort physique intense, agiraient comme médiateurs du surentraînement. Cependant, à l'heure actuelle, aucune étude n'est parvenue à mesurer les niveaux de cytokines chez des athlètes surentraînés [135]. De plus, comme le souligne Bosquet et Derman, plusieurs marqueurs physiologiques varient de manière analogue à l'entraînement et en situation de surentraînement, rendant le diagnostic encore plus ambigu [148, 195].

2. Niveaux de cytokines

Les résultats obtenus dans le cadre de cette étude montrent que les niveaux plasmatiques des cytokines, mesurés douze heures après les compétitions, sont comparables pour les deux conditions expérimentales. Bien que les niveaux post compétition soient équivalents, il est intéressant d'examiner les changements qui surviennent pendant les compétitions. Ainsi, les résultats obtenus montrent que seul le TNF- α varie de manière significative pendant les compétitions, et ce pour les deux conditions expérimentales. Dans les deux cas, glutamine et placebo, les niveaux plasmatiques post compétition sont significativement plus bas que les niveaux de base ($p=0,005$ et $p=0,002$ respectivement). Bassit et coll. ont également observé une baisse de la production de TNF- α , de l'ordre de 19%, suite à un effort en endurance [83].

Pendant la compétition du mois de décembre, les résultats montrent une diminution significative des niveaux d'IFN- γ d'environ 50 % chez le groupe recevant de la glutamine ($p=0,036$), alors que la baisse n'est pas statistiquement significative pour le groupe placebo ($p>0,05$). Les niveaux de TNF- α chutent de manière importante et significative, pour les deux groupes ; correspondant à une baisse de 74 % pour le groupe glutamine ($p=0,000$) et de 62 % pour le groupe placebo ($p=0,000$). Finalement, les concentrations plasmatiques d'IL-1 β et d'IL-6 ne varient pas de manière significative, sous chacune des conditions. Moldoevanu souligne que les variations des niveaux d'IL-1 β et de TNF- α à l'effort sont difficiles à expliquer, notamment en raison de la littérature mitigée sur le sujet [23]. Pour sa part, Neu rapporte qu'une supplémentation en glutamine puisse promouvoir une réponse anti-inflammatoire, qui

expliquerait la baisse des niveaux de cytokines pro-inflammatoires sous la condition glutamine [71].

En janvier, le profil inflammatoire ne varie pas de manière significative, ni pour le groupe glutamine, ni pour le groupe placebo. Seul l'IFN- γ tend à augmenter légèrement pour les deux groupes ($p > 0,05$). Jusqu'à présent, peu d'études ont évalué l'impact de l'exercice physique sur les niveaux plasmatiques d'IFN- γ , car les trousseaux d'évaluation pour les essais immunologiques n'étaient pas disponibles. Pour le moment, il n'est donc pas possible d'établir de liens entre l'activité physique et les niveaux plasmatiques d'IFN- γ . Des analyses récentes tendent à démontrer une baisse des concentrations d'IFN- γ en post exercice. D'après la littérature, la hausse du stress et des niveaux de cortisol, qui accompagne les compétitions, pourrait contribuer à la diminution des niveaux d'IFN- γ [22].

Plusieurs études montrent qu'un effort physique intense accroît les niveaux de TNF- α et d'IL-1 β , et entraîne une hausse exponentielle de l'IL-6. Cette production massive de cytokines pro-inflammatoires est rapidement contrebalancée par la libération de substances aux propriétés anti-inflammatoires [18, 28, 38, 43, 92, 120, 136]. Suzuki et coll. ont étudié les variations des niveaux de cytokines suite à un marathon, chez 16 coureurs. Les résultats obtenus montrent que les niveaux d'IL-1ra, un antagoniste de l'IL-1 β , augmentent de 200 fois, et que les niveaux d'IL-6 augmentent de 100 fois, mais que les concentrations de TNF- α et l'IFN- γ ne sont pas détectables. Les auteurs rapportent que la production d'IL-6 inhibe la libération d'IL-1 β et de TNF- α , afin de limiter l'inflammation [106].

Dans une autre étude, menée auprès de huit hommes non entraînés et soumis à un protocole de vélo stationnaire à 90 watts x 90 min, pendant trois journées consécutives, Suzuki et coll. montrent que les niveaux d'IL-1 β , de TNF- α et d'IFN- γ ne varient pas de manière significative pendant les trois journées du protocole ; les prélèvements sanguins étant effectués pré exercice, immédiatement après l'effort ainsi que 1 h 00 et 12 h 00 post exercice. En revanche, les niveaux d'IL-6 augmentent considérablement la première journée et demeurent élevés jusqu'au dernier jour d'expérimentation. Les auteurs soulignent que l'IL-6 est libérée en réponse au stress, indépendamment de la réponse inflammatoire [155]. Il est donc possible que la charge de stress perçue par les nageurs de notre étude n'était pas suffisante pour induire une libération massive d'IL-6, telle qu'observée dans plusieurs autres études.

Selon Moldoveanu, la production d'IL-6 est étroitement liée aux dommages tissulaires, dans le but de faciliter le recrutement des monocytes et des neutrophiles, impliqués dans le processus de guérison et de cicatrisation [89, 92, 121, 251]. Les microlésions aux fibres musculaires semblent plus fréquentes pour des efforts physiques à forte

composante excentrique, notamment la course à pied en terrain descendant [20, 106, 118, 153, 158]. En natation, les contractions musculaires sont à prédominance concentriques, et sont donc moins traumatisantes pour les fibres musculaires. Dans notre étude, il est probable que la nature de l'effort physique ne soit pas suffisamment stressante, du point de vue mécanique, pour induire une hausse marquée des niveaux d'IL-6, expliquant ainsi la stabilité des niveaux plasmatiques d'IL-6 en post compétition.

Il est également possible que la diminution des niveaux de cytokines pro-inflammatoires, observée dans le cadre de cette étude, traduise la réponse de l'organisme pour limiter la durée et la magnitude de la réponse inflammatoire, afin de rétablir l'homéostasie. Une analyse plus approfondie, par conditions expérimentales, montre que l'IFN- γ est relié positivement à la concentration plasmatique en glutamine, et ce sous les deux conditions expérimentales (glutamine : $r=0,551$ $p=0,051$ et placebo : $r=0,571$ $p=0,041$).

La comparaison des niveaux de cytokines mesurés avant la supplémentation du mois de décembre, comparativement aux concentrations basales du mois de janvier, montre que, pour l'ensemble des sujets, les niveaux d'IFN- γ et de TNF- α , chutent de manière significative entre les deux périodes expérimentales. En effet, la concentration plasmatique d'IFN- γ baisse de 81,36 % ($p=0,000$) et celle de TNF- α diminue de 37,67 % ($p=0,002$). Il est possible qu'en réponse à la fatigue générée par l'entraînement, les défenses immunitaires de l'organisme s'affaiblissent, ce qui expliquerait la baisse de la concentration plasmatique en glutamine et des niveaux de cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ et TNF- α), telle qu'observée avant la supplémentation du mois de janvier, comparativement aux valeurs du mois de décembre. Northoff explique d'ailleurs que la baisse des niveaux d'IFN- γ est au cœur de l'immunosuppression, dans le but de contrebalancer l'inflammation. L'auteur précise que la fatigue physique, la hausse des niveaux de cortisol, ainsi que la baisse des réserves énergétiques sont susceptibles d'atténuer la production d'IFN- γ [20]. Il est donc possible que le stress des compétitions, la fatigue, de même que la progression dans la saison d'entraînement diminuent la production d'IFN- γ .

Selon Northoff et Gleeson, les défenses anti-virales de l'organisme dépendent de la production d'IFN- γ . Les auteurs suggèrent qu'une diminution de la production d'IFN- γ est susceptible d'accroître le risque d'infections, particulièrement après un effort physique prolongé [20, 222]. Gleeson souligne également qu'une accumulation de stress, physique ou psychologique, chez les athlètes d'élite, puisse amener une diminution chronique des défenses immunitaires, et prédisposer au surentraînement [99].

Lakier précise que peu de données sont toutefois disponibles en ce qui a trait aux cytokines et au surentraînement. En effet, plusieurs conditions sont susceptibles d'affecter la production de cytokines pro-inflammatoires [10]. Selon Robson, la surcharge athlétique et le surentraînement sont surtout reliés à une surproduction d'IL-6 à l'effort, résultant soit d'un volume d'entraînement excessif, d'un stress psychologique ou d'une récupération inadéquate [107]. Dans le cadre de notre étude, les niveaux d'IL-6 ne varient pas de manière significative, suggérant une charge d'entraînement adéquate et une gestion efficace du stress et des périodes de récupération.

D'ailleurs, selon Scheett et coll., une adaptation positive à l'entraînement se traduit par une diminution des niveaux de cytokines pro-inflammatoires [189]. Si tel est le cas, il est possible que la baisse des concentrations d'IFN- γ et de TNF- α , entre les compétitions de décembre et de janvier, s'explique par une adaptation positive à l'entraînement et au stress des compétitions.

3. Tolérance au stress et capacité de récupération

Les résultats de cette étude suggèrent que les sujets montrent des niveaux comparables de stress perçu et de récupération, sous les deux conditions expérimentales, bien que le questionnaire RESTQ-sport soit administré la veille de la supplémentation ou le lendemain des compétitions.

Pour les compétitions de décembre et de janvier, les résultats moyens individuels, à chacune des échelles du RESTQ-sport, expliquent les faibles ratios obtenus en pré supplémentation. En bref, plus la valeur du numérateur est faible, plus le niveau de stress perçu est bas, alors que plus le dénominateur est élevé, plus la récupération est efficace. Avant les manipulations de décembre et janvier, les indicateurs du stress sont faibles et les indicateurs de récupération sont deux fois plus élevés ; ce qui se traduit par une bonne capacité de récupération par rapport au niveau de stress perçu. En janvier, les ratios sont plus élevés, s'expliquant par une hausse du stress perçu et à une baisse concomitante de la récupération. Comme la valeur du numérateur augmente et que le dénominateur diminue, le ratio augmente, traduisant un léger déséquilibre en faveur du stress perçu (cf. annexe 9).

Après les compétitions, tous les ratios du RESTQ-sport sont comparables, sous les deux conditions. Comme le RESTQ-sport relate les niveaux de stress et les stratégies de récupération « au cours des trois derniers jours », le questionnaire post compétition constitue donc le reflet de la période aiguë d'exposition, en l'occurrence les trois journées de compétition. En décembre, le niveau de stress pendant la compétition est particulièrement bas, comme le démontrent à la fois le faible ratio, mais aussi les

résultats détaillés individuels. En effet, les résultats moyens individuels, pour chacune des échelles du RESTQ-sport, témoignent d'un niveau de stress bas, combiné à une capacité de récupération adéquate. Considérant que des ratios bas peuvent traduire une bonne capacité de récupération par rapport au stress perçu, il est possible que les athlètes aient développé des stratégies efficaces de gestion du stress, leur permettant de bien tolérer le stress physique et psychologique lors de compétitions.

Encore une fois, il est intéressant de noter que, pour l'ensemble des participants, les ratios sont significativement plus élevés en janvier qu'en décembre, traduisant un stress accru et une récupération moins efficace, au fur et à mesure que la saison d'entraînement progresse. Effectivement, tous les ratios du RESTQ-sport montrent une hausse du stress perçu par rapport à la capacité de récupération de l'organisme, lorsque les mesures du mois de janvier sont comparées à celles du mois de décembre. Le ratio mesurant le stress social/récupération sociale passe de $0,48 \pm 0,26$ à $0,79 \pm 0,43$ ($p=0,036$), le ratio stress sport/récupération sport passe de $0,57 \pm 0,29$ à $1,12 \pm 0,55$ ($p=0,004$) et le ratio global stress/récupération passe de $0,52 \pm 0,26$ à $0,94 \pm 0,46$ ($p=0,010$). Tel que décrit par Budgett, ces changements sont susceptibles de traduire une fatigue progressive, qui résulte d'une récupération insuffisante par rapport à la charge d'entraînement et au stress perçu par l'organisme [7].

Steinacker et coll. soulignent que le RESTQ-sport est sensible aux variations des niveaux de stress et à la capacité de récupération, au fil d'une saison d'entraînement. Selon ces auteurs, un état de surcharge se traduit par des valeurs plus élevées aux échelles de stress, combinées à des valeurs plus faibles aux échelles de récupération [131]. Selon Raglin et Kellmann, il existe d'ailleurs une relation dose-réponse entre le volume d'entraînement et les altérations de l'humeur : une hausse marquée du volume d'entraînement se traduisant par une fatigue accrue, ainsi qu'une hausse des niveaux de stress par rapport à la capacité de récupération [143, 204, 206].

Chatard et coll. ont mené une étude auprès de 14 nageurs de haut niveau, en périodes d'entraînement intense, modéré et léger. Leurs résultats, ainsi que ceux de Ronsen, montrent qu'un questionnaire de fatigue est l'outil le plus sensible aux variations de la charge de travail physique, même si les variations d'entraînement ne sont pas suffisamment importantes pour déclencher un véritable état de surentraînement [198, 210]. Les résultats de O'Connor et coll. révèlent également une hausse des niveaux de fatigue au fur et à mesure que la charge d'entraînement augmente et que la saison d'entraînement progresse [202]. Ces observations suggèrent que les 28 items spécifiques au sport, du RESTQ-sport, sont susceptibles de fournir un aperçu plus juste de la fatigue induite par l'entraînement. Par conséquent, l'utilisation de la version abrégée du RESTQ-sport est à considérer. Cette version comprend 52 items, dont 28 items spécifiques au sport et seulement 24 items généraux, comparativement à 28

items spécifiques au sport et 48 items généraux, dans la version du RESTQ-sport à 76 questions, utilisée dans le cadre de cette étude.

Paradoxalement, notre étude montre que les paramètres inflammatoires sont plus faibles en janvier qu'en décembre, mais que les indicateurs du stress augmentent significativement de décembre à janvier. Seul le TNF- α tend à être relié positivement aux ratios du RESTQ-sport, et plus particulièrement avec le ratio spécifique au sport ($r=0,349$ $p=0,094$). En effet, le TNF- α est reconnu pour son implication dans le catabolisme des protéines musculaires. Il est donc possible qu'une hausse des niveaux de TNF- α altère le métabolisme des protéines musculaires, et augmente la sensation de fatigue, détectée par le RESTQ-sport, par une hausse du ratio stress sport/récupération sport.

Finalement, à la lueur des résultats obtenus dans le cadre de cette recherche, les participants de notre étude ne semblent pas surentraînés. Tel qu'observé par Krause, les légères variations des paramètres psychoimmunologiques traduisent plutôt la capacité adaptative de l'organisme à un entraînement intensif en endurance, plutôt qu'un état de surentraînement [125].

4. Apports alimentaires

Dans le cadre de notre étude, l'alimentation des participants répond aux recommandations nutritionnelles destinées aux athlètes, sous les deux conditions expérimentales. L'apport énergétique, ainsi que la répartition énergétique (57 %, 17 % et 26 % de l'apport énergétique provenant des glucides, protéines et lipides respectivement), sont conformes aux apports recommandés [99]. Venkatraman et Burke rapportent que ces recommandations visent principalement à optimiser la performance athlétique, mais aussi la santé et le maintien des défenses immunitaires [118, 221].

Chez les athlètes, un apport élevé en glucides est essentiel au maintien des niveaux de glucose sanguin et de glycogène musculaire. Nieman, Achten, Gleeson, Robson et Bacurau soulignent qu'un apport glucidique élevé atténue les réponses hormonales et immunitaires, associées au stress et à l'inflammation [2, 107, 203, 222, 225]. Maughan et coll. soulèvent également l'hypothèse qu'un apport élevé en glucides atténue la sensation de fatigue centrale, en limitant l'entrée du tryptophane au cerveau et donc, la synthèse de sérotonine [147].

L'apport protéique quotidien des participants de notre étude, exprimé en fonction du poids corporel, s'apparente à l'apport protéique moyen de nageurs et de cyclistes d'autres études. Hiscock et coll. rapportent que l'apport protéique moyen se situe

autour de $1,70 \pm 0,28$ g/kg/jour pour les nageurs et $1,50 \pm 0,23$ g/kg/jour pour les cyclistes [127].

Il est donc possible que l'alimentation des nageurs de notre étude, particulièrement l'apport élevé en glucides, ait pu atténuer les réponses inflammatoires et favoriser la récupération, la tolérance au stress et le maintien des niveaux de glutamine, malgré une charge de stress considérable.

5. Travail physique en compétition

Comme les contractions musculaires sont impliquées dans l'étiologie de la fatigue centrale et périphérique, il est justifié de prendre en considération le volume de travail physique imposé à l'organisme pendant les compétitions. De manière inattendue, une observation intéressante se dégage : sous la condition glutamine, les athlètes parcourent en moyenne $515,38 \pm 873,07$ mètres de plus que sous la condition placebo ($p=0,055$), sans que les marqueurs inflammatoires ou les indicateurs de fatigue ne soient altérés.

6. Limites de notre étude

Avec du recul, il est possible de cibler les limites de notre étude. Voici quelques faiblesses qui ont pu affecter nos résultats, et qui devront être prises en considération lors d'éventuels projets :

6.1 Le type d'activité physique

Les lésions tissulaires et myofibrillaires occupent une place importante dans la fatigue centrale et périphérique induite par l'activité physique. Cependant, les études démontrent que le type, la durée, de même que l'intensité des contractions musculaires sont au nombre des facteurs qui influencent la réponse inflammatoire. Par conséquent, les sports d'endurance ou d'ultraendurance, ainsi que les activités ayant une forte composante excentrique, vont générer une réponse inflammatoire et une fatigue beaucoup plus prononcées que la natation. Si cette étude doit être approfondie ou poursuivie, il serait intéressant d'inclure des athlètes provenant d'autres disciplines sportives, notamment la course à pied (marathon, triathlon...).

6.2 La dose et la durée de supplémentation

Certains auteurs suggèrent qu'une supplémentation en glutamine doit être calculée en fonction de la masse maigre, et non du poids corporel total. Dans le cadre de notre étude, nous avons opté pour une dose calculée en fonction du poids corporel total, pour être en mesure d'émettre des recommandations pouvant facilement être appliquées par les athlètes. En effet, alors que la majorité des athlètes connaissent

leur poids corporel total, un petit nombre seulement connaît le poids de leur masse maigre. Il est probable qu'en milieu clinique, le calcul des doses de glutamine en proportion de la masse maigre soit justifié, compte tenu du fait que la composition corporelle des patients varie considérablement, alors que chez la plupart des athlètes, le taux de gras est habituellement très faible.

Comme les prélèvements sanguins post compétition ont eu lieu après seulement cinq jours de supplémentation en glutamine, il est possible que la durée de supplémentation ait été trop courte pour induire des changements physiologiques significatifs ou des bénéfiques à long terme.

6.3 Les délais entre la fin des courses et les prélèvements sanguins

Considérant la courte demi-vie des cytokines, il aurait été préférable d'effectuer les prélèvements sanguins rapidement après la fin des compétitions, plutôt que douze heures plus tard. Pour des raisons techniques, nous n'avons pas pu effectuer les prélèvements sanguins immédiatement après la compétition. Il est fort possible que plusieurs paramètres, notamment les cytokines, aient augmenté dans les heures suivant la compétition, mais soient revenus à des niveaux de base douze heures plus tard. Ostrowski et Castell précisent que certaines cytokines augmentent rapidement après l'exercice, mais sont aussi rapidement retirées de la circulation pour freiner la réponse inflammatoire [55, 105]. L'étude de Moldoveanu et coll. montre toutefois que les niveaux de cytokines pro-inflammatoires peuvent être altérés pour une période allant jusqu'à 24 heures après un effort physique intense ; les concentrations maximales étant toutefois atteintes 2 à 3 heures après l'effort et se résorbant par la suite [92]. Tel qu'énoncé par Mackinnon, notre étude montre donc les effets chroniques de l'entraînement, plutôt que les effets aigus des compétitions [252].

6.4 L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (NSAID)

Nous avons omis de questionner les participants de notre étude quant à l'utilisation d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (NSAID). Bien que tous les participants aient complété le questionnaire médical, il est possible que l'usage de NSAID ne soit pas considéré comme un médicament. De plus, les questionnaires ont été administrés à une seule reprise, avant la compétition du mois de décembre, alors que les compétitions n'avaient pas encore eu lieu. Or, il est possible qu'au moment de compléter le questionnaire, les athlètes n'envisageaient pas d'avoir recours à des anti-inflammatoires.

L'étude de Nieman, menée sur 60 marathoniens, soulève que 72% des coureurs inclus dans l'échantillon utilisaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens, surtout de l'ibuprofène, du tylenol, du naproxène et des inhibiteurs de la COX-2. L'auteur soulève

que les variations des niveaux de cytokines sont plus prononcées chez les athlètes ayant recours à des NSAID que chez les non utilisateurs [120].

6.5 L'apport alimentaire

Idéalement, il aurait été souhaitable de mieux contrôler l'apport alimentaire pendant la compétition. En effet, plusieurs athlètes n'ont pas complété le journal de trois jours et certaines informations ont pu être omises, notamment l'ingestion de collations glucidiques ou de boissons énergétiques pendant la compétition. Or, les études tendent à démontrer que l'ingestion de glucides avant et pendant l'effort physique atténue la réponse inflammatoire [105, 107].

6.6 Absence de mesures en début de saison

Pour des raisons techniques, nous n'avons pas pu obtenir le profil initial des athlètes, en début de saison d'entraînement. Il est probable que les mesures réalisées en décembre soient déjà altérées par l'entraînement. Idéalement, il aurait été souhaitable d'effectuer le profil des participants en septembre, puis lors des interventions de décembre et janvier, pour dresser un portrait global de l'évolution des paramètres étudiés, au fur et à mesure que la saison d'entraînement progresse.

6.7 Les niveaux de cortisol

Comme les prélèvements sanguins ne pouvaient être effectués immédiatement après les compétitions, et que les niveaux de cortisol fluctuent rapidement, nous n'avons pas inclus cette mesure dans nos analyses. Or, le système nerveux central intervient dans la réponse inflammatoire, suite à une blessure tissulaire ou un stress psychologique, en stimulant la production de catécholamines et de corticostéroïdes. Le cortisol, entre autres, exerce une activité anti-inflammatoire et contrôle la production de cytokines, notamment l'IFN- γ , l'IL-1 β et l'IL-6. Il est possible que les variations des niveaux de cortisol expliquent la baisse des concentrations plasmatiques de certaines cytokines pro-inflammatoires, dans le but de rétablir l'homéostasie [36, 199].

CONCLUSION

Bien que plusieurs de nos résultats ne soient pas statistiquement significatifs, plusieurs tendances se dessinent et soulèvent des pistes de recherches intéressantes pour d'éventuels projets ou développements en médecine sportive. Il importe de préciser que nos analyses ont sans doute perdu beaucoup de puissance statistique en raison de notre petit échantillon. En effet, plusieurs de nos résultats sont dilués par le petit nombre de participants inclus dans notre étude (n =14).

Contrairement à nos hypothèses de départ, une supplémentation en glutamine n'améliore pas significativement les paramètres inflammatoires et psychologiques des nageurs ayant participé à notre étude, malgré le contexte stressant des compétitions. Bien que la majorité des paramètres mesurés soient comparables sous les deux conditions expérimentales, il ne faut pas se leurrer et conclure qu'une supplémentation en glutamine est inutile chez les athlètes, particulièrement lorsque le volume de travail est pris en considération. En effet, les distances parcourues en compétition sont supérieures, et presque statistiquement significatives, lorsqu'une supplémentation en glutamine est consommée, comparativement à une boisson placebo. Ainsi, sous la condition glutamine, les athlètes parcourent en moyenne 515 mètres de plus en compétition, sans que les indicateurs de fatigue, les niveaux de cytokines et la concentration plasmatique en glutamine ne soient affectés.

D'ailleurs, la concentration plasmatique en glutamine tend à être maintenue, voire même augmentée lorsqu'une supplémentation en glutamine est fournie à l'organisme, alors que la concentration plasmatique tend plutôt à diminuer lorsqu'une solution placebo est ingérée. Il est donc possible qu'un apport exogène en glutamine, lors de compétitions ou d'entraînements intenses, stabilise les niveaux plasmatiques de glutamine, atténuant ainsi la sensation de fatigue.

Comme les participants de notre étude n'étaient pas surentraînés, il nous est impossible de valider l'efficacité du RESTQ-sport comme outil diagnostic des états de surcharge ou de surentraînement. Cependant, les résultats obtenus montrent que le profil tend à se détériorer au fur et à mesure que la saison d'entraînement progresse, sans que la performance ne soit affectée. Le suivi régulier de la tolérance au stress, par l'intermédiaire de la version courte du RESTQ-sport, semble intéressant pour prévenir le surentraînement et optimiser la performance sportive.

Bref, les résultats de notre étude montre qu'une supplémentation en glutamine semble exercer un effet tampon sur la fatigue centrale et périphérique, permettant aux athlètes de poursuivre leurs entraînements, et de récupérer efficacement.

RÉFÉRENCES

1. Malm, C., *Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve*. Scand. J. Med. Sci. Sports, 2006. 16(1): p. 4-6.
2. Nieman, D., *Is infection risk linked to exercise workload?* Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(7): p. S406-S411.
3. Malm, C., *Exercise immunology: the current state of man and mouse*. Sports Med., 2004. 34(9): p. 555-566.
4. Smith, D.J. and S.R. Norris, *Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(3): p. 684-689.
5. Pedersen, B.K., A. Steensberg, and P. Schjerling, *Exercise and interleukin-6*. Curr. Opin. Hematol., 2001. 8: p. 137-141.
6. Newsholme, P., et al., *Glutamine and glutamate as vital metabolites*. Braz. J. Med. Biol. Res., 2003. 36: p. 153-163.
7. Budgett, R., *Fatigue and underperformance in athletes: the overtraining syndrome*. Br. J. Sports Med., 1998. 32: p. 107-110.
8. Pedersen, B.K., et al., *Muscle-derived interleukin-6: lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects*. Eur. J. Physiol., 2003. 446: p. 9-16.
9. 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(5): p. 347-364.
10. Lakier-Smith, L., *Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress ?* Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(2): p. 317-331.
11. Turnbull, A.V. and C.L. Rivier, *Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokine : actions and mechanisms of action*. Physiol. Rev., 1999. 79(1): p. 1-71.
12. Maier, S.F. and L.R. Watkins, *Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition*. Psychol. Rev., 1998. 105(1): p. 83-107.
13. Haas, H.S. and K. Schauenstein, *Neuroimmunomodulation via limbic structures - the neuroanatomy of psychoimmunology*. Prog. Neurobiol., 1997. 51: p. 195-222.
14. Mackinnon, L.T., *Chronic exercise training effects on immune function*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(7): p. S369-S376.
15. Newsholme, P., et al., *Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease*. J. Nutr. Biochem., 1999. 10: p. 316-324.

16. Woods, J., et al., *Exercise-induced modulation of macrophage function*. Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 545-553.
17. Newsholme, P., *Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection?* J. Nutr., 2001. 131: p. 2515S-2522S.
18. Shek, P.N. and R.J. Shephard, *Physical exercise as a human model of limited inflammatory response*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 589-597.
19. Shephard, R.J. and P.N. Shek, *Immune responses to inflammation and trauma : a physical training model*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 469-472.
20. Northoff, H., A. Berg, and C. Weinstock, *Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma: the IFN-gamma concept*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 497-504.
21. Bruunsgaard, H., M. Pedersen, and B.K. Pedersen, *Aging and proinflammatory cytokines*. Curr. Opin. Hematol., 2001. 8: p. 131-136.
22. Rhind, S.G., P.N. Shek, and R.J. Shephard, *The impact of exercise on cytokines and receptor expression*. Exerc. Immunol. Rev., 1995. 1: p. 97-148.
23. Moldoveanu, A.I., R.J. Shephard, and P.N. Shek, *The cytokine response to physical activity and training*. Sports Med., 2001. 31(2): p. 115-144.
24. Northoff, H., S. Enkel, and C. Weinstock, *Exercise, injury, and immune function*. Exerc. Immunol. Rev., 1995. 1: p. 1-25.
25. Lancaster, G.I., 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: p. 565-571.
26. Goldsby, R.A., T.J. Kindt, and B.A. Osborne, *Immunologie: Le cours de Janis Kuby*. Dunod ed. 2000, Paris. 660 p.
27. Deak, T., C. Bellamy, and L. D'Agostino, *Exposure to forced swim stress does not alter central production of IL-1*. Brain Res., 2003. 972: p. 53-63.
28. Ostrowski, K., P. Schjerling, and B.K. Pedersen, *Physical activity and plasma interleukin-6 in humans - effect of intensity of exercise*. Eur. J. Appl. Physiol., 2000. 83: p. 512-515.
29. Gentile, D.A., et al., *Cytokine levels during symptomatic viral upper respiratory tract infection*. Ann. Allergy Asthma Immunol., 2003. 91: p. 362-367.
30. Reid, M. and Y.-P. Li, *Cytokines and oxidative signalling in skeletal muscle*. Acta Physiol. Scand., 2001. 171: p. 225-232.
31. Das, U.N., *Anti-inflammatory nature of exercise*. Nutrition, 2004. 20: p. 323-326.

32. Watkins, L.R. and S.F. Maier, *Immune regulation of central nervous system function: from sickness response to pathological pain*. J. Intern. Med., 2005. 257: p. 139-155.
33. Glaser, R. and J. Kiecolt-Glaser, *Stress-induced immune dysfunction: implications for health*. Sci. Soc., 2005. 5: p. 243-251.
34. Jonsdottir, I.H., *Neuropeptides and their interaction with exercise and immune function*. Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 562-570.
35. Larson, S.J. and A.J. Dunn, *Behavioral effects of cytokines*. Brain, Behav. Immun., 2001. 15: p. 371-387.
36. Black, P.H., *Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation*. Brain, Behav. Immun., 2002. 16: p. 622-653.
37. Moynihan, J.A., *Mechanisms of stress-induced modulation of immunity*. Brain, Behav. Immun., 2003. 17: p. S11-S16.
38. Nehlsen-Cannarella, S.L., *Cellular responses to moderate and heavy exercise*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 485-489.
39. Czura, C. and K. Tracey, *Autonomic neural regulation of immunity*. J. Intern. Med., 2005. 257: p. 156-166.
40. Elenkov, I.J., et al., *The sympathetic nerve - An integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system*. Pharmacol. Rev., 2000. 52: p. 595-638.
41. Vollmer-Conna, U., et al., *Production of pro-inflammatory cytokines correlates with the symptoms of acute sickness behaviour in humans*. Psychol. Med., 2004. 34: p. 1289-1297.
42. Benveniste, E.N., et al., *Second messenger systems in the regulation of cytokines and adhesion molecules in the central nervous system*. Brain, Behav. Immun., 1995. 9: p. 304-314.
43. Pedersen, B.K. and L. Hoffman-Goetz, *Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation*. Physiol. Rev., 2000. 80(3): p. 1056-1081.
44. Banks, W.A., *Neuroimmune networks and communication pathways: the importance of location*. Brain, Behav. Immun., 2004. 18: p. 120-122.
45. Capuron, L. and R. Dantzer, *Cytokines and depression: the need for a new paradigm*. Brain, Behav. Immun., 2003. 17: p. S119-S124.
46. Anisman, H. and Z. Merali, *Cytokines, stress and depressive illness: brain-immune interactions*. Ann. Med., 2003. 35: p. 2-11.
47. Blalock, J., *The immune system as the sixth sense*. J. Intern. Med., 2005. 257: p. 126-138.

48. Kelley, K.W., et al., *Cytokine-induced sickness behavior*. Brain, Behav. Immun., 2003. 17: p. S112-S118.
49. Ottaviani, E. and C. Franceschi, *The neuroimmunology of stress from invertebrates to man*. Prog. Neurobiol., 1996. 48: p. 421-440.
50. Wright, C., et al., *Acute inflammation and negative mood: mediation by cytokine activation*. Brain, Behav. Immun., 2005. 19: p. 345-350.
51. Oehler, R., et al., *Glutamine depletion impairs cellular stress response in human leucocytes*. Br. J. Nutr., 2002. 87(Suppl. 1): p. S17-S21.
52. Rohde, T., K. Krzykowski, and B.K. Pedersen, *Glutamine, exercise, and the immune system: is there a link?* Exerc. Immunol. Rev., 1998. 4: p. 49-63.
53. Reeds, P.J. and D.G. Burrin, *Glutamine and the bowel*. J. Nutr., 2001. 131: p. 2505S-2508S.
54. Aledo, J.C., *Glutamine breakdown in rapidly dividing cells: waste or investment?* BioEssays, 2004. 26: p. 778-785.
55. Castell, L. and E. Newsholme, *The relation between glutamine and the immunodepression observed in exercise*. Amino Acids, 2001. 20: p. 49-61.
56. Rutten, E.P., et al., *Skeletal muscle glutamate metabolism in health and disease: state of the art*. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2005. 8: p. 41-51.
57. Holecek, M., *Relation between glutamine, branched-chain amino acids, and protein metabolism*. Nutrition, 2002. 18: p. 130-133.
58. Rohde, T., et al., *The immune system and serum glutamine during a triathlon*. Eur. J. Appl. Physiol., 1996. 74: p. 428-434.
59. Wilmore, D.W. and J.K. Shabert, *Role of glutamine in immunologic responses*. Nutrition, 1998. 14(7-8): p. 618-626.
60. Young, V.R. and A.M. Ajami, *Glutamine: the emperor or his clothes ?* J. Nutr., 2001. 131: p. 2449S-2459S.
61. Castell, L.M., *Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and immunodepression*. Sports Med., 2003. 33(5): p. 323-345.
62. Rennie, M.J., et al., *Interaction between glutamine availability and metabolism of glycogen tricarboxylic acid cycle intermediates and glutathione*. J. Nutr., 2001. 131: p. 2488S-2490S.
63. Rowbottom, D.G., D. Keast, and A.R. Morton, *The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining*. Sports Med., 1996. 21(2): p. 80-94.
64. Wilmore, D.W., *The effect of glutamine supplementation in patients following elective surgery and accidental surgery*. J. Nutr., 2001. 131: p. 2543S-2549S.

65. Castell, L., J. Poortmans, and E. Newsholme, *Does glutamine have a role in reducing infections in athletes?* Eur. J. Appl. Physiol., 1996. 73: p. 488-490.
66. Castell, L.M. and E.A. Newsholme, *Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response.* Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 524-532.
67. Melis, G., et al., *Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine.* Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2004. 7: p. 59-70.
68. Pan, M., et al., *Stimulation of intestinal glutamine absorption in chronic metabolic acidosis.* Surgery, 2004. 136: p. 127-134.
69. Walsh, N., et al., *The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids.* Eur. J. Appl. Physiol., 1998. 77: p. 434-438.
70. Lobley, G.E., S.O. Hoskin, and C.J. McNeil, *Glutamine in animal science and production.* J. Nutr., 2001. 131: p. 2525S-2531S.
71. Neu, J., V. DeMarco, and N. Li, *Glutamine: clinical applications and mechanisms of action.* Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2002. 5: p. 69-75.
72. Rhoads, M., *Glutamine is the gas pedal but not the ferrari.* J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2004. 38: p. 474-476.
73. Patel, A.B., et al., *The contribution of GABA to glutamate/glutamine cycling and energy metabolism in the rat cortex in vivo.* PNAS, 2005. 102(15): p. 5588-5593.
74. Behar, K.L. and D.L. Rothman, *In vivo nuclear magnetic resonance studies of glutamate-gamma-aminobutyric acid-glutamine cycling in rodent and human cortex: the central role of glutamine.* J. Nutr., 2001. 131: p. 2498S-2504S.
75. Pyne, D.B., et al., *Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers.* Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 33(3): p. 348-353.
76. Fehrenbach, E. and H. Northoff, *Free radicals, exercise, apoptosis, and heat shock proteins.* Exerc. Immunol. Rev., 2001. 7: p. 66-89.
77. Wasa, M., et al., *Glutamine stimulates amino acid transport during ischemia-reperfusion in human intestinal epithelial cells.* J. Surg. Res., 2005. 123: p. 75-81.
78. Valencia, E., A. Marin, and G. Hardy, *Impact of oral L-glutamine on glutathione, glutamine, and glutamate blood levels in volunteers.* Nutrition, 2002. 18: p. 367-370.
79. Lagranha, C.J., et al., *Beneficial effect of glutamine on exercise-induced apoptosis of rat neutrophils.* Med. Sci. Sports Exerc., 2004. 36(2): p. 210-217.

80. Gleeson, M. and D.B. Pyne, *Exercise effects on mucosal immunity*. Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 536-544.
81. Gleeson, M., et al., *Epstein-Barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers*. Med. Sci. Sports Exerc., 2002. 34(3): p. 411-417.
82. Imai, T., et al., *Effect of weight loss on T-cell receptor-mediated T-cell function in elite athletes*. Med. Sci. Sports Exerc., 2002. 34(2): p. 245-250.
83. Bassit, R., et al., *Branched-chain amino-acid supplementation and the immune response of long-distance athletes*. Nutrition, 2002. 18: p. 376-379.
84. Friman, G. and L. Wesslén, *Infections and exercise in high-performance athletes*. Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 510-522.
85. Nielsen, H.G. and T. Lyberg, *Long-distance running modulates the expression of leucocyte and endothelial adhesion molecules*. Scand. J. Immunol., 2004. 60: p. 356-362.
86. Ring, C., et al., *Effects of competition, exercise, and mental stress on secretory immunity*. J. Sports Sci., 2005. 23(5): p. 501-508.
87. Tiollier, E., et al., *Intense training: mucosal immunity and incidence of respiratory infections*. Eur. J. Appl. Physiol., 2004.
88. Cieslak, T.J., G. Frost, and P. Klentrou, *Effects of physical activity, body fat, and salivary cortisol on mucosal immunity in children*. J. Appl. Physiol., 2003. 95: p. 2315-2320.
89. Pedersen, B., et al., *The metabolic role of IL-6 produced during exercise: is IL-6 an exercise factor*. Proc. Nutr. Soc., 2004. 63: p. 263-367.
90. Gabriel, H. and W. Kindermann, *Adhesion molecules during immune response to exercise*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 512-523.
91. Mitchell, J.B., et al., *Effect of exercise, heat stress, and hydration on immune cell number and function*. Med. Sci. Sports Exerc., 2002. 34(12): p. 1941-1950.
92. Moldoveanu, A.I., R.J. Shephard, and P.N. Shek, *Exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1beta, Il-6, and TNF-alpha in blood mononuclear cells*. J. Appl. Physiol., 2000. 89: p. 1499-1504.
93. Risoy, B.A., et al., *Delayed leukocytosis after hard strength and endurance exercise : aspects of regulatory mechanisms*. BMC Physiol., 2003. 3(14): p. 1-12.
94. König, D., et al., *Upper respiratory tract infection in athletes: influence of lifestyle, type of sport, training effort, and immunostimulant intake*. Exerc. Immunol. Rev., 2000. 6: p. 102-120.
95. Bouix, O., A. Najimi, and A. Orsetti, *Mise en jeu et rôles physiologiques des peptides opioïdes endogènes dans l'adaptation à l'exercice physique*. Sciences & Sports, 1997. 12: p. 26-40.

96. Castell, L.M., *Can glutamine modify the apparent immunodepression observed after prolonged exhaustive exercise?* Nutrition, 2002. 18: p. 371-375.
97. Krzywkowski, K., et al., *Effect of glutamine supplementation on exercise-induced changes in lymphocyte function.* Am. J. Physiol. Cell. Physiol., 2001. 281: p. C1259-C1265.
98. Nagatomi, R., et al., *Modulation of the immune system by the autonomic nervous system and its implication in immunological changes after training.* Exerc. Immunol. Rev., 2000. 6: p. 54-74.
99. Gleeson, M., *The scientific basis of practical strategies to maintain immunocompetence in elite athletes.* Exerc. Immunol. Rev., 2000. 6: p. 75-101.
100. Shephard, R.J., *Adhesion molecules, catecholamines and leucocyte redistribution during and following exercise.* Sports Med., 2003. 33(4): p. 261-284.
101. Shephard, R.J. and P.N. Shek, *Exercise, immunity, and susceptibility to infection: a J-shaped relationship ?* Phys. Sports Med., 1999. 27(6).
102. Ronsen, O., et al., *Enhanced plasma IL-6 and IL-1ra responses to repeated vs single bouts of prolonged cycling in elite athletes.* J. Appl. Physiol., 2002. 92: p. 2547-2553.
103. Pedersen, B.K., *Exercise and cytokines.* Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 532-535.
104. Barr, A.E., M.F. Barbe, and B.D. Clark, *Systemic inflammatory mediators contribute to widespread effects in work-related musculoskeletal disorders.* Exerc. Sport Sci. Rev., 2004. 32(4): p. 135-142.
105. Ostrowski, K., et al., *Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans.* J. Physiol., 1999. 515(1): p. 287-291.
106. Suzuki, K., et al., *Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans.* Eur. J. Appl. Physiol., 2000. 81: p. 281-287.
107. Robson, P.J., *Elucidating the unexplained underperformance syndrome in endurance athletes: the interleukin-6 hypothesis.* Sports Med., 2003. 33(10): p. 771-781.
108. Steensberg, A., et al., *Plasma interleukin-6 during strenuous exercise: role of epinephrine.* Am. J. Physiol. Cell. Physiol., 2001. 281: p. C1001-C1004.
109. Pedersen, B.K., et al., *Exercise and cytokines with particular focus on muscle-derived IL-6.* Exerc. Immunol. Rev., 2001. 7: p. 18-31.
110. Nybo, L. and N.H. Secher, *Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise.* Prog. Neurobiol., 2004. 72: p. 223-261.
111. Pedersen, B., et al., *Searching for the exercise factor : is IL-6 a candidate?* J. Muscle Res. Cell. Motil., 2003. 24: p. 113-119.

112. Pond, C.M., *Adipose tissue, the immune system and exercise fatigue: how activated lymphocytes compete for lipids*. *Biochem. Soc. Trans.*, 2002. 30(2): p. 270-275.
113. Nybo, L., et al., *Interleukin-6 release from the human brain during prolonged exercise*. *J. Physiol.*, 2002. 542(3): p. 991-995.
114. Gadiant, R.A. and U.H. Otten, *Interleukin-6 (IL-6); a molecule with both beneficial and destructive potentials*. *Prog. Neurobiol.*, 1997. 52: p. 379-390.
115. Shephard, R.J., *Overview of the epidemiology of exercise immunology*. *Immunol. Cell. Biol.*, 2000. 78: p. 485-495.
116. Castell, L., et al., *Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation*. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 1997. 75: p. 47-53.
117. Steinacker, J.M., et al., *New aspects of the hormone and cytokine response to training*. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2004. 91: p. 382-391.
118. Venkatraman, J., J. Leddy, and D. Pendergast, *Dietary fats and immune status in athletes: clinical implications*. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2000. 32(7): p. S389-S395.
119. Pedersen, B.K., et al., *The cytokine response to strenuous exercise*. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1998. 76: p. 505-511.
120. Nieman, D., et al., *Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race*. *Brain, Behav. Immun.*, 2005. 19: p. 398-403.
121. Ostrowski, K., et al., *Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running*. *J. Physiol.*, 1998. 508(3): p. 949-953.
122. Rowbottom, D., et al., *The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome*. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 1995. 70: p. 502-509.
123. Hiscock, N. and B.K. Pedersen, *Exercise-induced immunodepression : plasma glutamine is not the link*. *J. Appl. Physiol.*, 2002. 93: p. 813-822.
124. Keast, D., et al., *Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system*. *Med. J. Aust.*, 1995. 162(1): p. 15-18.
125. Krause, S., M. Langrock, and M. Weib, *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: p. 380-387.
126. Blanchard, M., et al., *The influence of diet and exercise on muscle and plasma glutamine concentrations*. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2001. 33(1): p. 69-74.

127. Hiscock, N. and L. Mackinnon, *A comparison of plasma glutamine concentration in athletes from different sports*. Med. Sci. Sports Exerc., 1998. 30(12): p. 1693-1696.
128. Gleeson, M. and N.C. Bishop, *Modification of immune responses to exercise by carbohydrate, glutamine and anti-oxidant supplements*. Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 554-561.
129. Nieman, D.C., *Exercise and resistance to infection*. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1998. 76: p. 573-580.
130. Bassit, R.A., et al., *The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(7).
131. Steinacker, J.M., et al., *Training of junior rowers before world championships: effects on performance, mood state and selected hormonal and metabolic responses*. J. Sports. Med. Phys. Fitness, 2000. 40: p. 327-335.
132. Halson, S.L. and A.E. Jeukendrup, *Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research*. Sports Med., 2004. 34(14): p. 967-981.
133. Angeli, A., et al., *The overtraining syndrome in athletes: a stress-related disorder*. J. Endocrinol. Invest., 2004. 27: p. 603-612.
134. Pierce, E.F., *Relationship between training volume and mood states in competitive swimmers during a 24-week season*. Percept. Mot. Skills, 2002. 94: p. 1009-1012.
135. Mackinnon, L.T., *Overtraining effects on immunity and performance in athletes*. Immunol. Cell. Biol., 2000. 78: p. 502-509.
136. Armstrong, L.E. and J.L. VanHeest, *The unknown mechanism of the overtraining syndrome: clues from depression and psychoneuroimmunology*. Sports Med., 2002. 32(3): p. 185-209.
137. Lakier-Smith, L., *Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome*. J. Strength Cond. Res., 2004. 18(1): p. 185-193.
138. Peluso, M.A.M. and L.H.S.G.d. Andrade, *Physical activity and mental health: the association between exercise and mood*. Clinics, 2005. 60(1): p. 61-70.
139. Gleeson, M., *Biochemical and immunological markers of overtraining*. J. Sports Sci. Med., 2002. 1: p. 31-41.
140. Mujika, I., et al., *Hormonal responses to training and its tapering off in competitive swimmers: relationships with performance*. Eur. J. Appl. Physiol., 1996. 74: p. 361-366.
141. Kellmann, M. and K. Wolfgang Kallus, *Recovery-Stress Questionnaire for Athletes - user manual*, ed. H. Kinetics. 2001, Champaign. 71 p.

142. Lehmann, M., et al., *Training and overtraining: an overview and experimental results in endurance sports*. J. Sports. Med. Phys. Fitness, 1997. 37: p. 7-17.
143. Urhausen, A. and W. Kindermann, *Diagnosis of overtraining: what tools do we have ?* Sports Med., 2002. 32(2): p. 95-102.
144. Urhausen, A., H. Gabriel, and W. Kindermann, *Blood hormones as markers of training stress and overtraining*. Sports Med., 1995. 20(4): p. 251-272.
145. Boussaidi, L., et al., *Adaptations métaboliques à l'entraînement en début de saison de natation*. Sciences & Sports, 2003. 18: p. 16-19.
146. Aloulou, I., et al., *Effets miroir de l'entraînement et du surentraînement sur la fonction somatotrope et la balance glucidolipidique à l'exercice*. Sciences & Sports, 2003. 18: p. 305-307.
147. Maughan, R.J., et al., *Diet composition and the performance of high-intensity exercise*. J. Sports Sci., 1997. 15: p. 265-275.
148. Bosquet, L., L. Léger, and P. Legros, *Blood lactate response to overtraining in male endurance athletes*. Eur. J. Appl. Physiol., 2001. 84: p. 107-114.
149. Snyder, A., *Overtraining and glycogen depletion hypothesis*. Med. Sci. Sports Exerc., 1998. 30(7): p. 1146-1150.
150. Petibois, C., et al., *Biochemical aspects of overtraining in endurance sport: the metabolism alteration process syndrome*. Sports Med., 2003. 33(2): p. 83-94.
151. Kingsbury, K.J., L. Kay, and M. Hjelm, *Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection*. Br. J. Sports Med., 1998. 32: p. 25-33.
152. Aguilo, A., et al., *Participation of blood cells in the changes of blood amino acid concentrations during maximal exercise*. J. Nutr. Biochem., 2000. 11: p. 81-86.
153. Stupka, N., et al., *Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise*. J. Appl. Physiol., 2000. 89: p. 2325-2332.
154. Lundberg, I.E., *The physiology of inflammatory myopathies: an overview*. Acta Physiol. Scand., 2001. 171: p. 207-213.
155. Suzuki, K., et al., *Endurance exercise causes interaction among stress hormones, cytokines, neutrophil dynamics, and muscle damage*. J. Appl. Physiol., 1999. 87(4): p. 1360-1367.
156. Halson, S.L., et al., *Immunological responses to overreaching in cyclists*. Med. Sci. Sports Exerc., 2003. 35(5): p. 854-861.
157. Varlet-Marie, E., et al., *Hemorheological disturbances in the overtraining syndrome*. Clin. Hemorheol. Microcirc., 2004. 30: p. 211-218.
158. Proske, U. and T.J. Allen, *Damage to skeletal muscle from eccentric exercise*. Exerc. Sport Sci. Rev., 2005. 33(2): p. 98-104.

159. Konig, D., et al., *Exercise and oxidative stress: significance of antioxidants with reference to inflammatory, muscular, and systemic stress*. Exerc. Immunol. Rev., 2001. 7: p. 108-133.
160. Jammes, Y., et al., *Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise*. J. Intern. Med., 2005. 257: p. 299-310.
161. Friden, J. and R.L. Lieber, *Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components*. Acta Physiol. Scand., 2001. 171: p. 321-326.
162. Favre-Juvin, A., P. Flore, and M.-P.R. Blanchi, *Approche clinique du surentraînement*. Sciences & Sports, 2003. 18: p. 287-289.
163. Davis, J.M., N.L. Alderson, and R.S. Welsh, *Serotonin and central nervous system fatigue : nutritional considerations*. Am. J. Clin. Nutr., 2000. 72: p. 573S-578S.
164. Huffman, D.M., et al., *Effect of n-3 fatty acids on free tryptophan and exercise fatigue*. Eur. J. Appl. Physiol., 2004. 92: p. 584-591.
165. Mössner, R. and K.-P. Lesch, *Role of serotonin in the immune system and in neuroimmune interactions*. Brain, Behav. Immun., 1998. 12: p. 249-271.
166. Blomstrand, E., *Amino acids and central fatigue*. Amino Acids, 2001. 20: p. 25-34.
167. Tanaka, H., et al., *Changes in plasma tryptophan/branched chain amino acid ratio in responses to training volume variation*. Int. J. Sports Med., 1997. 18(4): p. 270-275.
168. Gastmann, U.A. and M.J. Lehmann, *Overtraining and the BCAA hypothesis*. Med. Sci. Sports Exerc., 1998. 30(7): p. 1173-1178.
169. Riedel, W.J., T. Klaasen, and J.A. Schmitt, *Tryptophan, mood, and cognitive function*. Brain, Behav. Immun., 2002. 16: p. 581-589.
170. Nybo, L., *CNS fatigue and prolonged exercise: effect of glucose supplementation*. Med. Sci. Sports Exerc., 2003. 35(4): p. 589-594.
171. Weicker, H. and H.K. Struder, *Influence of exercise on serotonergic neuromodulation in the brain*. Amino Acids, 2001. 20: p. 35-47.
172. Brosse, A.L., et al., *Exercise and the treatment of clinical depression in adults*. Sports Med., 2002. 32(12): p. 741-760.
173. Chennaoui, M., et al., *La fatigue : mécanismes et conséquences*. Sciences & Sports, 2004. 19: p. 270-279.
174. Nybo, L., et al., *Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise in humans*. J. Physiol., 2005. 563(1): p. 285-290.

175. Herman, J.P. and W.E. Cullinan, *Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis*. Trends Neurosci., 1997. 20: p. 78-84.
176. Pyne, D.B., et al., *Training strategies to maintain immunocompetence in athletes*. Int. J. Sports Med., 2000. 21(Suppl. 1): p. S51-S60.
177. Clow, A. and F. Hucklebridge, *The impact of psychological stress on immune function in the athletic population*. Exerc. Immunol. Rev., 2001. 7: p. 5-17.
178. Dhabhar, F.S. and B.S. McEwen, *Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: a potential role for leukocyte trafficking*. Brain, Behav. Immun., 1997. 11: p. 286-306.
179. Glaser, R., et al., *Stress-induced immunomodulation: implications for infectious diseases?* JAMA, 1999. 281(24).
180. Huether, G., *The central adaptation syndrome: psychosocial stress as a trigger for adaptative modifications of brain structure and brain function*. Prog. Neurobiol., 1996. 48: p. 569-612.
181. Cohen, S., W.J. Doyle, and D.P. Skoner, *Psychological stress, cytokine production, and severity of upper respiratory illness*. Psychosom. Med., 1999. 61: p. 175-180.
182. Pacak, K. and M. Palkovits, *Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders*. Endocr. Rev., 2001. 22(4): p. 502-548.
183. Wittert, G.A., et al., *Adaptation of the hypothalamopituitary adrenal axis to chronic exercise stress in humans*. Med. Sci. Sports Exerc., 1996. 28(8): p. 1015-1019.
184. Dhabhar, F.S., *Stress-induced augmentation of immune function: the role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines*. Brain, Behav. Immun., 2002. 16: p. 785-798.
185. Lehmann, M., et al., *Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome*. Med. Sci. Sports Exerc., 1998. 30(7): p. 1140-1145.
186. Shephard, R.J., *Exercise under hot conditions: a major threat to the immune response?* J. Sports Med. Phys. Fitness, 2002. 42(3): p. 368-377.
187. Gleeson, M., et al., *Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers*. Med. Sci. Sports Exerc., 1999. 31(1): p. 67-73.
188. Hawkey, L.C. and J.T. Cacioppo, *Stress and the aging immune system*. Brain, Behav. Immun., 2004. 18: p. 114-119.
189. Scheett, T.P., et al., *The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males*. Pediatr. Res., 2002. 52(4): p. 491-497.

190. Hartmann, U. and J. Mester, *Training and overtraining markers in selected sport events*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(1): p. 209-215.
191. Pichot, V., et al., *Autonomic adaptations to intensive and overload training periods: a laboratory study*. Med. Sci. Sports Exerc., 2002. 34(10): p. 1660-1666.
192. Hedelin, R., et al., *Short-term overtraining: effects on performance, circulatory responses, and heart rate variability*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(8): p. 1480-1484.
193. Brun, J.-F., *Le surentraînement: à la recherche d'un outil d'évaluation standardisé*. Sciences & Sports, 2003. 18: p. 282-286.
194. Meeusen, R., et al., *Hormonal responses in athletes: the use of a two bout exercise protocol to detect subtle differences in (over)training status*. Eur. J. Appl. Physiol., 2004. 91: p. 140-146.
195. Derman, W., et al., *The "worn-out athlete": a clinical approach to chronic fatigue in athletes*. J. Sports Sci., 1997. 15: p. 341-351.
196. Maso, F., et al., *Salivary testosterone and cortisol in rugby players: correlation with psychological overtraining items*. Br. J. Sports Med., 2004. 38: p. 260-263.
197. Fry, A.C., W.J. Kraemer, and L.T. Ramsey, *Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining*. J. Appl. Physiol., 1998. 85(6): p. 2352-2359.
198. Chatard, J.-C., et al., *Suivi de l'entraînement de nageurs de haut niveau par questionnaire de fatigue, dosages hormonaux et variabilité de la fréquence cardiaque*. Sciences & Sports, 2003. 18: p. 302-304.
199. Atlaoui, D., et al., *The 24-h urinary cortisol/cortisone ratio for monitoring training in elite swimmers*. Med. Sci. Sports Exerc., 2004. 36(2): p. 218-224.
200. Westenhoefer, J., et al., *PASSCLAIM - Mental state and performance*. Eur. J. Nutr., 2004. 43(Suppl. 2): p. 85-117.
201. Backmand, H., et al., *Influence of physical activity on depression and anxiety of former elite athletes*. Int. J. Sports Med., 2003. 24: p. 609-619.
202. O'Connor, P.J. and T. Puetz, *Chronic physical activity and feelings of energy and fatigue*. Med. Sci. Sports Exerc., 2005. 37(2): p. 299-305.
203. Achten, J., et al., *Higher dietary carbohydrate content during intensified running training results in better maintenance of performance and mood state*. J. Appl. Physiol., 2004. 96: p. 1331-1340.
204. Kellmann, M. and K.-D. Gunther, *Changes in stress and recovery in elite rowers during preparation for the Olympic Games*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(3): p. 676-683.

205. Lane, A.M., H. Lane, and S. Firth, *Performance satisfaction and postcompetition mood among runners: moderating effects of depression*. *Percept. Mot. Skills*, 2002. 94: p. 805-813.
206. Raglin, J.S., *Psychological factors in sport performance: the Mental Health Model Revisited*. *Sports Med.*, 2001. 31(12): p. 875-890.
207. Jürimäe, J., et al., *Relations among heavy training stress, mood state, and performance for male junior rowers*. *Percept. Mot. Skills*, 2002. 95: p. 520-526.
208. Kerr, J.H. and G. Kuk, *The effects of low and high intensity exercise on emotions, stress and effort*. *Psychol. Sport Exerc.*, 2001. 2: p. 173-186.
209. Norlander, T. and T. Archer, *Predicting performance in ski and swim championships: effectiveness of mood, perceived exertion, and dispositional optimism*. *Percept. Mot. Skills*, 2002. 94: p. 153-164.
210. Ronsen, O., et al., *No effect of seasonal variation in training load on immuno-endocrine responses to acute exhaustive exercise*. *Scand. J. Med. Sci. Sports*, 2001. 11: p. 141-148.
211. Foster, C., *Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome*. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1998. 30(7): p. 1164-1168.
212. Lane, A.M., et al., *Mood and performance: test of a conceptual model with a focus on depressed mood*. *Psychol. Sport Exerc.*, 2001. 2: p. 157-172.
213. Lane, A.M. and H.J. Lane, *Predictive effectiveness of mood measures*. *Percept. Mot. Skills*, 2002. 94: p. 785-791.
214. Hassmén, P., N. Koivula, and T. Hansson, *Precompetitive mood states and performance of elite male golfers: do trait characteristics make a difference ?* *Percept. Mot. Skills*, 1998. 86: p. 1443-1457.
215. Birrer, D., et al., *Comparaison entre deux instruments de mesure pour le diagnostic psychologique des états de surentraînement dans des sports d'endurance*, in *Congrès International de la Société Française de Psychologie du Sport*. 2000: Paris, Insep.
216. Mackinnon, L. and S. Hooper, *Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers*. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1996. 28(3): p. 285-290.
217. Morton, R.H., *Modelling training and overtraining*. *J. Sports Sci.*, 1997. 15: p. 335-340.
218. Dimitrov, S., et al., *Sleep associated regulation of T helper 1/T helper 2 cytokine balance in humans*. *Brain, Behav. Immun.*, 2004. 18: p. 341-348.
219. Krueger, J.M., J.A. Majde, and F. Obal, *Sleep in host defense*. *Brain, Behav. Immun.*, 2003. 17: p. S41-S47.

220. Irwin, M., *Effects of sleep and sleep loss on immunity and cytokines*. Brain, Behav. Immun., 2002. 16: p. 503-512.
221. Burke, L.M., B. Kiens, and J.L. Ivy, *Carbohydrates and fat for training and recovery*. J. Sports Sci., 2004. 22: p. 15-30.
222. Gleeson, M., D.C. Nieman, and B.K. Pedersen, *Exercise, nutrition and immune function*. J. Sports Sci., 2004. 22: p. 115-125.
223. Boyum, A., et al., *The effect of strenuous exercise, calorie deficiency and sleep deprivation on white blood cells, plasma immunoglobulins and cytokines*. Scand. J. Immunol., 1996. 43: p. 228-235.
224. Pedersen, B., et al., *Training and natural immunity: effects of diets rich in fat or carbohydrate*. Eur. J. Appl. Physiol., 2000. 82: p. 98-102.
225. Bacurau, R., et al., *Carbohydrate supplementation during intense exercise and the immune response of cyclists*. Clin. Nutr., 2002. 21(5): p. 423-429.
226. Greenhaff, P., M. Gleeson, and R. Maughan, *The effects of diet on muscle pH and metabolism during high intensity exercise*. Eur. J. Appl. Physiol., 1988. 57: p. 531-539.
227. Bianchi, G., et al., *Update on nutritional supplementation with branched-chain amino acids*. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care, 2005. 8: p. 83-87.
228. Tauler, P., et al., *Influence of vitamin C diet supplementation on endogenous antioxidant defences during exhaustive exercise*. Eur. J. Appl. Physiol., 2003. 446: p. 658-664.
229. Blaauw, I.d., et al., *De novo glutamine synthesis induced by corticosteroids in vivo in rats is secondary to weight loss*. Clin. Nutr., 2004. 23: p. 1035-1042.
230. Field, C., L. Johnson, and V. Prat, *Supplementation with glutamine and arginine during exercise to prevent infection*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(7): p. S377-S388.
231. Chow, A. and R. Zhang, *Glutamine reduces heat shock-induced cell death in rat intestinal epithelial cells*. J. Nutr., 1998. 128: p. 1296-1301.
232. Boelens, P.G., et al., *Glutamine alimentation in catabolic state*. J. Nutr., 2001. 131: p. 2569S-2577S.
233. Preiser, J.-C. and J. Wernerman, *Glutamine, a life-saving nutrient, but why ?* Crit. Care Med., 2003. 31(10).
234. Finn, K.J., R. Lund, and M. Rosene-Treadwell, *Glutamine supplementation did not benefit athletes during short-term weight reduction*. J. Sports Sci. Med., 2003. 2: p. 163-168.
235. Hulsewé, K.W.E., et al., *Inflammation rather than nutritional depletion determines glutamine concentration and intestinal permeability*. Clin. Nutr., 2004. 23(5): p. 1209-1216.

236. Ziegler, T., N. Bazargan, and J. Galloway, *Glutamine supplemented nutrition support: saving nitrogen and saving money ?* Clin. Nutr., 2000. 19(6): p. 375-377.
237. Hall, J., J. Dobb, and J. Hall, *A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness.* Intensive Care Med, 2003. 29: p. 1710-1716.
238. Garrel, D., et al., *Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral nutrition glutamine supplements.* Crit. Care Med., 2003. 31(10): p. 2444-2449.
239. Furst, P., *New developments in glutamine delivery.* J. Nutr., 2001. 131: p. 2562S-2568S.
240. Garcia-de-Lorenzo, A., et al., *Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review.* Nutrition, 2003. 19: p. 805-811.
241. Flaring, U., et al., *Glutamine attenuates post-traumatic glutathione depletion in human muscle.* Clin. Sci., 2003. 104: p. 275-282.
242. Zhou, X. and J.R. Thompson, *Regulation of protein turnover by glutamine in heat-shocked skeletal myotubes.* Biochim. Biophys. Acta, 1997. 1357: p. 234-242.
243. Rennie, M.J. and K.D. Tipton, *Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition.* Annu. Rev. Nutr., 2000. 20: p. 457-483.
244. Candow, D., et al., *Effect of glutamine supplementation combined with resistance training in young adults.* Eur. J. Appl. Physiol., 2001. 86: p. 142-149.
245. Hiscock, N., et al., *Glutamine supplementation further enhances exercise-induced plasma IL-6.* J. Appl. Physiol., 2003. 95: p. 145-148.
246. Castell, L.M. and E.A. Newsholme, *The effects of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise.* Nutrition, 1997. 13(7-8): p. 738-742.
247. Buchman, A., *Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data.* Am. J. Clin. Nutr., 2001. 74: p. 25-32.
248. Garlick, P., *Assessment of the safety of glutamine and other amino acids.* J. Nutr., 2001. 131: p. 2556S-2561S.
249. Ward, E., et al., *Oral glutamine in paediatric oncology patients: a dose finding study.* Eur. J. Clin. Nutr., 2003. 57: p. 31-36.
250. Wischmeyer, P.E., et al., *Glutamine induces heat shock protein and protects against endotoxin in the rat.* J. Appl. Physiol., 2001. 90: p. 2403-2410.
251. Pedersen, B.K. and A.D. Toft, *Effects of exercise on lymphocytes and cytokines.* Br. J. Sports Med., 2000. 34: p. 246-251.

252. Mackinnon, L., *Chronic exercise training effects on immune function*. Med. Sci. Sports Exerc., 2000. 32(7): p. S369-S376.

ANNEXE 1

Formulaire de consentement (Université de Montréal)

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

PROJET : ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ D'UNE SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE SUR DES INDICATEURS RECONNUS DU SURENTRAÎNEMENT.

NOMS DES CHERCHEURES : Josiane Tanguay, supervisée par Dr Marielle Ledoux, Ph.D.

DESCRIPTION DU PROJET

Nous sollicitons votre participation pour cette étude visant à étudier l'efficacité d'une supplémentation en glutamine pour contrer les effets négatifs induits par le surentraînement aux niveaux psychologique, physiologique et immunitaire. Cette étude montréalaise englobera une quinzaine d'athlètes d'élite, comme vous. L'objectif principal consiste à évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la tolérance au stress et à l'entraînement. Les objectifs secondaires touchent notamment :

- L'évaluation de la réponse inflammatoire au stress et à l'entraînement.
- L'évaluation des effets d'une supplémentation en glutamine sur les paramètres hématologiques.
- L'évaluation de la tolérance au stress et la capacité de récupération de l'organisme en période de compétition.

PROCÉDURES DE L'ÉTUDE

Cette étude débutera à l'automne 2004 et se terminera à l'hiver 2005, mais la durée totale de votre participation est estimée à 25 heures, incluant :

- 4 prélèvements sanguins
- 2 périodes de supplémentation lors de compétitions
- Réalisation de 2 journaux alimentaires de 3 jours

Les données recueillies nous permettront de satisfaire les objectifs principaux et secondaires énoncés dans la description du projet.

AVANTAGES ET BÉNÉFICES

- Connaître l'impact d'une supplémentation en glutamine sur votre système immunitaire lors de compétitions.
- Bénéficier d'une évaluation nutritionnelle complète.
- Contribuer à l'avancement des connaissances dans le domaine de la nutrition sportive.

INCONVÉNIENTS ET RISQUES

- Vous devrez vous déplacer pour subir 4 prélèvements sanguins.
- Vous devrez compléter un journal alimentaire de 3 jours (à deux reprises).
- Vous devrez respecter les directives associées à la supplémentation.
- Risques : La supplémentation d'acides aminés isolés peut causer des déséquilibres d'autres acides aminés. Toutefois, bien que la glutamine soit considérée comme un acide aminé isolé, aucune étude ne fait mention d'effets indésirables ou de toxicité, pour des doses inférieures à 60 g/jour, pour une durée < 30 jours.

RESPECT DE LA CONFIDENTIALITÉ

Le registre de données du Dr 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 (J. Tanguay), ainsi que par la chercheuse responsable, Dr. Ledoux. Les données recueillies seront conservées dans le bureau personnel de la chercheuse principale, dans une filière sous clé.

CRITÈRES D'EXCLUSION

Pour participer à cette étude, vous ne devez consommer aucune drogue, cigarette, ni aide ergogène ou suppléments alimentaires pouvant influencer votre performance athlétique. Finalement, vous ne pouvez participer à cette étude si vous souffrez de diabète.

ÉVENTUALITÉ DE SUSPENSION DE L'ÉTUDE

Vous participation à cette étude peut être interrompue à tout moment par les chercheurs.

LIBERTÉ DE PARTICIPATION ET LIBERTÉ DE RETRAIT DE L'ÉTUDE

Vous participation à cette étude est tout à fait volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser, sans aucun préjudice. Vous pourrez aussi vous retirer de l'étude en tout temps.

LES 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 :

→ JOSIANE TANGUAY, Dt.P.

Dr MARIELLE LEDOUX sera également disponible pour répondre à vos questions et recevoir vos commentaires (514.343.6403). Si vous avez des questions sur l'éthique ou vos droits en tant que sujet, vous pouvez communiquer avec le président du Comité d'éthique de la recherche de la Faculté de Médecine (514.343.6300).

FORMULAIRE D'ADHÉSION À L'ÉTUDE

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 au sujet de cette étude et on y a répondu à ma satisfaction.

Je sais que je suis libre d'y participer et que je demeure libre de me retirer de cette étude en tout temps, par avis verbal, sans que cela n'affecte la qualité des relations et des conseils avec les chercheurs.

J'atteste que je ne corresponds à aucun des critères d'exclusion.

Je certifie qu'on m'a laissé le temps nécessaire pour prendre ma décision.

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

Nom du sujet

Signature

Date

FORMULAIRE D'ENGAGEMENT DES CHERCHEURES

Je certifie avoir expliqué au signataire les termes du présent formulaire de consentement.

Je certifie avoir clairement indiqué au signataire qu'il reste libre de mettre un terme à sa participation au présent projet, à tout instant.

Nom du chercheur

Signature

Date

Le formulaire sera inséré au dossier de la recherche. Une copie du formulaire sera remise au participant.

Le projet de recherche et le présent formulaire de consentement ont été approuvés par le Comité d'Éthique de la Recherche de l'Université de Montréal, le _____ .

**APPROBATION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE (CERFM)**

Le Comité d'éthique a étudié le projet intitulé :

- **La supplémentation en glutamine chez l'athlète**

présenté par : Marielle Ledoux

et considère que la recherche proposée sur des humains est conforme à l'éthique.


Dr Vincent F. Castellucci, Président

Date d'étude : 11 mars 2004
Date d'approbation : **Approuvé le 29 mars 2004**
Numéro de référence : **CERFM 54 (04) 4#123**

N.B. Veuillez utiliser le numéro de référence dans toute correspondance avec le Comité d'éthique relativement à ce projet.

Le Comité comprend que le chercheur se conformera à l'article 19 de la Loi sur les services de santé et services sociaux.

Le chercheur doit solliciter le CERFM pour toutes modifications ultérieures au protocole ou au formulaire de consentement.

ANNEXE 2
Formulaire de consentement (CHU Ste-Justine)



CHU Sainte-Justine
Le centre hospitalier
universitaire mère-enfant

Pour l'amour des enfants



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Titre du projet : *Évaluation de l'efficacité d'une supplémentation en glutamine sur des indicateurs reconnus du surentraînement.*

Responsables du projet : Ernest Seidman, M.D., co-chercheur ; Marielle Ledoux, Ph.D., principale investigatrice.

Collaborateurs internes et externes : Emile Levy, Ph.D. ; Josiane Tanguay, Dt.P., candidate M.Sc.

Source de financement du projet : Centre National Multisport de Montréal, Programme québécois de soutien à la recherche scientifique en sport de haut niveau, Secrétariat au Loisir et au Sport du Gouvernement du Québec.

1. DESCRIPTION DU PROJET

Nous sollicitons votre participation pour cette étude visant à étudier l'efficacité d'une supplémentation en glutamine pour contrer les effets négatifs induits par le surentraînement aux niveaux psychologique, physiologique et immunologique. Cette étude montréalaise englobe 14 athlètes d'élite, comme vous. L'objectif principal consiste à évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la tolérance au stress et à l'entraînement. Les objectifs secondaires touchent notamment :

- L'évaluation de la réponse inflammatoire au stress et à l'entraînement.
- L'évaluation des effets d'une supplémentation en glutamine sur les paramètres hématologiques.
- L'évaluation de la tolérance au stress et la capacité de récupération de l'organisme en période de compétition.

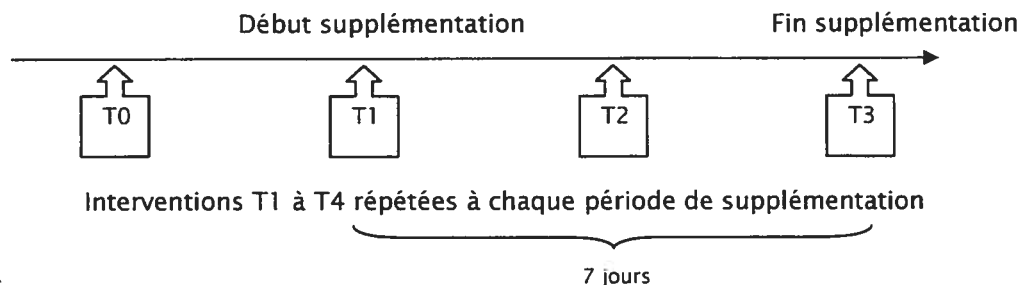
2. PROCÉDURES DE L'ÉTUDE

Cette étude débutera à l'automne 2004 et se terminera à l'hiver 2005, mais votre participation consiste en :

- 2 périodes de supplémentation d'une durée de 7 jours chacune
- 4 prélèvements sanguins
- 4 questionnaires de Kellman
- 2 journaux alimentaires de 3 jours chacun

Les données recueillies nous permettront de satisfaire les objectifs principaux et secondaires énoncés dans la description du projet.

Calendrier des interventions :



Où :

T0 = Début de l'étude

T1 = Début de la période de supplémentation

T2 = Période de supplémentation (durée 7 jours)

T3 = Fin de la période de supplémentation

La supplémentation consiste à recevoir soit une boisson placebo, soit une boisson supplémentée en glutamine. L'ordre d'administration, c'est-à-dire le type de supplément administré à la période 1 et 2 de supplémentation, sera déterminé de façon aléatoire pour chacun des participants.

3. AVANTAGES ET BÉNÉFICES

- Connaître l'impact d'une supplémentation en glutamine sur votre système immunitaire lors de compétitions.
- Bénéficier d'une évaluation nutritionnelle complète afin d'améliorer la qualité de votre alimentation ;
- Contribuer à l'avancement des connaissances dans le domaine de la nutrition sportive.

4. INCONVÉNIENTS ET RISQUES

- Vous devrez vous déplacer pour subir 4 prélèvements sanguins.
- Vous devrez compléter 2 journaux alimentaires de 3 jours chacun.
- Vous devrez compléter 4 questionnaires RESTQ-sport.
- Vous devrez respecter les directives associées à la supplémentation.
- Risque : la supplémentation d'acides aminés isolés peut causer des déséquilibres d'autres acides aminés. Toutefois, bien que la glutamine soit considérée comme un acide aminé isolé, aucune étude ne fait mention d'effets indésirables ou de toxicité, pour des doses de glutamine inférieures à 60 g/jour, sur une période <30 jours.

5. RESPECT DE LA CONFIDENTIALITÉ

Le registre de données du Dr 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 elle 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 (J.Tanguay), ainsi que par la chercheuse responsable, Dr. Ledoux. Les données recueillies seront conservées dans le bureau personnel de la chercheuse principale, dans une filière sous clé.

Cependant, aux fins de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche, des représentants de Santé Canada et de l'organisme commanditaire consultent vos données de recherche.

6. REponsabilités ET ASSURANCES

La chercheure responsable ainsi que l'étudiante chercheure possèdent, toutes deux, une assurance professionnelle.

En cas de réactions défavorables résultant de traitements et des procédures requises par cette recherche, vous recevrez tous les soins que nécessite son état de santé et qui sont couverts par les régimes de l'assurance-hospitalisation et d'assurance-maladie. En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs et le promoteur de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui vous causerait préjudice.

7. CRITÈRES D'EXCLUSION

Pour participer à cette étude, vous ne devez consommer aucune drogue, cigarette, ni aide ergogène ou supplément alimentaire susceptible d'influencer votre performance athlétique. Enfin, vous ne pouvez participer à cette étude si vous souffrez de diabète.

8. ÉVENTUALITÉ DE SUSPENSION DE L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude peut être interrompue à tout moment par les chercheurs.

9. LIBERTÉ DE PARTICIPATION ET LIBERTÉ DE RETRAIT DE L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est tout à fait volontaire. Vous êtes donc libres d'accepter ou de refuser, sans aucun préjudice. Vous pourrez aussi vous retirer de l'étude en tout temps.

10. LES 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 :

- Josiane Tanguay, Dt.P.,
- Marielle Ledoux, Ph.D.,

Si vous avez des questions sur l'éthique ou vos droits en tant que sujet, vous pouvez communiquer avec un responsable du Comité d'Éthique de la Recherche de l'Hôpital Ste-Justine au 514.345.4931.

CONSENTEMENT

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 au sujet de cette étude et on y a répondu à ma satisfaction.

Je sais que je suis libre d'y participer et que je demeure libre de me retirer de cette étude en tout temps, par avis verbal, sans que cela n'affecte la qualité des relations et des conseils avec les chercheurs.

J'atteste que je ne corresponds à aucun des critères d'exclusion.

Je certifie qu'on m'a laissé le temps nécessaire pour prendre ma décision.

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

Nom du sujet	Signature	Date
--------------	-----------	------

FORMULAIRE D'ENGAGEMENT DES CHERCHEURES

Le projet de recherche a été décrit au participant ainsi que les modalités de la participation. Un membre de l'équipe de recherche (chercheur ou infirmière de recherche) a répondu à ses questions et lui a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'équipe de recherche s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

Signature du chercheur ou du délégué qui a obtenu le consentement	Date
---	------

Nom du chercheur ou du délégué et fonction (Lettres moulées)	Date
--	------

Le formulaire de consentement sera inséré au dossier de la recherche. Une copie du formulaire sera remise au participant.

Le projet de recherche et le présent formulaire de consentement ont été approuvés par le Comité d'Éthique de la Recherche de l'Hôpital Ste-Justine, le _____ .

ANNEXE 3
Questionnaire médical et nutritionnel

GYNÉCOLOGIE/MENSTRUATIONS (POUR FEMMES SEULEMENT)

Age des premières menstruations?
Combien de jours dure le cycle (saignements) ?

Est-ce que vos menstruations sont régulières ? oui non

Variations avec les entraînements? oui non

Avez-vous déjà passé plus de 3 mois sans menstruations ? oui non

Prenez-vous des contraceptifs oraux ou des hormones? oui non

S.V.P, décrire toute autre irrégularité ou tout problème dont il n'a pas été question :

NUTRITION

Intolérances alimentaires :

Préférences alimentaires :

Aversions alimentaires :

Y a-t-il des aliments dans la liste ci-dessous que vous évitez de manger ?

- | | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Viande rouge | <input type="checkbox"/> Fruits | <input type="checkbox"/> Pains et céréales |
| <input type="checkbox"/> Poulet | <input type="checkbox"/> Légumes | <input type="checkbox"/> Fast food |
| <input type="checkbox"/> Poisson | <input type="checkbox"/> Gras/huile | <input type="checkbox"/> Desserts et sucreries |
| <input type="checkbox"/> Oufs | <input type="checkbox"/> Lait | <input type="checkbox"/> Aliments frits |
| <input type="checkbox"/> Fromages | <input type="checkbox"/> Yogourt | <input type="checkbox"/> Alcool |

Avez-vous apporté des changements à votre alimentation récemment ? Précisez :

Sautez-vous des repas ?

Suivez-vous présentement une diète ? Si oui, quel genre de diète ?

ENTRAÎNEMENTS ET COMPÉTITIONS

Comment vous sentez-vous après un entraînement ?

Avez-vous souvent des crampes ? oui non

Précisez :

Pouvez-vous boire pendant un entraînement ? oui non

Si oui, quoi ?

Si non, pourquoi ?

Quelle quantité ?

Pouvez-vous manger pendant un entraînement ? oui non

Si oui, quels aliments préférez-vous ?

Si non, pourquoi ?

Combien de temps avant un entraînement devez-vous manger pour vous sentir bien ?

Combien de temps avant une compétition devez-vous manger pour vous sentir bien ?

Y'a-t-il des aliments que vous préférez manger à l'entraînement ou en compétition ?

Etes-vous nerveux avant/pendant vos compétitions ? oui non

Est-ce que cela affecte votre alimentation/digestion ?

HORAIRE DES ENTRAÎNEMENTS, DE REPAS ET DE REPOS

GROSSO MODO, indiquez votre horaire d'entraînement habituel (pour une semaine)

Lundi	
Mardi	
Mercredi	
Jeudi	
Vendredi	
Samedi	
Dimanche	

S.V.P., indiquez les questions spécifiques que vous désirez me poser et les sujets dont vous aimeriez discuter avec moi

Merci d'avoir pris le temps de compléter ce questionnaire. Vos réponses m'aideront à mieux vous connaître et à planifier notre prochaine rencontre. Toutes les informations fournies resteront confidentielles.

ANNEXE 4
Calendrier des interventions

CALENDRIER DES INTERVENTIONS

JOURNÉES	INTERVENTIONS ET DOCUMENTS
VEILLE DE LA SUPPLÉMENTATION	<input type="checkbox"/> Questionnaire médical et nutritionnel <input type="checkbox"/> Formulaires de consentement <input type="checkbox"/> Prélèvement sanguin <input type="checkbox"/> Questionnaire RESTQ-sport
SUPPLÉMENTATION Journée 1 : mercredi (pré compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement
SUPPLÉMENTATION Journée 2 : jeudi (pré compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement
SUPPLÉMENTATION Journée 3 : vendredi (compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description des épreuves réalisées <input type="checkbox"/> Journal alimentaire
SUPPLÉMENTATION Journée 4 : samedi (compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description des épreuves réalisées <input type="checkbox"/> Journal alimentaire
SUPPLÉMENTATION Journée 5 : dimanche (compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description des épreuves réalisées <input type="checkbox"/> Journal alimentaire
SUPPLÉMENTATION Journée 6 : lundi (post compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Prélèvement sanguin <input type="checkbox"/> Questionnaire RESTQ-sport <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement <input type="checkbox"/> Journal alimentaire
SUPPLÉMENTATION Journée 7 : mardi (post compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement

DIRECTIVES SUPPLÉMENTATION EN GLUTAMINE

Merci de participer à notre étude portant sur l'évaluation de l'efficacité d'une supplémentation en glutamine sur des indicateurs reconnus du surentraînement. 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 3 sachets, car la dose totale quotidienne est divisée en trois petites doses
 - Sachet 1 : au réveil
 - Sachet 2 : après l'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
 - Indications pour la dilution du supplément

DIRECTIVES SPÉCIFIQUES :







Indications pour la dilution du supplément

1. Versez le contenu du sachet dans un verre
2. Ajoutez 1-1½ tasse d'eau froide
3. Mélangez bien, pour diluer la poudre
4. Buvez immédiatement
5. Si de la glutamine se dépose dans le fond de votre verre, ajoutez une petite quantité d'eau, brassez et buvez.

ANNEXE 5
Journal alimentaire

DIRECTIVES POUR TENIR UN JOURNAL ALIMENTAIRE

1. Choisissez 3 journées : idéalement, 2 journées d'entraînement et 1 journée de repos.
2. Indiquez l'heure et l'endroit où le repas et/ou collation a été consommé (maison, cafétéria, restaurant, école (lunch), amis, « sur le pouce »...).
3. Précisez les grosseurs de portions d'aliments et de liquides consommés, en vous référant aux outils visuels fournis (emballage du produit, mesures domestiques, objets de référence...) :
4. Décrivez les aliments et liquides consommés, aux repas et aux collations.
5. Inscrivez, si possible, la marque commerciale du produit consommé :
6. Spécifiez le pourcentage de matières grasses des produits laitiers (lait, fromage, yogourt, crème glacée, crème sûre, fromage cottage...) :
7. Spécifiez la sorte de viande, la coupe et le mode de préparation/cuisson (grillé, poché, BBQ, huile, beurre, marinade, sauce...).
8. Précisez le type de produit consommé (maison ou commercial, congelé, frais, en conserve, en poudre, en sachets...)
9. Précisez les ingrédients & quantités d'un mets composé :
10. N'oubliez pas :
 - Les condiments et sauces : ketchup, mayonnaise, sauce BBQ, vinaigrette, beurre, margarine, huile, moutarde, confiture, poudre de chocolat Quik...
 - Les gâteries : bonbons, croustilles, chocolat, gommes sucrées...
 - Les boissons : café, boissons gazeuses, alcool (sorte et % alcool), jus...

 <p>Dé à jouer : 5 ml ou 1 c. à thé</p> <ul style="list-style-type: none"> → Confiture, miel, sirop → Beurre, beurre d'arachide → Sucre → Condiments 	 <p>Balle de golf : ¼ tasse</p> <ul style="list-style-type: none"> → Noix, graines, fruits séchés → Céréales granola → Fromage en grains → Légumes
 <p>Jeu de cartes : 3 onces (90 g)</p> <ul style="list-style-type: none"> → Viande, volaille, poisson → Fromage → Gâteaux, pains, brownies → Lasagne, pâte chinois 	 <p>Balle de tennis : 1 tasse</p> <ul style="list-style-type: none"> → Pâtes, riz, couscous... → Légumes → Yogourt, crème glacée → Céréales
 <p>Verre de styromousse :</p> <ul style="list-style-type: none"> → 1 tasse ou 250 ml → Jus, boissons, lait → Soupe → Eau, thé, café 	 <p>Tu peux aussi te servir des cuillères ou tasses à mesurer domestiques !</p>

ANNEXE 6
Questionnaire RESTQ-sport

RESTQ-SPORT

Veillez remplir la case ci-dessous :	N'inscrivez rien dans la case ci-dessous :
Nom :	Code (individu) :
Prénom :	Code (groupe) :
Date :	
Heure :	

DIRECTIVES :

Ce questionnaire consiste en une série d'énoncés. Ces énoncés décrivent possiblement votre bien-être mental, émotionnel, ou physique ainsi que vos activités au cours des trois derniers jours/nuits.

Veillez choisir la réponse qui correspond le mieux à vos pensées & activités. Indiquez à quelle fréquence l'énoncé reflète votre vécu des derniers jours en encerclant la réponse appropriée.

Les énoncés qui évoquent la notion de « performance » font aussi bien référence à la performance/effort en période de compétition, qu'à la performance/effort lors de pratiques/entraînements.

Pour chaque énoncé, sept réponses sont possibles.

Indiquez votre choix en encerclant le chiffre correspondant à votre réponse.

Exemple :**Au cours des trois derniers jours/nuits... :**

J'ai lu le journal

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	5 très souvent	toujours

Dans cet exemple, le chiffre 5 est encerclé, ce qui signifie que vous avez lu le journal « très souvent » au cours des trois derniers jours.

Veillez compléter tous les énoncés et ne laisser aucun espace blanc.

Si vous n'êtes pas certain de votre réponse, choisissez celle qui se rapproche le plus de votre situation.

SVP, veuillez compléter les énoncés dans l'ordre où ils sont présentés, sans interruption.

Merci !

Au cours des trois derniers jours/nuits... :

1. J'ai regardé la télévision						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
2. Je n'ai pas dormi suffisamment						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
3. J'ai complété des tâches importantes						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
4. J'étais incapable de bien me concentrer						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
5. Tout m'ennuyait						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
6. J'ai ri						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
7. Je me sentais mal physiquement						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
8. J'étais de mauvaise humeur						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
9. Je me sentais détendu physiquement						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
10. J'étais dans un bon état d'esprit						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
11. J'ai eu du mal à me concentrer						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
12. J'étais préoccupé par des problèmes non résolus						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

Au cours des trois derniers jours/soirs,... :

13. Je me sentais à l'aise						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
14. J'ai eu du bon temps avec mes amis						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
15. J'ai eu mal à la tête						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
16. J'étais tanné de mon travail						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
17. J'ai eu du succès dans ce que je faisais						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
18. Je ne parvenais pas à faire le vide de mon esprit						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
19. Je suis tombé endormi, relaxé et satisfait						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
20. Je me sentais inconfortable						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
21. J'étais ennuyé par les autres						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
22. Je me sentais abattu						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
23. J'ai visité des amis proches/intimes						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
24. Je me sentais déprimé						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

Au cours des trois derniers jours/nuits... :

25. J'étais fatigué mort après le travail						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
26. Les autres me tombaient sur les nerfs						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
27. J'ai eu un sommeil récupérateur						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
28. Je me sentais anxieux						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
29. Je me sentais en forme physiquement						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
30. J'étais « écoeuré » de tout						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
31. J'étais léthargique						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
32. J'ai senti que je devais performer devant les autres						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
33. J'ai eu du plaisir						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
34. J'étais de bonne humeur						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
35. J'étais trop fatigué						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
36. J'ai dormi sans me reposer						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

Au cours des trois derniers jours/nuits... :

37. J'étais ennuyé						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
38. Je me sentais comme si je pouvais tout réaliser						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
39. J'étais bouleversé						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
40. J'ai évité/remis des décisions importantes						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
41. J'ai pris des décisions importantes						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
42. Je me sentais épuisé physiquement						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
43. J'étais heureux						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
44. Je me sentais sous pression						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
45. Tout était de trop pour moi						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
46. Mon sommeil était facilement interrompu						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
47. J'étais content						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours
48. J'étais fâché contre quelqu'un						
0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

Au cours des trois derniers jours/nuits... :

49. J'ai eu quelques bonnes idées

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

50. Certaines parties de mon corps me faisaient mal

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

51. Je ne pouvais pas me reposer pendant les pauses/périodes de repos

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

52. J'étais convaincu que je pouvais atteindre les objectifs de performance que je m'étais fixés

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

53. Je récupérais bien physiquement

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

54. J'étais épuisé par mon sport

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

55. J'ai accompli beaucoup de choses importantes dans mon sport

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

56. Je me préparais mentalement pour performer

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

57. Mes muscles étaient raides/tendus pendant l'effort

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

58. J'ai eu l'impression qu'il n'y avait pas suffisamment de périodes de repos

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

59. J'étais convaincu que je pouvais réaliser mes objectifs de performance en tout temps

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

Au cours des trois derniers jours/nuits... :

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

60. J'ai composé efficacement avec les problèmes de mes co-équipiers

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

61. J'étais en bonne condition physique

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

62. J'ai poussé mes capacités à l'effort

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

63. Je me sentais vidé émotionnellement par l'effort

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

64. J'ai eu des douleurs musculaires après l'effort

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

65. J'étais convaincu que j'avais bien performé

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

66. On m'en demandait trop pendant les périodes de repos

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

67. Je me préparais mentalement avant l'effort/performance

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

68. J'ai senti que je voulais abandonner mon sport

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

69. Je me sentais rempli d'énergie

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

70. Je comprenais facilement comment mes co-équipiers se sentaient

0	1	2	3	4	5	6
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours

71. J'étais convaincu que je m'étais bien entraîné

Au cours des trois derniers jours/nuits... :

72. Les périodes de repos n'étaient pas aux bons moments							
0	1	2	3	4	5	6	
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours	
73. Je me sentais vulnérable aux blessures							
0	1	2	3	4	5	6	
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours	
74. Je me suis fixé des buts précis en terme de performance							
0	1	2	3	4	5	6	
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours	
75. Je me sentais fort physiquement							
0	1	2	3	4	5	6	
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours	
76. J'étais frustré par mon sport							
0	1	2	3	4	5	6	
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours	
77. J'ai géré calmement les problèmes émotifs occasionnés par mon sport							
0	1	2	3	4	5	6	
jamais	rarement	parfois	souvent	plus souvent	très souvent	toujours	

Merci beaucoup !

ANNEXE 7
Consistance interne du RESTQ-sport

CONSISTANCE INTERNE DU RESTQ-SPORT : NAGEURS CAMO & CNPPO
Valeurs de Cronbach-alpha

	DÉCEMBRE		JANVIER	
	Pré	Post	Pré	Post
1. Stress général	0.845	0.833	0.904	0.957
2. Stress émotionnel	0.550	0.460	0.745	0.815
3. Stress social	0.837	0.653	0.889	0.892
4. Conflits/pressions	0.296	0.473	0.549	0.160
5. Fatigue	0.690	0.575	0.527	-0.035
6. Manque d'énergie	0.333	0.503	0.513	0.834
7. Douleurs physiques	0.796	0.809	0.678	0.897
8. Succès	0.461	0.564	0.677	0.891
9. Récupération sociale	0.843	0.920	0.667	0.839
10. Récupération physique	0.685	0.757	0.648	0.754
11. Bien-être général	0.964	0.943	0.953	0.956
12. Qualité du sommeil	0.693	0.807	0.819	0.792
13. Dérangement lors des pauses	0.788	0.762	0.857	0.917
14. Dépression/ épuisement émotionnel	0.825	0.652	0.683	0.926
15. Bien-être/blessure	0.595	0.488	0.583	0.582
16. Bien-être/être en forme	0.876	0.914	0.721	0.919
17. Dépression/ accomplissement pers.	0.737	0.555	0.626	0.720
18. Efficience personnelle	0.892	0.895	0.731	0.730
19. Auto-régulation	0.908	0.893	0.741	0.617

ANNEXE 8

Distances parcourues en compétition

DISTANCES PARCOURUES
Compétitions de décembre et janvier confondues

DISTANCES PARCOURUES (mètres)		
ID	Condition glutamine	Condition placebo
1	1800	1000
2	1200	1300
3	2600	1800
4	3700	2800
5	700	900
6	1800	1400
7	1500	450
8	2600	200
9	400	450
10	1600	3000
11	Nd	800
12	1300	650
13	2700	2000
14	2400	1650
Moyenne	1869,23 ± 908,65	1314,29 ± 858,76

ANNEXE 9

Résultats moyens individuels au RESTQ-sport

Mesures décembre : pré-supplémentation

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

DECEMBRE	Échelle	1	2	3	4	5	6	7	GS pré
ID	Groupe	GS pré	ES pré	SS pré	CP pré	FA pré	LACK pré	SOM pré	GS pré
1	contrôle	0,25	0,75	0,75	2,25	2,5	1,5	0,75	1,25
2	contrôle	0	0,5	0,75	1	1,25	1	0	0,64
3	contrôle	1,25	1,5	1	2,25	2,25	1,25	1	1,5
4	contrôle
5	contrôle	0	0,5	0	0,75	0,75	0,5	0,75	0,46
6	contrôle	0,75	1,75	1,75	3	2	1,5	2	1,82
7	contrôle	2	1,5	1,75	2	1,75	1,5	1,5	1,77
8	glutamine	0	0,75	0	1,75	1	0,75	1,5	0,82
9	glutamine	1,5	1,5	1,25	2	1,75	1,25	2,25	1,64
10	glutamine	1,25	1,5	1,25	2,25	1,75	1,5	1,25	1,54
11	glutamine	0,75	2	0,25	2,25	4,5	1,5	1,5	1,82
12	glutamine	2,25	2,5	2,75	3	2,25	2,25	2,5	2,5
13	glutamine	2,25	2,25	0,75	3,25	4	2,5	3,5	2,64
14	glutamine	1,5	1,25	1	1,25	1	1,5	1,75	1,82

DECEMBRE	Échelle	8	9	10	11	12	13	14	15	SS pré
ID	Groupe	SUCC pré	SR pré	SOR pré	GWB pré	SLQ pré	DB pré	BEE pré	FI pré	SS pré
1	contrôle	3,5	4,25	3,5	4,75	3	1,75	0,5	0,75	1
2	contrôle	3,5	5,75	4,75	5,25	5,75	0,5	0	1,5	0,67
3	contrôle	3,25	3,75	3,5	4	5,25	2,75	1,75	2,25	2,25
4	contrôle
5	contrôle	2,5	3	5,25	5	4,75	0,75	0,75	2	1,17
6	contrôle	4,25	4	4,25	5	2,67	2	0,75	2	1,58
7	contrôle	2,25	1,25	2,25	1,75	3,5	1	1,75	1,75	1,5
8	glutamine	5	5,25	4,5	5,75	5	0,75	0,25	1,75	0,92
9	glutamine	3	3	2	3	4	1,25	1,5	1,5	1,42
10	glutamine	2,75	3	2,25	2,75	2,67	2,25	2,25	2	1,42
11	glutamine	3,75	1,5	3	4,25	4,25	1	2,5	3	2,17
12	glutamine	3,5	2	3,25	3	3,25	1,5	2,25	2,25	2
13	glutamine	2,75	2,5	2,25	2,75	3,75	3,25	1,25	3,25	2,58
14	glutamine	2	3,25	2	3,75	2,25	1,25	1,75	1,5	1,5

Mesures décembre : pré-supplémentation (suite)

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

DECEMBRE	Échelle	16	17	18	19	SpR pré
ID	Groupe	FIT pré	BPA pré	SELF pré	SREG pré	
1	contrôle	2,5	2	1,75	1,75	2
2	contrôle	4,75	4,25	5	4,25	4,56
3	contrôle	2,25	2,75	2,75	4,25	3
4	contrôle
5	contrôle	5	4	4,25	3,75	4,25
6	contrôle	4	4,25	4	4,75	4,25
7	contrôle	2,25	2,25	2	1,75	2,06
8	glutamine	5	4	5,25	5,25	4,88
9	glutamine	2,25	3	3	2,75	2,75
10	glutamine	1,5	2	2	3,25	2,19
11	glutamine	4	4,75	3	5	4,19
12	glutamine	2,75	2,5	2,5	3	2,69
13	glutamine	2,25	2,5	2,75	2	2,38
14	glutamine	2,5	2	2,5	2,25	2,31

DECEMBRE	Ratios	GS	SS	GS + SS
		SR	SpR	SR + SpR
ID	Groupe	PRE	PRE	PRE
1	contrôle	0,33	0,5	0,39
2	contrôle	0,13	0,15	0,14
3	contrôle	0,38	0,75	0,54
4	contrôle	.	.	.
5	contrôle	0,11	0,27	0,2
6	contrôle	0,45	0,37	0,41
7	contrôle	0,78	0,73	0,75
		0,3633333	0,4616667	0,405
8	glutamine	0,16	0,19	0,17
9	glutamine	0,55	0,52	0,53
10	glutamine	0,57	0,99	0,76
11	glutamine	0,54	0,52	0,53
12	glutamine	0,83	0,74	0,79
13	glutamine	0,94	1,09	1,01
14	glutamine	0,5	0,65	0,57
		0,5842857	0,6714286	0,6228571

Mesures janvier : pré-supplémentation

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

JANVIER ID	Échelle Groupe	1 GS pré	2 ES pré	3 SS pré	4 CP pré	5 FA pré	6 LACK pré	7 SOM pré	GS pré
1	glutamine	0,5	1,25	0,75	2,75	2,5	1,5	0,5	1,39
2	glutamine	2,07
3	glutamine	1,25	1	1	3,25	3,5	1,75	2,75	2,07
4	glutamine	2,08
5	glutamine	3,75	2,75	2,25	1	3	2,5	3,5	2,07
6	glutamine	2	1,5	2	3	2,25	1,5	2,25	3
7	glutamine	3	2,75	3,5	3	3,25	3	2,5	1,5
8	contrôle	0,25	0,75	0	3	2,75	2,75	1	2,04
9	contrôle	1,75	2,25	2,5	1,75	2,5	2	1,5	1,5
10	contrôle	0,75	1,75	1,25	2	1,5	1,25	2	1,07
11	contrôle	0	1,5	0,25	2,25	0,75	1	1,75	2,64
12	contrôle	2,5	3	2,5	2,75	2,75	2,5	2,5	1,75
13	contrôle	1	1,25	1	1,75	2,75	1,75	2,75	1,86
14	contrôle	2	1,5	1,5	2	2	1,25	2,75	1,86

JANVIER ID	Échelle Groupe	8 SUCC pré	9 SR pré	10 SOR pré	11 GWB pré	12 SLQ pré	13 DB pré	14 BEE pré	15 FI pré	SS pré
1	glutamine	2,75	3	2,5	3	2,75	3,75	0,75	3	2,5
2	glutamine	42
3	glutamine	3,5	4,75	2,25	4,5	4,25	1,75	2,25	3,25	42
4	glutamine	4,25
5	glutamine	1,5	1,75	1,25	1,75	1,75	4,75	4	4	2,42
6	glutamine	3	3	3	3,5	2,75	2,75	1,75	2,75	2,55
7	glutamine	2	2,25	2	1,5	2,75	2,25	2,5	2,25	2,38
8	contrôle	2,25	4,25	2,5	5,25	1,75	3,25	0,5	3,25	1,67
9	contrôle	2,25	1,75	2,25	2	2,25	1,5	1,75	1,75	1,5
10	contrôle	3,25	2,75	4	2,75	4	1,75	1,25	1,5	1,67
11	contrôle	3,5	3,25	3,75	5	4,5	0,75	2,25	2	3,08
12	contrôle	2,5	3	2,25	2,5	2,75	3,5	2,5	3,25	3,17
13	contrôle	3,25	2,75	3,25	3	4,25	2,5	2,5	4,5	2,17
14	contrôle	1,5	1,75	1,5	2	2	1,75	2,25	2,5	2,17

Mesures janvier : pré-supplémentation (suite)

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

JANVIER	Échelle	16	17	18	19	
ID	Groupe	FIT pré	BPA pré	SELF pré	SREG pré	SpR pré
1	glutamine	0,75	2,75	1,25	1,5	1,56
2	glutamine	
3	glutamine	2,5	4	2,5	3,75	3,19
4	glutamine	
5	glutamine	2	1	2	2	
6	glutamine	3,25	3,25	3,75	3,25	3,38
7	glutamine	2	2	1,75	1,75	1,88
8	contrôle	2,25	2,5	2,75	2,25	2,44
9	contrôle	2	2,5	2	2,75	2,31
10	contrôle	3,25	3,25	3	4	3,38
11	contrôle	2,5	3,5	1,75	2	2,44
12	contrôle	2	1,5	2	2,25	1,94
13	contrôle	2,75	2,5	3	2,75	2,75
14	contrôle	1,25	2,25	2	2	1,88

JANVIER	Ratios	SR	SpR	SR + SpR
ID	Groupe	PRE	PRE	PRE
1	glutamine	0,5	1,6	0,89
2	glutamine			
3	glutamine	0,54	0,76	0,64
4	glutamine			
5	glutamine	1,67	2,43	2,07
6	glutamine	0,68	0,72	0,7
7	glutamine	1,43	1,24	1,34
		0,964	1,35	1,128
8	contrôle	0,47	0,96	0,68
9	contrôle	0,97	0,72	0,84
10	contrôle	0,45	0,44	0,45
11	contrôle	0,27	0,68	0,43
12	contrôle	1,02	1,59	1,26
13	contrôle	0,53	1,13	0,81
14	contrôle	1,06	1,16	1,11
		0,6814286	0,9571429	0,7971429

Mesures décembre : post compétition

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

DECEMBRE	Échelle	1	2	3	4	5	6	7	GS post
ID	Groupe	GS post	ES post	SS post	CP post	FA post	LACK post	SOM post	GS post
1	contrôle	0,25	1	0,25	2,5	2,25	0,75	0,75	1,11
2	contrôle	0	0,5	0,75	1	1,25	0,75	0	0,61
3	contrôle	1,25	1,5	1	2,25	2,25	1,25	1	1,5
4	contrôle
5	contrôle	0	0	0	0,5	0,75	0	1	0,32
6	contrôle	1	1,5	1	3	2,5	1,75	1,75	1,79
7	contrôle	1,5	1,75	1,75	2,25	2,25	1,5	1,25	1,75
8	glutamine	0	0,5	0	1,75	1,5	1,25	0,75	0,82
9	glutamine	1	1,25	1	1,67	1,5	2	1,5	1,42
10	glutamine	2,25	2	1,75	3	2,5	1,75	1,5	2,11
11	glutamine	1	2	0,25	2,75	4,25	1,75	2,25	2,04
12	glutamine	0,75	1,5	1,25	2	1,5	0,5	2,25	1,39
13	glutamine	1,25	2,25	0,5	3	2,75	1,75	3,25	2,11
14	glutamine	1,75	1,5	1,33	1,5	2,25	1,67	2	1,71

DECEMBRE	Échelle	8	9	10	11	12	13	14	15	SS post
ID	Groupe	SUCC post	SR post	SOR post	GWB post	SLQ post	DB post	BEE post	FI post	SS post
1	contrôle	3,5	4	3,25	4	3	3,75	1,25	1	2
2	contrôle	3,5	5,75	4,75	5,25	5,75	0,5	0	1,5	0,67
3	contrôle	3,25	3,75	3,5	4	5,25	2,75	1,75	2,25	2,25
4	contrôle
5	contrôle	1,5	3,75	4,75	4,75	4,5	0,75	1	1,75	1,17
6	contrôle	3,5	5,5	4,25	5,25	2,5	2,5	1,75	3	2,42
7	contrôle	2	1,75	1,5	1,75	3,25	1,25	2	1,75	1,67
8	glutamine	4,25	5	3,5	5,25	5	2,5	1,25	2	1,92
9	glutamine	3,5	3	3	3	4	1,5	1,5	2	1,67
10	glutamine	2	2,5	1,25	2,5	2,33	3	2,5	2	2,6
11	glutamine	5	1,5	2,5	5	4,75	1,25	3	2,75	2,33
12	glutamine	3,5	2,75	4,25	4	3,75	1,75	2	1,75	1,83
13	glutamine	4,25	3,75	2,5	3	3,25	2,25	0,75	3	2
14	glutamine	2	1,25	2,25	1,25	3	1	1,5	2,25	1,58

Mesures décembre : post compétition (suite)

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

DECEMBRE	Échelle	16	17	18	19	
ID	Groupe	FIT post	BPA post	SELF post	SREG post	SpR post
1	contrôle	1,75	3	2,25	1,75	2,19
2	contrôle	4,75	4,25	5	4,25	4,56
3	contrôle	2,25	2,75	2,75	4,25	3
4	contrôle
5	contrôle	4,5	3	4,5	3,75	3,94
6	contrôle	4	3	4	5,25	4,06
7	contrôle	2	2	1,75	1,5	1,81
8	glutamine	4,25	3,5	5,25	5	4,5
9	glutamine	3	2,75	3	3	2,94
10	glutamine	1,75	2,5	2	3,5	2,44
11	glutamine	1,25	3,5	2	1,33	2,02
12	glutamine	4,25	3,75	4,25	4,25	4,13
13	glutamine	2	2,5	2,75	2,5	2,44
14	glutamine	1,75	1,5	1,5	2,5	1,81

DECEMBRE	Ratios	GS	SS	GS + SS
		SR	SpR	SR + SpR
ID	Groupe	POST	POST	POST
1	contrôle	0	0,91	0,54
2	contrôle	0,12	0,15	0,13
3	contrôle	0,38	0,75	0,54
4	contrôle	.	.	.
5	contrôle	0,08	0,3	0,19
6	contrôle	0,43	0,59	0,51
7	contrôle	0,85	0,92	0,88
		0,3616667	0,6033333	0,465
8	glutamine	0,18	0,43	0,3
9	glutamine	0,43	0,57	0,49
10	glutamine	1	1,03	1,01
11	glutamine	0,54	1,15	0,76
12	glutamine	0,38	0,44	0,41
13	glutamine	0,63	0,82	0,71
14	glutamine	0,88	0,87	0,88
		0,5771429	0,7585714	0,6514286

Mesures janvier : post compétition

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

JANVIER ID	Échelle Groupe	1 GS post	2 ES post	3 SS post	4 CP post	5 FA post	6 LACK post	7 SOM post	8 GS post
1	glutamine	0,25	1,25	0,25	2	2	1,25	1,25	1,18
2	glutamine	2,89
3	glutamine	3	2,25	3,5	2,75	2,75	2	4	.
4	glutamine
5	glutamine	1,75	1,75	1	1,5	2	2	2,25	1,75
6	glutamine	1,5	1,75	1,75	3,25	2,5	1,5	1,5	1,96
7	glutamine	2,25	2,5	2	3	2,5	2,75	2,5	2,5
8	contrôle	0,25	0	0	2	1,75	0,25	0	0,61
9	contrôle	1	1	1,25	1,33	1,75	1,25	1,5	1,3
10	contrôle	3,25	2,5	1,25	3,75	3	1,5	3,5	2,68
11	contrôle	0,25	1,25	0,5	2,25	1,5	1	1,5	1,8
12	contrôle	4,25	2,75	2,75	2,25	3,75	3,75	4,25	3,9
13	contrôle	0	1	1,75	2,25	2,25	1	1,5	1,39
14	contrôle	1,75	2	1,75	3,25	2,5	1,5	2,25	2,14

JANVIER ID	Échelle Groupe	8 SUCC post	9 SR post	10 SOR post	11 GWB post	12 SLQ post	13 DB post	14 BEE post	15 FI post	16 SS post
1	glutamine	3	3,5	3	3,5	3	3	1	3	2,35
2	glutamine
3	glutamine	2,25	1,5	1	2	3	4,75	4	4	4
4	glutamine
5	glutamine	1	2,5	1,5	2,5	3,5	2	2,75	4	2,92
6	glutamine	3,25	3,75	3	3,5	1,75	2,25	1,5	2,75	2,17
7	glutamine	2,25	1,75	2	2	2,75	1,75	2,25	2,25	2,08
8	contrôle	5,5	5,25	2,75	5,75	5,25	0,25	0	2,25	0,83
9	contrôle	2,75	3	2,75	3	2,75	1,75	1	1,5	1,42
10	contrôle	2,25	3,75	1,75	2	2,5	2,75	4,25	3,5	3,5
11	contrôle	3,5	4	4,25	5	4,25	0,5	0,75	2,25	1,17
12	contrôle	1,5	1,75	0,75	1,75	2,25	3,5	3,75	5	4,08
13	contrôle	4,25	4,25	3	4,5	2,75	2,25	1,5	3	2,25
14	contrôle	2,25	3	1,25	2,25	3,25	2	2,75	3,25	2,67

Mesures janvier : post compétition (suite)

RÉSULTATS MOYENS POUR CHAQUE ÉCHELLE DU RESTQ-SPORT

JANVIER	Échelle	16	17	18	19	
ID	Groupe	FIT post	BPA post	SELF post	SREG post	SpR post
1	glutamine	2,5	2,25	2	1,75	2,13
2	glutamine
3	glutamine	0,5	2,75	2,25	3,25	2,19
4	glutamine
5	glutamine	2	1,75	2,5	2,75	2,25
6	glutamine	3,5	3,5	3,25	3	3,31
7	glutamine	1,75	2	1,25	1,75	1,69
8	contrôle	4	2	2,75	1,75	2,63
9	contrôle	2	2,25	3	3	2,56
10	contrôle	1,75	2,75	1,75	3,5	2,44
11	contrôle	4	4,75	3,75	2	3,63
12	contrôle	0,5	1,5	0,75	1,75	1,13
13	contrôle	3,25	2,5	4	3,5	3,31
14	contrôle	2	2,25	2	2,5	2,19

JANVIER	Ratios	GS	SS	GS + SS
		SR	SpR	SR + SpR
ID	Groupe	POST	POST	POST
1	glutamine	0,37	1,1	0,66
2	glutamine	.	.	.
3	glutamine	1,48	1,94	1,73
4	glutamine	.	.	.
5	glutamine	0,8	0,3	1,05
6	glutamine	0,64	0,65	0,65
7	glutamine	1,16	1,23	1,19
		0,89	1,244	1,056
8	contrôle	0,12	0,32	0,19
9	contrôle	0,46	0,55	0,5
10	contrôle	1,09	1,44	1,26
11	contrôle	0,28	0,32	0,3
12	contrôle	2,12	3,63	2,74
13	contrôle	0,37	0,68	0,52
14	contrôle	0,89	1,22	1,05
		0,7614286	1,1657143	0,9371429

ANNEXE 10

Concentrations plasmatiques individuelles (glutamine et cytokines)

CONCENTRATIONS PLASMATIQUES
Glutamine et cytokines

Compétition de décembre : pré supplémentation

ID	Compét.	Groupe	Gln	IFN	IL-6	IL-1	TNF
1	décembre	contrôle	553	563	2.5	12370	20000
2	décembre	contrôle	617	724	0.9	19737	20300
3	décembre	contrôle	566	940	1	27463	20760
4	décembre	contrôle	664	1310	1.4	14367	21100
5	décembre	contrôle	636	96	1.5	16320	31000
6	décembre	contrôle	610	266	1.2	16815	12680
7	décembre	contrôle	520	1320	0.5	22620	21570
8	décembre	glutamine	560	700	4.4	21000	20000
9	décembre	glutamine	506	1100	1	11580	19120
10	décembre	glutamine	652	214	6	11520	10080
11	décembre	glutamine	547	363	1.2	17950	25320
12	décembre	glutamine	641	280	1	18740	26460
13	décembre	glutamine	520	124	1	12850	23380
14	décembre	glutamine	463	800	1.4	13700	14320

Compétition de décembre : post compétition

ID	Compét.	Groupe	Gln	IFN	IL-6	IL-1	TNF
1	décembre	contrôle	500	356	3.1	13800	7000
2	décembre	contrôle	623	257	1.5	17520	8900
3	décembre	contrôle	588	966	1	10690	11620
4	décembre	contrôle	649	935	1.5	6925	5523
5	décembre	contrôle	587	353	0.8	32000	15436
6	décembre	contrôle	626	185	1.3	5400	4000
7	décembre	contrôle	562	800	0.9	15100	4596
8	décembre	glutamine	568	278	4.5	30000	5031
9	décembre	glutamine	561	615	1	15000	6134
10	décembre	glutamine	533	181	2	7150	4914
11	décembre	glutamine	585	274	1.2	12400	5596
12	décembre	glutamine	662	171	1.2	31000	6488
13	décembre	glutamine	530	101	0.9	24700	5018
14	décembre	glutamine	538	156	2.3	7400	4105

CONCENTRATIONS PLASMATIQUES Glutamine et cytokines

Compétition de janvier : pré supplémentation

ID	Compét.	Groupe	Gln	IFN	IL-6	IL-1	TNF
1	janvier	glutamine	473	142	1.5	25600	16700
2	janvier	glutamine
3	janvier	glutamine	550	188	1.4	11000	10040
4	janvier	glutamine	655	104	1.5	20500	9260
5	janvier	glutamine	573	61	1	29500	26000
6	janvier	glutamine	549	88	1.4	17850	7200
7	janvier	glutamine	382	186	1.1	17600	12390
8	janvier	contrôle	475
9	janvier	contrôle	497	89	1.6	13950	6177
10	janvier	contrôle	564	77	1.1	21560	5600
11	janvier	contrôle	486	73	2.5	18700	10300
12	janvier	contrôle	579	203	1.7	13970	19200
13	janvier	contrôle	532	75	2	20800	16700
14	janvier	contrôle	438	120	1.2	23700	13300

Compétition de janvier : post compétition

ID	Compét.	Groupe	Gln	IFN	IL-6	IL-1	TNF
1	janvier	glutamine	434	75	2	32500	10500
2	janvier	glutamine	660
3	janvier	glutamine	589	278	1	22000	14668
4	janvier	glutamine	522	97	1.3	18300	5961
5	janvier	glutamine	497	76	0.9	15150	25940
6	janvier	glutamine	522	86	1.4	10000	10200
7	janvier	glutamine	665	473	1.2	16186	9661
8	janvier	contrôle
9	janvier	contrôle	437	105	1.4	14680	5676
10	janvier	contrôle	514	99	1.4	21077	4693
11	janvier	contrôle	473	155	2.5	27000	15490
12	janvier	contrôle	559	230	1.4	20366	17700
13	janvier	contrôle	451	206	2.3	10700	11140
14	janvier	contrôle	429	87	1	25237	7118

