

Université de Montréal

**Supplémentation en glutamine et statut
immunitaire de nageurs élités en compétition**

Par

Catherine Naulleau

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

Août 2008

© Catherine Naulleau, 2008

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :
Supplémentation en glutamine et statut immunitaire de nageurs élités en compétition

Présenté par :
Catherine Naulleau

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Marielle Ledoux
Directrice de recherche

Dominique Garrel
Membre du jury

Louise St-Denis
Membre du jury

Résumé

Le but de cette étude consiste à démontrer l'impact positif d'une supplémentation en glutamine chez des nageurs élités, afin d'améliorer le statut immunitaire et d'évaluer si les changements plasmatiques de la glutamine peuvent expliquer l'incidence d'infections des voies respiratoires (IVRS). En parallèle, ce projet évalue si les apports alimentaires influencent la glutamine plasmatique et l'incidence d'IVRS. L'étude s'est effectuée auprès de 14 athlètes élités (8 hommes, 6 femmes). Chaque athlète a participé aux deux conditions expérimentales : un supplément de glutamine et une solution placebo isocalorique. Les périodes de supplémentation se déroulaient sur sept jours, incluant trois journées consécutives de compétition.

Le profil hématologique, après les compétitions, montre qu'un supplément de glutamine n'améliore pas significativement la concentration plasmatique en glutamine ni les niveaux de cytokines comparativement à une solution placebo. Bien que les résultats soient semblables sous les deux conditions, 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'incidence d'IVRS ne peut être expliquée par une faible concentration plasmatique de glutamine ni par un apport exogène de glutamine. On observe cependant une augmentation d'IVRS suite aux compétitions, soient de 8 athlètes pour le groupe placebo contre 3 au groupe glutamine. Les athlètes atteints d'IVRS semblent consommer moins d'énergie totale (kcal) et de protéines que les athlètes sains ($p=0.060$).

Les résultats obtenus ne démontrent pas qu'une supplémentation en glutamine améliore le profil immunitaire et ne prévienne l'incidence d'IVRS, mais ils soulèvent l'hypothèse qu'un apport exogène en glutamine stabilise les niveaux plasmatiques de glutamine, permettant aux athlètes de poursuivre leurs entraînements et de récupérer efficacement.

Mots-clés : immunité, glutamine, infections des voies respiratoires supérieures, surentraînement, cytokines, entraînement, immunonutrition

Abstract

The purposes of this study were to determine the positive impacts of glutamine supplementation upon immune system status and to determine whether changes in plasma glutamine relate to the appearance of upper respiratory tract infections (URTI) in elite swimmers. Furthermore, this study evaluated dietary intakes and its influence on immune parameters and URTI incidence. Fourteen athletes (8 men, 6 women) took part of the study. Each athlete participated in both experimental conditions: glutamine supplement and an isocaloric solution placebo. The supplementation period lasted seven day, including three consecutive competing days.

Post competing hematologic profiles of swimmers show that glutamine supplement does not significantly improve plasma glutamine neither cytokines levels, compared to a placebo solution. Even if plasma glutamine concentrations are similar with both conditions, the post competing levels tend to be higher than pre competing values, when glutamine is supplemented. Furthermore, plasma glutamine levels show a decreasing trend under control conditions ($p=0.060$). In this study, URTI can not be explained by low plasma glutamine or supplemented glutamine. However, URTI incidence is higher after competitions, where 8 athletes showed symptoms (control group) and 3 only in the experimental group. Athletes with URTI seem to consume less energy and proteins than healthy athletes ($p=0.060$).

These data does not suggest that glutamine supplementation improves immune function or prevents URTI in highly trained swimmers during competition. However, results support the hypothesis that exogenous glutamine stabilizes plasma glutamine levels, allowing athletes to tolerate training workload and recover properly.

Keywords : immunity, glutamine, upper respiratory tract infections, overtraining, cytokines, training, immunonutrition

Table des matières

Identification du jury	ii
Résumé	iii
Abstract	iv
Liste des tableaux.....	ix
Liste des figures	xii
Liste des sigles et abréviations	xiv
Remerciements	xv
INTRODUCTION	1
REVUE DE LITTÉRATURE	2
1. SYSTÈME IMMUNITAIRE	2
1.1 Système immunitaire non spécifique (immunité innée).....	3
1.1.1 Barrières physiques	4
1.1.2 Barrières physiologiques	4
1.2 Système immunitaire spécifique (immunité acquise).....	5
1.2.1 Cellules Th-1 et Th-2	6
1.2.2 Cytokines.....	7
1.2.3 Immunoglobulines	9
2. SYSTÈME IMMUNITAIRE ET GLUTAMINE	10
2.1 Métabolisme de la glutamine	11
2.2 Rôles de la glutamine	12
2.3 Glutamine et cellules immunitaires.....	13
2.4. Glutamine, études cliniques et états cataboliques.....	14
2.4.1 Études cliniques et dosage de la glutamine.....	14

2.4.2 Mécanismes d'action de la glutamine	16
2.4.3 Protéines à choc thermique (HSPs).....	16
2.4.4 Perméabilité intestinale	18
2.4.5 Mécanisme anti-inflammatoire et antioxydant (glutathion).....	20
3. EXERCICE PHYSIQUE ET SYSTÈME IMMUNITAIRE	22
3.1 Leucocytes	22
3.1.1 Neutrophiles.....	24
3.1.2 Lymphocytes.....	25
3.1.3. Mécanismes hormonaux et leucocytes	29
3.2 Infections des voies respiratoires (IVRS)	31
3.3 Cytokines	34
3.4 Immunoglobulines (Ig)	38
3.5 Glutamine et exercice physique	42
3.6 Glutamine et infections des voies respiratoires.....	44
4. SURENTRAÎNEMENT	46
4.1 Définition	46
4.2 Signes et symptômes du surentraînement	47
4.3 Marqueurs de surentraînement.....	48
4.3.1 Décompte de leucocytes et ratio neutrophiles/lymphocytes (N/L)	48
4.3.2 Décompte de lymphocytes et ratio CD4/CD8.....	49
4.3.3 Glutamine plasmatique et ratio glutamine/glutamate	50
4.4 Hypothèses pour expliquer l'immunosuppression en surentraînement.....	52
4.4.1 Hypothèse de la fenêtre « <i>Open Window</i> »	53
4.4.2 Hypothèse de la glutamine et des acides aminés.....	53
4.4.3 Hypothèse des traumatismes tissulaires (Tissue injury theory).....	54

4.4.4 Hypothèse de l'IL-6 et fatigue chronique	55
5. EXERCICE PHYSIQUE, NUTRITION ET SYSTÈME IMMUNITAIRE	57
5.1 Macronutriments	57
5.1.1 Glucides et système immunitaire.....	57
5.1.2 Lipides et système immunitaire	59
5.1.3 Protéines et système immunitaire.....	60
5.1.4 Supplémentation en glutamine et protéines.....	61
5.2 MICRONUTRIMENTS	62
5.2.2 Vitamine C	63
5.2.3 Zinc.....	64
5.2.4 Fer	65
HYPOTHÈSE	68
MÉTHODOLOGIE	69
RÉSULTATS	79
DISCUSSION	104
CONCLUSION.....	118
BIBLIOGRAPHIE	119
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	xv
Annexe 5	
Journal alimentaire	xviii
Annexe 6	
Questionnaire IVRS	xxi
Annexe 7	
Questionnaires WURSS	xxiii

Liste des tableaux

Tableau I - Principaux éléments du système immunitaire spécifique et non spécifique ..2	
Tableau II - Principales cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires8	
Tableau III - Doses suggérées de glutamine supplémentée et durées du traitement selon la condition physiologique du patient..... 15	
Tableau IV - Mécanismes par lesquels la glutamine prévient les réponses systémiques inflammatoires et l'infection des organes adjacents en états cliniques cataboliques. 16	
Tableau V – Effets du type et de la durée de l'exercice sur les neutrophiles 24	
Tableau VI - Effets du type et de la durée de l'exercice sur les lymphocytes 26	
Tableau VII - Contenu du Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-44) 34	
Tableau VIII - Prédiction du nombre d'infections selon les concentrations d'IgA-s en périodes pré et post-entraînement de début de saison chez des nageurs élités. ... 39	
Tableau IX - Facteurs influençant la concentration d'IgA-s 41	
Tableau X - Variations de la concentration plasmatique de glutamine en relation avec différents types d'activités..... 43	
Tableau XI - Signes et symptômes observables au surentraînement..... 47	
Tableau XII - Facteurs augmentant les besoins en protéines chez les athlètes..... 61	
Tableau XIII - Caractéristiques des sujets de l'étude, selon le sexe et la condition expérimentale..... 69	
Tableau XIV - Doses quotidiennes et totales de glutamine et de féculé de maïs administrées aux athlètes 72	
Tableau XV – Ratio protéines (g) / glutamate (g) de différents groupes d'aliments..... 74	
Tableau XVI - Teneur en glutamate de différents aliments..... 75	
Tableau XVII - Doses totales de glutamine 79	
Tableau XVIII - Mesures hématologiques pré-supplémentation (décembre) 80	

Tableau XIX - Mesures hématologiques pré-supplémentation (janvier).....	80
Tableau XX - Mesures hématologiques pré-supplémentation (décembre et janvier)....	81
Tableau XXI - Mesures hématologiques post-compétition (décembre).....	82
Tableau XXII - Mesures hématologiques post-compétition (janvier).....	83
Tableau XXIII - Mesures hématologiques post-supplémentation (par condition)	83
Tableau XXIV - Mesures hématologiques par condition expérimentale, appariement des mesures post-compétition (décembre)	84
Tableau XXV - Mesures hématologiques par condition expérimentale, appariement des mesures post-compétition (janvier)	85
Tableau XXVI - Mesures hématologiques par condition expérimentale, appariement des mesures post-compétition (décembre et janvier).....	86
Tableau XXVII - Nombre d'infections des voies respiratoires (IVRS) selon la période de l'année, par condition expérimentale.....	87
Tableau XXVIII - Nombre d'infections des voies respiratoires (IVRS) selon la période de l'année, tous groupes confondus	87
Tableau XXIX - Nombre d'infections des voies respiratoires (IVRS) selon la période de l'année, décembre et janvier confondus	87
Tableau XXX – Valeurs de glutamine plasmatique en fonction des IVRS.....	88
Tableau XXXI - Valeurs de glutamine plasmatique en fonction des IVRS.....	89
Tableau XXXII - Valeurs de glutamine plasmatique en fonction des IVRS, par condition expérimentale.....	89
Tableau XXXIII - Apports alimentaires en pré-supplémentation, tous les groupes confondus	90
Tableau XXXIV - Apports alimentaires en post-supplémentation, tous les groupes confondus	91
Tableau XXXV - Apports alimentaires en post-supplémentation, par condition	92
Tableau XXXVI - Profil de glutamine plasmatique et apports alimentaires selon les infections des voies respiratoires, en période pré-supplémentation.....	93

Tableau XXXVII - Profil de glutamine plasmatique et apports énergétiques selon les infections des voies respiratoires, en période post-supplémentation	94
Tableau XXXVIII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et de cytokines.....	95
Tableau XXXIX - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les macronutriments.....	96
Tableau XL - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les micronutriments	96
Tableau XLI - Corrélation entre les infections des voies respiratoires et les apports énergétiques	97
Tableau XLII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et de cytokines	98
Tableau XLIII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les macronutriments.....	99
Tableau XLIV - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les micronutriments	99
Tableau XLV - Corrélation entre les infections des voies respiratoires et les apports énergétiques	100
Tableau XLVI - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et de cytokines, par condition expérimentale.....	101
Tableau XLVII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les macronutriments.....	102
Tableau XLVIII - Corrélation entre les infections des voies respiratoires et les apports énergétiques	103

Liste des figures

Figure I - Composants de l'immunité non spécifique (innée)	3
Figure II Composants de l'immunité spécifique (acquise)	6
Figure III Transport inter-organes de la glutamine.....	10
Figure IV - Métabolisme de la glutamine	12
Figure V - Protéines à choc thermique (HSPs)	17
Figure VI - Mécanismes de la perte d'intégrité intestinale	19
Figure VII - Changements du nombre de leucocytes, lymphocytes et neutrophiles pendant et après un effort soutenu, vigoureux de 45 minutes d'efforts à intensité élevée (80% du VO ₂ max).....	23
Figure VIII - Changements des sous-populations de lymphocytes au repos, durant l'effort et deux heures après un exercice de type aigu de 6 minutes d'ergomètre d'aviron	27
Figure IX - Comparaison de réponses selon différents efforts physiques de certains marqueurs cellulaires CD16+, CD56+, CD16+, CD56+ et CD57+	28
Figure X - Mécanismes hormonaux impliqués dans la leucocytose de l'exercice	30
Figure XI - Relation entre le risque d'IVRS et le volume d'entraînement	32
Figure XII - Incidence d'infections des voies respiratoires suite à une course d'ultramarathon	32
Figure XIII - Courbe en S montrant la relation entre la charge d'entraînement et la susceptibilité aux infections.....	33
Figure XIV - Variations de cytokines et exercice physique	36
Figure XV - Production d'IL-6 via le muscle squelettique	38
Figure XVI - Variations de la glutamine plasmatique en périodes pré-exercice et de récupération, après un effort prolongé	44
Figure XVII - Changements du ratio neutrophiles/lymphocytes (N/L) après différentes intensités d'efforts effectués sur un ergomètre cyclique.	49

Figure XVIII – Modèle de Smith de l'évaluation de la tolérance à l'effort (ratio glutamine/glutamate).....	52
Figure XIX – Modèle de la théorie Open Window.....	53
Figure XX – Production d'IL-6 en relation avec la performance en condition de surentraînement	56
Figure XXI - Mécanismes par lesquels les acides gras peuvent affecter la fonction immunitaire	60
Figure XXII - Niveaux plasmatiques de glutamine et apport exogène de protéines.....	62
Figure XXIII - Protocole expérimental (calendrier des interventions).....	71

Liste des sigles et abréviations

ACTH	Hormone adénocorticotropique
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messenger
CD	Marqueurs de surfaces cellulaires
coll	Collaborateurs
Ig	Immunoglobulines
IgA-s	Immunoglobulines A salivaires
IVRS	Infections des voies respiratoires supérieures
g	Gramme
h	Heure
HSP	Heat Shock Protein – Protéines à choc thermique
IL	Interleukine
j	Jour
kcal	Kilocalorie
kg	Kilogramme
L	Litre
mg	milligramme
ml	Millilitre
mmol	Millimole
n	Nombre de sujets
N/L	Ratio neutrophiles/lymphocytes
NH₃	Ammoniac
NK	Cellule tueuse naturelle
PAM	Puissance aérobie maximale
Th	Lymphocyte T auxiliaire
Th1	Lymphocyte T auxiliaire de type 1 (immunité cellulaire)
Th2	Lymphocyte T auxiliaire de type 2 (immunité humorale)
TNF	Facteur de nécrose tumorale
µg	Microgramme
UI	Unité internationale
µmol	Micromole
UPS	Syndrôme de contre-performance
VO₂max	Consommation d'oxygène maximale
WURSS	Wisconsin Upper Respiratory Survey Symptoms

Remerciements

Maman, papa et grande sœur Christine, évidemment !

Pour votre précieux soutien et vos nombreux encouragements, sans vous, jamais je n'y serais arrivée.

Dr Ledoux

Un merci à l'infini pour tout ce temps accordé, cette grande patience et cette généreuse flexibilité. Enfin, on y voit le bout!

« Le meilleur ami de *merci* est *beaucoup*. » [Michel Bouthot]

Alexia & Melisa

pour votre oeil de lynx et votre énorme coup de pouce

Le Centre National Multisport de Montréal

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

Un grand merci à tous les participants de l'étude

Présentement, je vous regarde sur le petit écran, aux Jeux Olympiques de Pékin !

Merci à tous les entraîneurs de CAMO et CNPPO ainsi qu'à toute l'équipe du Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-Justine,

Dr. Seidman, Serge Dionne, Pierre Allard et les infirmières Simone et Véronique.

Josiane & Mélanie

Notre lien est vraiment riche en énergie ! Et sans vous, jamais ce projet n'aurait vu le jour.

« Ce n'est pas tant l'aide de nos amis qui nous aide que notre confiance dans cette aide. »

[Epicure]

Justin

« Forget about your masters, I'M THE MASTER. Wanna go for a ride ? »

Isabelle(s) !

Pour tous ces encouragements et ces ondes positives, merci à toutes 3 !

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries. » [Marcel Proust]

Pierre *avec ses touches de fantaisie et ses histoires farfules dans les périodes plus sombres.*

« La vie c'est comme une bicyclette, il faut avancer pour garder l'équilibre » [Albert Einstein]

J'en oublie, merci à tous ceux qui m'ont encouragé soit par un courriel, un coup de téléphone ou un simple « lâche pas ». Merci. *Sans vous, je n'y serais pas arrivée non plus.*

INTRODUCTION

Chez les athlètes de haut niveau, l'entraînement de forte intensité est souvent exigé afin d'améliorer les performances sportives. Une charge d'entraînement trop élevée ne permettant pas à l'organisme de se régénérer et n'incluant pas suffisamment de période de repos peut grandement affecter la fonction immunitaire d'un athlète. Alors qu'un effort physique d'intensité modérée stimule les défenses de l'organisme, il est démontré qu'une activité physique intense et prolongée affecte négativement le système immunitaire en produisant une réponse systémique qui s'apparente à celle observée lors d'états cataboliques : diminutions des défenses immunitaires, réponse inflammatoire, fatigue et catabolisme protéique. En milieu clinique, chez les patients hospitalisés, le catabolisme des protéines musculaires est fortement lié à la libération de glutamine dans la circulation sanguine. Des études cliniques soutiennent l'implication de la glutamine dans la prévention des infections, de la cicatrisation et de la récupération post-chirurgicale et post-traumatique. En situation catabolique, une supplémentation en glutamine contribue à prévenir la dégradation des protéines musculaires et à renforcer les défenses immunitaires.

Actuellement, la glutamine suscite un intérêt marqué dans le domaine de la médecine sportive, compte tenu des effets bénéfiques qu'elle procure sur le système immunitaire. Il existe un haut taux d'incidence d'infections des voies respiratoires supérieures chez les athlètes soumis à un entraînement prolongé intense. Un exercice exténuant, prolongé, peut diminuer le taux plasmatique de la glutamine, et ceci pourrait, par conséquent, être un important facteur dans le cas d'une réponse insuffisante des cellules immunitaires aux infections opportunistes. Il semble donc qu'une supplémentation ponctuelle en glutamine, lors d'entraînements intensifs ou de compétitions, pourrait contribuer au maintien et même à l'amélioration du statut immunitaire.

La présente étude vise donc à évaluer l'impact d'une supplémentation en glutamine sur le statut immunitaire et l'incidence d'infections des voies respiratoires chez des nageurs de niveau élite, en période de compétitions.

REVUE DE LITTÉRATURE

1. SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire a pour fonction de protéger l'organisme des lésions causées par l'invasion de micro-organismes (bactéries, virus, champignons et parasites). Cette fonction défensive est réalisée par les leucocytes (globules blancs), un groupe hétérogène de cellules immunitaires qui circulent dans le sang, et par un certain nombre de cellules accessoires. Ces cellules sont dispersées dans tout l'organisme, mais elles sont localisées préférentiellement dans les organes lymphoïdes, la moelle osseuse, le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques et les tissus lymphoïdes. Ces composés circulent entre ces différents tissus en utilisant les circulations sanguine et lymphatique. Au cours de ces migrations, elles interagissent les unes avec les autres afin d'organiser des réponses immunes coordonnées ayant pour but d'éliminer les pathogènes ou de minimiser les dommages qu'ils peuvent induire. Les lymphocytes sont les cellules centrales du système immunitaire et ils constituent environ 20% des leucocytes sanguins. Les phagocytes comprennent les monocytes, les macrophages et les neutrophiles. Ces derniers constituent 60-70% des leucocytes (*Gleeson 2006*).

Tableau I - Principaux éléments du système immunitaire spécifique et non spécifique

Composants de l'immunité non spécifique	Composants de l'immunité spécifique
<ul style="list-style-type: none">• Phagocytes (neutrophiles, eosinophiles, basophiles, monocytes, macrophages)• Cellules cytotoxiques naturelles (NK cells)	<ul style="list-style-type: none">• Anticorps• Immunoglobulines (Ig)• Lymphocytes T (T-cells)• Lymphocytes B• Cytokines (interleukines (IL)),• Interférons (IFN)• Tumeur necrosis factors (TNF)

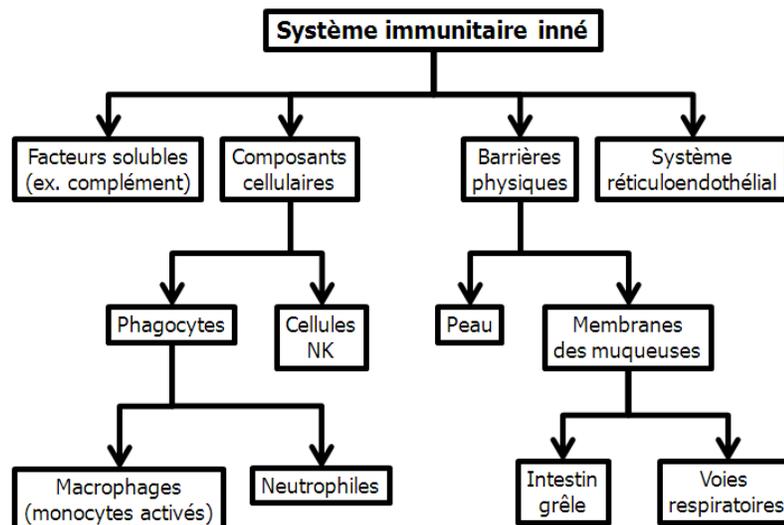
Adapté de : *Male 2005*

L'organisme résiste aux pathogènes de deux manières : par la réponse immunitaire innée (ou immunité naturelle ou non spécifique) et par la réponse immunitaire acquise (ou immunité adaptée ou spécifique).

1.1 Système immunitaire non spécifique (immunité innée)

Dès la naissance, l'humain est muni de défenses immunitaires; c'est ce qu'on appelle l'immunité innée. Un pathogène qui tente de pénétrer le corps sera automatiquement détecté par les composants du système immunitaire non spécifique. Les mécanismes de l'immunité innée sont toujours les premiers à être mis en jeu contre l'attaque de micro-organismes étrangers. On note premièrement les barrières physiques et structurelles qui incluent la peau et les muqueuses (respiratoire, gastro-intestinale, uro-génitale) et leurs sécrétions. Les barrières physiologiques regroupent la barrière intestinale, la fièvre et le faible pH de l'estomac. Les barrières cellulaires et phagocytaires incluent les leucocytes capables d'ingérer et de digérer des cellules inconnues ainsi que les cellules cytotoxiques naturelles (Natural killer cells) qui elles, pourront détruire certaines cellules infectées.

Figure I - Composants de l'immunité non spécifique (innée)



Adapté de: Gleeson 2006

1.1.1 Barrières physiques

La première barrière de protection du corps est la peau. La peau ne peut être pénétrée par la plupart des micro-organismes, à moins qu'il y ait déjà présence d'une ouverture, telle une coupure ou une égratignure. Mécaniquement, les pathogènes sont expulsés des poumons par les mouvements de haut en bas des cils vibratiles des voies respiratoires. La toux et les éternuements éjectent brutalement toutes particules nuisibles du système respiratoire. De même, les méthodes d'évacuation comme les larmes, la salive et l'urine sont d'autres manières pour le corps d'évacuer des pathogènes. Le mucus naturellement présent dans les voies respiratoires et gastro-intestinales s'épaissit pour emprisonner les micro-organismes qui sont ensuite expulsés (*Pedersen and Hoffman-Goetz 2000*).

Durant l'exercice, une combinaison de hauts débits respiratoires et les changements respiratoires fréquents entre le nez et la bouche causent un refroidissement et un assèchement progressifs de la muqueuse respiratoire et expose les bronches aux contaminants de l'air. Ce refroidissement et cet assèchement ralentissent le mouvement des cils vibratiles de la trachée et accroissent la viscosité du mucus, réduisant ainsi la capacité d'expulser les micro-organismes et les particules indésirables du tractus respiratoire (*Shek 1999*).

1.1.2 Barrières physiologiques

Les follicules des cheveux et des poils sécrètent du sébum qui contient des acides gras. Le pH acide (<7.0) de ces sécrétions inhibe la croissance de la plupart des bactéries. Les régions qui ne sont pas couvertes de cheveux ou de poils telles les mains et la plante des pieds sont plus sujettes aux infections. L'estomac est un autre exemple de barrières physiologiques du corps. L'acide chlorhydrique (HCL) sécrété dans l'estomac abaisse le pH entre 0.9 et 3.0, ce qui rend le milieu très acide et détruit la grande majorité des pathogènes (*Pedersen and Hoffman-Goetz 2000*).

1.2 Système immunitaire spécifique (immunité acquise)

À l'opposé de l'immunité innée, la réponse immunitaire adaptative est spécifique de l'agent qui l'a induite et se caractérise par une augmentation de la réponse à chaque rencontre avec cet agent. Les caractéristiques majeures de la réponse immune adaptative sont la mémoire et la spécificité. Cette partie du système immunitaire reconnaît et élimine les micro-organismes à l'aide de cellules spécifiques : les lymphocytes. Ils reconnaissent les éléments étrangers et les distinguent des composants de l'organisme. Il existe deux types de lymphocytes : les cellules B qui produisent les anticorps et les cellules T qui reconnaissent et détruisent les cellules infectées par les virus et activent les phagocytes pour qu'ils détruisent les pathogènes internalisés. Les cellules NK font également partie des lymphocytes, mais elles s'intègrent au système immunitaire inné, étant donné leur capacité de répondre spontanément à des micro-organismes inconnus et aux cellules infectées. Le sang périphérique contient entre 20-50% des lymphocytes circulants, le reste se déplace dans le système lymphatique (cf. figure II). L'immunité acquise se présente donc sous deux concepts :

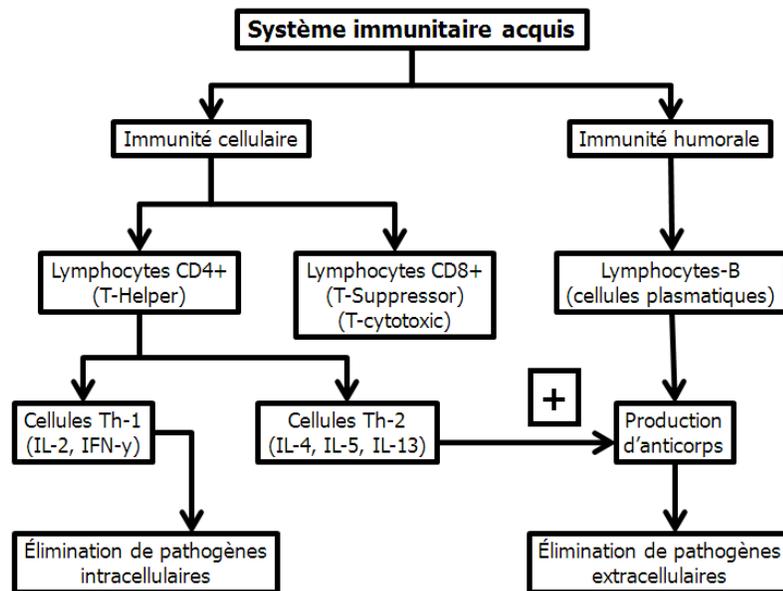
- L'immunité **humorale**, gérée par les lymphocytes B, responsables de la production d'anticorps nommés immunoglobulines.
- L'immunité **cellulaire**, gérée par les lymphocytes T qui, directement au contact d'un agresseur, libèrent des cytokines, des messagers chimiques permettant d'éliminer l'antigène.

Ces cellules se différencient en deux sous-populations :

Les lymphocytes CD 4 : ils sont auxiliaires de la réponse de défense immunitaire et aident les cellules B à se diviser, à se différencier et à produire des anticorps. On les nomme « T-Helper » (Th) ou cellules T auxiliaires (Th).

Les lymphocytes CD 8 : ils sont capables de détruire les cellules cibles infectées par des virus. Ils peuvent être toxiques s'ils sont produits en trop grande quantité. On les reconnaît également sous le nom de cellules T cytotoxiques (Tc) (*Shek, Sabiston et al. 1995; Pedersen and Hoffman-Goetz 2000*).

Figure II Composants de l'immunité spécifique (acquise)



Adapté de : *Gleeson 2006*

1.2.1 Cellules Th-1 et Th-2

Les cellules Th1 et Th2 sont des sous-populations de cellules-T qu'on peut distinguer en fonction du type de cytokines qu'elles produisent. Les cellules Th1 jouent un rôle important dans la défense contre les pathogènes intracellulaires tels les virus, en produisant de l'interféron- γ (IFN- γ), qui active les macrophages et l'interleukine-2 (IL-2) qui, à son tour, stimule l'activation et la prolifération des cellules T. Les Th2 produisent surtout des cytokines telles que l'IL-4, l'IL-5, l'IL-10 et l'IL-13 nécessaires à la différenciation des cellules B. Elles seront plus impliquées dans la protection extracellulaire de parasites et dans la production d'anticorps. L'IL-4 et l'IL-13 assurent la différenciation des cellules-B en production d'anticorps (*Pedersen and Toft 2000; Gleeson 2006*).

1.2.2 Cytokines

Le terme cytokine englobe plusieurs autres appellations; les lymphokines (les cytokines produites par les lymphocytes), les monokines (les cytokines produites par les monocytes), les interleukines (IL, cytokines produites par un leucocyte agissant sur d'autres leucocytes, interférons (IFN) et facteurs nécrosant les tumeurs (TNF). Les cytokines sont un groupe de molécules produites par les leucocytes et qui sont impliquées dans la transmission des signaux entre les cellules du système immunitaire et dans le contrôle de la réponse immune. Elles modulent à la fois l'activation des lymphocytes et des phagocytes en plus de contrôler la balance entre les réponses humorales et cellulaires. La capacité à répondre à une cytokine particulière dépend de l'expression d'un gène spécifique.

Le plus grand groupe de cytokines est responsable de la stimulation de la prolifération et de la différenciation des cellules immunitaires. Ce groupe de cytokines inclut l'IL-1 qui active les cellules T, l'IL-2 qui stimule la prolifération des cellules B et T, l'IL-4, l'IL-5 et l'IL-6 qui stimulent la prolifération et la différenciation des cellules B, l'interféron gamma (IFN- γ), qui active les macrophages et l'IL-3 et l'IL-7 qui stimulent l'hématopoïèse. Les interférons (IFN) sont des molécules qui limitent la prolifération des infections virales (*Gleeson 2000b; Gleeson 2006; Pedersen, Akerstrom et al. 2007*).

Afin de mieux comprendre le rôle des cytokines et leurs catégories, le tableau II résume les principales cytokines impliquées dans les réponses immunitaires et inflammatoires.

Tableau II - Principales cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires

Catégorie	Cytokine	Source	Cible	Effets principaux
Cytokines immuno-régulatrices	IL-2	Cellules T	Cellules T Cellules NK Cellules B	Croissance et activation des cellules T Activation des cellules NK Division
Cytokines anti-inflammatoires	IL-1 α IL-1 β	Monocytes Macrophages Lymphocytes	Lymphocytes Macrophages Cellules NK Endothélium Hypothalamus	Costimulation des lymphocytes Activation des phagocytes Induit la fièvre et le sommeil Augmentation des molécules d'adhésion endothéliales Augmente la synthèse des prostaglandines
	IL-10	Cellules Th2	Cellules Th1	Inhibe la synthèse des cytokines
Cytokines pro-inflammatoires	IL-6	Macrophages Cellules Th2	Cellules T Cellules B Hépatocytes	Croissance des lymphocytes Différenciation des cellules B et stimulation des anticorps Synthèse des protéines de phase aiguë Augmentation de la production de cortisol
	IFN- γ	Cellules Th1 Cellules NK	Macrophages Cellules Th2	Augmente leur activité Inhibe leur prolifération
	TNF- α	Macrophages	Cellules tumorales Cellules inflammatoires	Mort cellulaire (apoptose) Mobilisation de la graisse, provoquant la cachexie dans certaines maladies chroniques

Source : *Male 2005* p.64-65

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 de la réponse inflammatoire locale et systémique, en réponse au stress en question. Les principales cytokines pro-inflammatoires sécrétées sont l'IL-1, l'IL-6 et le TNF- α .

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 de l'organisme (cellules musculaires et astrocytes). L'IL-6 participe aux réactions de phase aiguë, en réponse à un stress pour le corps. En plus de stimuler la production de protéines de phase aiguë, l'IL-6 stimule également la production de glucocorticoïdes et favorise l'activation des macrophages. L'IL-6 a longtemps été classée parmi les cytokines pro-inflammatoires. Récemment, des recherches ont démontré son potentiel anti-inflammatoire,

afin de freiner l'inflammation suite à un stress ou un effort physique et rétablir l'homéostasie, particulièrement en ce qui concerne la sécrétion du cortisol, tel qu'il sera discuté à la section 4.4 de cette revue (*Pedersen, Steensberg et al. 2001; Pedersen, Steensberg et al. 2001; Pedersen, Akerstrom et al. 2007*).

1.2.3 Immunoglobulines

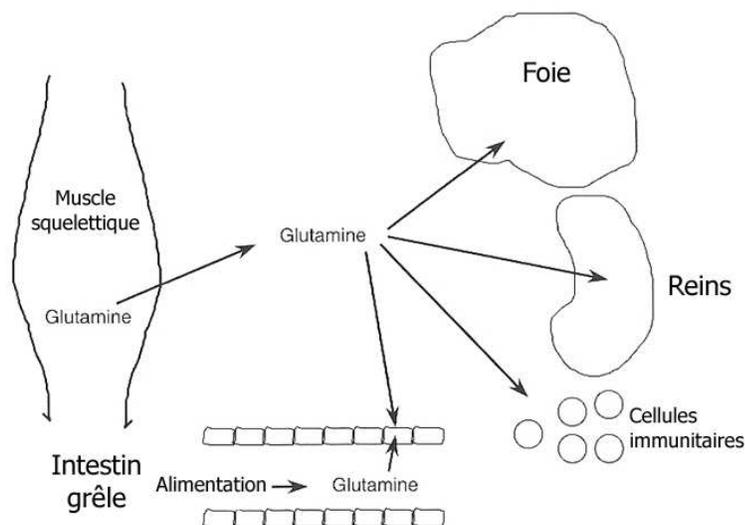
Le système immunitaire mucosal est un grand réseau de structures immunes impliquant le tissu lymphoïde de l'intestin, le tractus uro-génital, les glandes lacrymales, les glandes mammaires, le tractus des voies respiratoires ainsi que les glandes salivaires. Avec les facteurs de défense immunitaire innés non spécifiques, l'immunité mucosale forme la première ligne de défense contre tous pathogènes, allergènes et antigènes présents sur les surfaces des muqueuses. Les anticorps IgA (IgA) jouent le rôle majeur du côté de l'immunité spécifique. La distribution des sous-classes d'IgA varie selon les différents sites des muqueuses. L'IgA2 est le plus prédominant dans le tractus gastro-intestinal (60%) alors que l'IgA1 sera plus important dans les glandes salivaires (60-80%) et les voies nasales (>90%) (*Brandtzaeg, Baekkevold et al. 1999; Gleeson 2000a*).

Immunoglobulines (Ig) est un terme générique pour décrire une classe de glycoprotéines produites par les lymphocytes B présents dans les sécrétions du sérum, des larmes et de la salive. Les anticorps réfèrent à un Ig qui réagit à un antigène spécifique. On retrouve cinq classes d'Ig, regroupées selon leur structure de base (IgG, IgM, IgD, IgA et IgE). La plupart des Ig retrouvées dans le sérum sont de type IgG. L'IgA est l'anticorps le plus prédominant dans les sécrétions des voies respiratoires, digestives et génitales. L'IgA est également sécrétée dans la salive et entre dans la défense des infections des voies respiratoires. La salive contient d'autres protéines qui ont des actions anti-microbiennes telles que l'amylase (empêche les bactéries de s'attacher aux surfaces épithéliales) et le lysozyme (qui aide dans la destruction d'amas de bactéries). De faibles valeurs d'IgA salivaires (IgA-s) ont été remarquées chez des groupes d'athlètes surentraînés et ces valeurs diminuaient progressivement lors de périodes intenses d'entraînement chez des nageurs et des joueurs de tennis de niveau élite (*Mackinnon and Hooper 1996; Gleeson 2000a; Novas, Rowbottom et al. 2003*).

2. SYSTÈME IMMUNITAIRE ET GLUTAMINE

La glutamine est l'acide aminé circulant le plus abondant dans le muscle et le plasma sanguin. Elle contribue à près de 50% du pool d'acides aminés libres du corps humain et est l'acide aminé le plus impliqué dans le transport azoté inter-organes (cf. figure III). À la base, la glutamine est un acide aminé non essentiel, car elle peut être synthétisée par plusieurs cellules et tissus du corps pour répondre aux besoins de l'organisme. Il est maintenant prouvé que la glutamine devient conditionnellement essentielle dans les cas de traumatismes et d'états cataboliques graves tels que les brûlures et les chirurgies majeures. Dans de telles situations cliniques, la concentration plasmatique de glutamine diminue de façon marquée (entre 35 et 50%). La production de glutamine par le muscle squelettique ne suffit plus pour contrer à la demande et des doses considérablement élevées de glutamine supplémentée (20 à 40g/jour) peuvent être nécessaires pour maintenir l'homéostasie du corps *Calder and Yaqoob 1999; Castell 2003; De-Souza and Greene 2005*.

Figure III Transport inter-organes de la glutamine

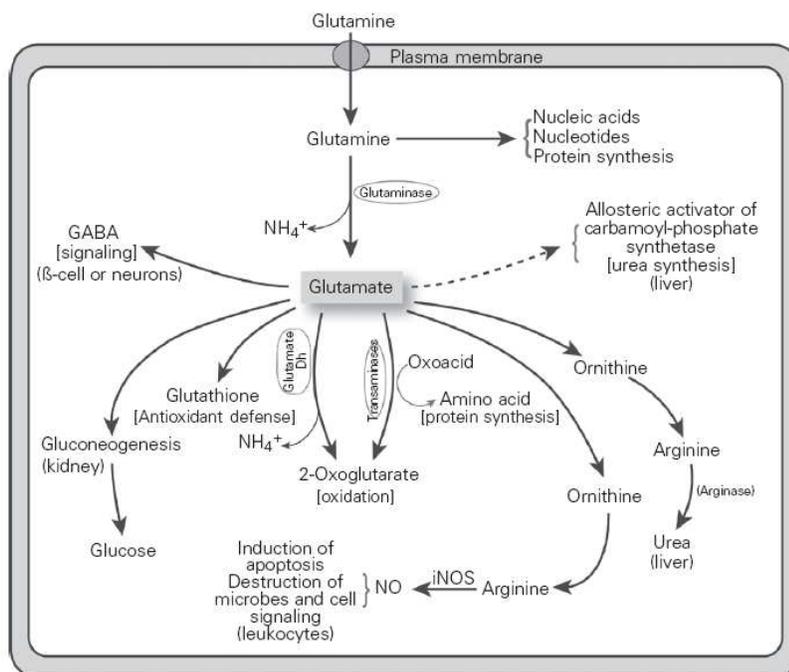


Adapté de : *Brosnan 2003*

De tous les tissus pouvant synthétiser la glutamine, quelques-uns, seulement sont en mesure de relâcher des quantités significatives dans les vaisseaux sanguins. Ces tissus incluent les poumons, le cerveau, le muscle squelettique et une petite quantité provenant du tissu adipeux. Dans le muscle squelettique, la glutamine contribue approximativement à près de 60% du pool d'acides aminés libres. Sa concentration est d'environ 20mmol/kg et, tous les jours, entre 8 et 9 g de glutamine seront relâchés par le muscle. La concentration plasmatique normale de glutamine se situe entre 500 et 750 $\mu\text{mol/L}$. Les organes consommateurs de glutamine incluent les reins, le foie, le petit intestin ainsi que les cellules du système immunitaire. La glutamine est présente dans toutes les sources de protéines animales. Entre 4 et 8% des acides aminés des sources de protéines seraient représentés par la glutamine (*Calder and Yaqoob 1999*).

2.1 Métabolisme de la glutamine

Une grande partie de la glutamine ingérée est rapidement catabolisée par les cellules épithéliales du petit intestin et, en partie, une fois absorbée, par le foie. La grande partie du pool de glutamine est maintenue principalement via la synthèse *de novo*. L'enzyme responsable de la synthèse de la glutamine est la glutamine synthase (cf. figure IV). Pour répondre à la grande demande de l'organisme, le muscle squelettique, les reins, le foie, les poumons et le cœur produisent de la glutamine. 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. Le glutamate se forme à partir du 2-oxoglutarate par transamination. C'est d'ailleurs par cette réaction de transamination que les groupes aminés des acides aminés libres sont transférés à la glutamine via le glutamate. Au repos, le muscle métabolise six acides aminés : la leucine, l'isoleucine, la valine, l'asparagine, l'aspartate et le glutamate. Plus particulièrement, les acides aminés à chaînes ramifiées (leucine, isoleucine, valine) participent à la synthèse de glutamine et d'alanine en donnant leur groupe aminé par la transamination avec le 2-oxoglutarate et ils sont ensuite dirigés dans la circulation sanguine. La glutamine pourra également être synthétisée à partir de l'ammoniac issu du pool d'ammoniac libre ou de la réaction de désamination des acides aminés à chaînes ramifiées (*Calder and Yaqoob 1999; Lynn Taylor 2004*).

Figure IV - Métabolisme de la glutamine

Tiré de : *Newsholme, Lima et al. 2003*

2.2 Rôles de la glutamine

La glutamine est une source d'énergie pour les cellules immunitaires, au même titre que le glucose. Elle entre également dans la synthèse de nucléotides de purines et de pyrimidines qui entreront dans la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et de l'acide ribonucléique (ARN), nécessaires à la prolifération des lymphocytes ainsi que pour la synthèse de l'ARN messager (ARNm) et la réparation de l'ADN des macrophages. La glutamine participe également aux fonctions de plusieurs tissus et cellules de l'organisme tels que les reins, l'intestin grêle, le foie, le système nerveux central ainsi que les cellules du système immunitaire. Environ 50% de la production totale de glutamine est utilisée par l'intestin grêle et les reins alors que 50 à 60% de glutamine consommée oralement est utilisée par les cellules intestinales et 40 à 50% entre dans la circulation sanguine (*Parry-Billings, Blomstrand et al. 1990; Castell 1994; Calder and Yaqoob 1999; Newsholme, Lima et al. 2003; Newsholme, Procopio et al. 2003*).

2.3 Glutamine et cellules immunitaires

Les lymphocytes et les macrophages utilisent la glutamine à un taux presque similaire à celui du glucose en tant que source d'énergie. La glutamine est utilisée par les cellules immunitaires même lorsque l'organisme est au repos ou si elles ne sont pas stimulées par une invasion quelconque ou encore par l'exercice, ce qui implique que les taux de glutamine plasmatiques doivent être maintenus constants. Lorsque les taux de glutamine diminuent ($<600 \mu\text{mol/L}$), les fonctions de phagocytose et la production de cytokines par les macrophages sont diminuées. La prolifération des lymphocytes est également ralentie et ce, même en présence d'autres acides aminés et de glucose (Parry-Billings, Budgett et al. 1992). Environ 10 à 30% de la glutamine sera complètement oxydée par les cellules immunitaires, le reste sera transformé en glutamate, aspartate, alanine et CO_2 par l'action de l'enzyme glutaminase. La glutamine est utilisée à un taux très rapide par les lymphocytes, les macrophages et les neutrophiles afin de leur fournir l'énergie et les conditions optimales pour la synthèse de nucléotides. Il est important de noter que le glutamate est l'acide aminé le plus abondant en milieu intracellulaire alors que la glutamine est l'acide aminé surtout retrouvé en milieu extracellulaire.

Contrairement au muscle squelettique, les leucocytes ne possèdent pas l'enzyme glutamine synthétase, qui catalise la synthèse de la glutamine en ammoniac (NH_3) et en glutamate, ce qui ne permet pas aux leucocytes de synthétiser la glutamine. Conséquemment, les leucocytes sont grandement dépendants de la synthèse de glutamine, produite par le muscle squelettique pour satisfaire à leur demande métabolique.

Parry-Billings, Budgett et al. 1992 ont été parmi les premiers chercheurs à s'intéresser aux effets de la glutamine sur la fonction immunitaire chez les athlètes. Ils ont conclu qu'une concentration de glutamine inférieure à $600 \mu\text{mol/L}$ avait des effets de détérioration sur la fonction immunitaire. Également, ils ont conclu qu'une augmentation de l'intensité de l'exercice physique diminuait le taux de relâchement de glutamine par le muscle squelettique et augmentait le taux d'utilisation par les autres organes dont la glutamine sert de source d'énergie (ex. le foie, les reins), ce qui en diminue la biodisponibilité pour les cellules immunitaires (Parry-Billings, Budgett et al. 1992; Newsholme 1994; Newsholme and Carrie 1994; Newsholme and Calder 1997; Newsholme, Curi et al. 1999; Newsholme 2001; Newsholme, Procopio et al. 2003).

2.4. Glutamine, études cliniques 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 organes (tels les reins, le foie, les intestins) et les cellules du système immunitaire. En période de stress catabolique tel que retrouvé chez les patients en phase post-chirurgicale, les patients en septicémie, les grands brûlés, les patients victimes de transplantation de la moelle osseuse ainsi que les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin, la glutamine plasmatique chute rapidement. Le muscle squelettique libère davantage de glutamine en circulation, causant un abaissement de la concentration intracellulaire de glutamine. De plus, puisque les états cataboliques s'accompagnent fréquemment d'un apport alimentaire réduit, l'organisme dépend de la néoglucogenèse hépatique pour maintenir la glycémie. La glutamine et l'alanine constituent les deux principaux acides aminés qui y participent. Considérant les nombreuses implications métaboliques de la glutamine, plusieurs auteurs suggèrent qu'un apport exogène pourrait contribuer à réduire la morbidité et la mortalité lors d'états infectieux et inflammatoires (*Wilmore and Shabert 1998; Garcia-de-Lorenzo, Zarazaga et al. 2003; Preiser and Wernerman 2003*).

2.4.1 Études cliniques et dosage de la glutamine

Dans une étude effectuée auprès de 78 patients gravement malades recevant une dose de glutamine de 20g/jour par voie entérale, les auteurs ont démontré une réduction significative de la durée de séjour en soins intensifs ainsi qu'une réduction des coûts allant jusqu'à 30% par patient (*Jones, Palmer et al. 1999*). De plus, *Houdijk, Rijnsburger et al. 1998* ont évalué l'efficacité d'une supplémentation en glutamine de l'ordre de 30.5 g/jour, comparativement à un groupe placebo consommant 3.5 g/jour chez 72 patients (deux groupes de 36 patients) atteints de plusieurs traumatismes post-chirurgicaux. Ils ont observé une baisse significative du nombre d'infections (pneumonie et septicémie) chez le groupe consommant 30.5g de glutamine/jour. De plus, les niveaux plasmatiques de glutamine et d'arginine augmentaient dès le troisième jour d'administration chez le groupe expérimental. Également, une diminution du TNF- α était observée, contrairement au groupe placebo, démontrant ainsi une diminution de réponse inflammatoire systémique.

Les patients atteints de brûlures sévères se retrouvent dans un état catabolique très grave. En plus, ces patients sont à très hauts risques de complications infectieuses dues à la perte des mécanismes de barrières physiques de la peau. *Garrel, Patenaude et al. 2003* 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 sévèrement brûlés (~ 40% de la surface totale du corps). Également, *Zhou, Jiang et al. 2003* ont étudié l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la perméabilité intestinale de patients ayant subi des brûlures sévères, variant entre 50% et 80% de la surface corporelle. Quarante patients participaient à cette étude, répartis en deux groupes (un groupe contrôle et un groupe placebo) et des doses de glutamine de l'ordre de 0.35g/kg/jour étaient administrées au groupe expérimental. Les valeurs plasmatiques de glutamine au début de l'étude étaient d'environ 300 µmol/L pour les deux groupes et ces valeurs sont demeurées faibles auprès du groupe placebo (399 ± 40 µmol/L) mais, elles ont augmenté significativement sous l'effet de la supplémentation (591 ± 74 µmol/L) (p=0.048). Les résultats de l'étude démontrent une amélioration de la perméabilité intestinale ainsi qu'une réduction de la translocation bactérienne, mais pas de manière significative (p=0.202).

Les doses et les durées de traitement varient grandement selon la condition et la maladie du sujet hospitalisé. Le tableau III énumère les différentes doses administrées dans les études selon les conditions physiologiques étudiées.

Tableau III - Doses suggérées de glutamine supplémentée et durées du traitement selon la condition physiologique du patient

Condition / Maladie	Dose et durée du traitement
Transplantation de moelle osseuse	6 à 12 g/jour, 15 à 30 jours
Patients atteints de traumatismes, post-chirurgicaux ou grièvement malades	15 à 25 g/jour, 5 jours et plus
Maladie de Crohn	21g/jour, pendant 28 jours
Syndrôme de l'intestin court	42g/jour, pendant 21 jours

Adapté de : *Garcia-de-Lorenzo, Zarazaga et al. 2003*

2.4.2 Mécanismes d'action de la glutamine

Le tableau IV propose les différents mécanismes d'action de la glutamine qui ont été proposés afin d'expliquer son rôle bénéfique en états cliniques.

Tableau IV - Mécanismes par lesquels la glutamine prévient les réponses systémiques inflammatoires et l'infection des organes adjacents en états cliniques cataboliques.

<p>Protection des tissus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de l'expression des protéines HSP (heat shock protein) - Diminution de la translocation bactérienne et de la perméabilité intestinale - Source d'énergie pour les cellules épithéliales - Maintien de l'équilibre acido-basique <p>Anti-inflammatoire</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atténuation de l'activation de la NF-κB/stress kinase - Atténuation de l'expression des cytokines pro-inflammatoires <p>Antioxydant</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amélioration des niveaux de glutathion - Atténuation de l'activation de la nitric oxide synthase suite à la septicémie et l'ischémie.
--

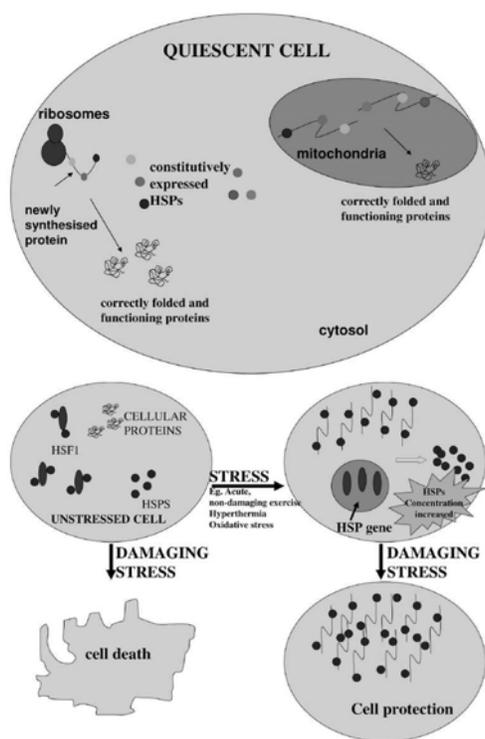
Adapté de : *Castell 2003; Garcia-de-Lorenzo, Zarazaga et al. 2003; Wischmeyer 2006*

2.4.3 Protéines à choc thermique (HSPs)

Récemment, des études ont soulevé le rôle important joué par les protéines de choc thermique (HSPs) à titre de molécules régulatrices/activatrices de la réponse immunitaire innée qui protègent l'organisme en période de stress/infections (*Wischmeyer, Musch et al. 1997; Wallin, Lundqvist et al. 2002*). Ces HSPs constituent des molécules chaperons qui s'associent à d'autres molécules (protéines, ARN) pour les protéger et accroître leur résistance face aux dommages causés par le stress ou l'activité physique intense. Les protéines de choc thermique sont divisées en six familles de polypeptides, désignées en fonction de leur masse moléculaire (HSP110, HSP90, HSP70, HSP60, HSP47 et HSP25-30). HSP70 est une protéine de choc thermique inductible, dont l'expression est pratiquement limitée aux cellules confrontées à des conditions de stress. Également, une augmentation

de l'expression des HSPs agit de manière cytoprotectrice dans une grande majorité de cas cliniques tels que la septicémie, l'inflammation pulmonaire, de même que les inflammations dues à une transplantation. La peau, le tube digestif, les poumons et les reins ont un niveau d'expression de ces protéines plus élevé que les autres organes tels que le cœur, les muscles et le foie. Ces premiers tissus sont en contact fréquent avec l'environnement externe et sont donc soumis à un stress chronique. Au niveau de la cellule musculaire, il semble que HSP70 inhibe la dégradation des protéines du muscle squelettique, particulièrement en période de stress (cf. figure V) (*Wischmeyer 2002*).

Figure V - Protéines à choc thermique (HSPs)



Tiré de : *Wischmeyer 2006*

glutamine améliorerait de manière très significative ($p=0.029$) l'expression des HSP70 en plus de démontrer une corrélation positive avec une diminution de la durée du séjour en soins cliniques, contrairement au groupe contrôle ($p<0.009$) (*Wischmeyer, Musch et al. 1997; Wischmeyer 2002; Singleton, Beckey et al. 2005; Wischmeyer 2006; Wischmeyer 2006*).

Devant ces bénéfices face aux stress chroniques et cliniques, suite à l'expression des HSPs, plusieurs chercheurs ont tenté de comprendre les mécanismes entourant les HSPs et de trouver un agent régulateur permettant de stimuler la production de HSP70. *Wischmeyer, Musch et al. 1997* ont été parmi les premiers chercheurs à démontrer les effets positifs de la glutamine par rapport aux cellules épithéliales intestinales et à leur production d'HSP70. Ils ont examiné le potentiel de la glutamine à améliorer l'expression des protéines HSP70 chez des patients en états cliniques, en soins intensifs post-chirurgicaux. Ceux-ci recevaient 0.5 g de glutamine/kg de poids/jour en plus d'une alimentation parentérale totale pendant 5 jours et les patients du groupe contrôle recevaient une solution iso-azotée (i.e. idem en protéines et acides aminés). Le traitement de

Dans une étude effectuée chez le rat (de type Sprague-Dawley), les chercheurs ont démontré qu'une dose de glutamine entre 0.15 g/kg et 0.75 g/kg, administrée de manière intraveineuse, améliorait l'expression des HSP72 à l'intérieur de plusieurs organes, incluant le cœur, les poumons ainsi que les intestins. Cette augmentation des HSP72 se produisait dès la première heure d'administration et ce, pendant 72 heures (*Wischmeyer, Kahana et al. 2001*).

Basée sur toutes ces études, la glutamine semble donc un stimulateur potentiel des protéines de choc thermique. Le mécanisme par lequel la glutamine améliore cette expression des HSPs reste toujours incertain, mais il semble largement dépendant du métabolisme de la glutamine et d'une production augmentée de mRNA des protéines de choc thermique, suite à l'administration de glutamine. Des études en cours tentent de démontrer si la glutamine ne posséderait pas un récepteur spécifique à l'expression des HSPs. De toute évidence, devant le rôle stimulateur bien établi de la glutamine face aux HSPs, la supplémentation en glutamine dans des conditions cliniques et d'états cataboliques est grandement justifiée (*Nissim, States et al. 1993; Wischmeyer 2002; Wischmeyer 2008*).

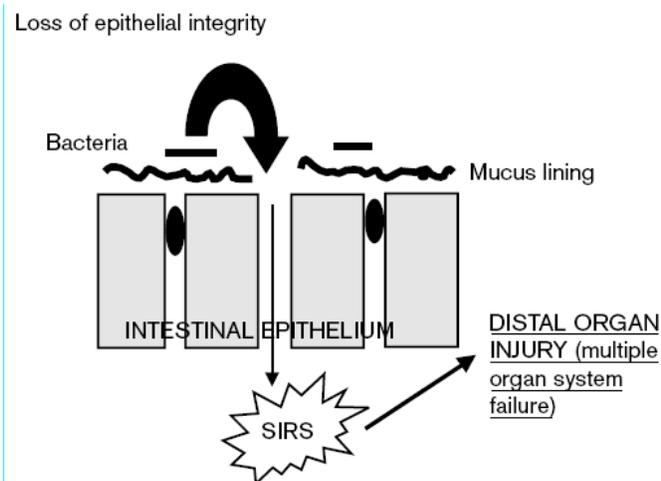
2.4.4 Perméabilité intestinale

L'intestin est un site majeur du métabolisme de la glutamine relâchée en circulation. Son rôle ne s'arrête donc pas uniquement à la digestion. La glutamine est une importante source d'énergie pour les cellules de la muqueuse intestinale. Environ 25% de toutes les cellules intestinales sont de souches immunitaires. La gamme de cellules intestinales protègent la muqueuse contre les organismes pathogènes, assurent le maintien de l'intégrité des parois de la muqueuse prévenant ainsi la translocation bactérienne. Une altération des composants de la muqueuse intestinale augmente la perméabilité membranaire et serait responsable de la translocation de bactéries et de toxines dans la circulation sanguine, augmentant ainsi le risque d'infections. Parmi les patients à hauts risques de septicémie intestinale (*gut-derived sepsis*), on retrouve ceux qui sont en post-chirurgie, les patients brûlés, les patients en traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie et les patients atteints du syndrome de l'intestin court. À cet égard, la glutamine a été grandement considérée en tant que supplément pouvant potentiellement diminuer la perméabilité intestinale. La partie aminée de la glutamine semble jouer le rôle le plus important pour la protection intestinale. En effet, c'est un composant majeur de la biosynthèse de nucléotides

formant la première ligne de défense et de prolifération du tractus intestinal. Également, la glutamine (via le glutamate) joue un rôle important dans la protection de dommages oxydatifs à l'intestin par la production de glutathion, un puissant antioxydant.

La perte d'intégrité intestinale, secondaire au manque de glutamine, peut mener à une perturbation de la couche de mucus et des jonctions intercellulaires, permettant ainsi aux bactéries et/ou toxines de passer plus facilement vers l'épithélium intestinal (cf. figure VI). Par conséquent, cette translocation bactérienne stimule le syndrome de réponse systémique inflammatoire (SIRS) pouvant causer des dommages aux organes adjacents (*Neu, DeMarco et al. 2002*).

Figure VI - Mécanismes de la perte d'intégrité intestinale



Tiré de : *Neu, DeMarco et al. 2002*

Une récente revue de littérature a examiné les effets de conditions cataboliques et d'une supplémentation en glutamine sur la perméabilité membranaire de l'intestin (*De-Souza and Greene 2005*). Les chercheurs *Zhou, Jiang et al. 2003* ont démontré que le ratio lactulose/maltitol, utilisé pour évaluer la perméabilité intestinale, était diminué auprès de patients exposés à de graves brûlures, suite à une supplémentation entérale de l'ordre de 0.34 g de L-glutamine / kg de poids / jour sur une durée de 11 jours. Ils ont également démontré que le ratio lactulose/maltitol était réduit dès la troisième journée de supplémentation, normalisé au 6^e jour et maintenu normal au 12^e jour. Dans le même ordre d'idée, *Peng, Yan et al. 2004* ont évalué une supplémentation de l'ordre de 0.5 g de

glutamine / kg de poids/jour chez une population de patients brûlés similaires à ceux de l'étude de *Zhou et al. 2003*. Les ratios lactulose/maltitol étaient de 0.25 ± 0.06 vs 0.26 ± 0.09 avant le traitement et atteignaient des valeurs de 0.12 ± 0.09 vs 0.20 ± 0.06 après la supplémentation de glutamine d'une durée de 14 jours chez les patients du groupe glutamine et du groupe contrôle, respectivement.

2.4.5 Mécanisme anti-inflammatoire et antioxydant (glutathion)

Spécifiquement à l'intestin grêle, *Sato, Moore et al. 2006* ont effectué plusieurs études afin d'examiner le rôle de la glutamine par rapport aux mécanismes rattachés aux blessures ischémiques et cataboliques de l'intestin grêle. Suite à une infection ou dommages causés à l'intestin, une supplémentation en glutamine active le récepteur- γ *peroxisome proliferator DNA-binding*. Ce dernier est un facteur de transcription vital, connu pour atténuer la réponse inflammatoire en interférence aux voies pro-inflammatoires (telles que la NF-kB et AP-1). L'activation de ce facteur de transcription est corrélée avec une atténuation de dommages histologiques de l'intestin et l'activité de la *myeloperoxidase* (réflétant l'inflammation de l'intestin) (*Kozar, Verner-Cole et al. 2004; Sato, Moore et al. 2006; Ban and Kozar 2008*).

Suite à un traumatisme chirurgical, la concentration du glutathion décroît rapidement à l'intérieur du muscle squelettique, ce qui pourrait indiquer un stress oxydatif avec de potentielles blessures tissulaires. Le glutathion est un puissant antioxydant qui protège l'organisme contre le stress oxydatif, ce dernier étant fortement augmenté chez les patients sévèrement malades, ainsi que suite à des chirurgies majeures. Le statut du glutathion semble étroitement relié à la dégradation des protéines, ce qui pourrait contribuer au catabolisme des protéines, associé aux traumatismes post-chirurgicaux. La déplétion en glutamine contribue grandement à la baisse de glutathion, via une diminution du glutamate (*Luo, Hammarqvist et al. 1996; Luo, Hammarqvist et al. 1998; Flaring, Rooyackers et al. 2003*).

Flaring, Rooyackers et al. 2003 ont évalué une supplémentation de 0.56g de glutamine / kg de poids / jour à un groupe homogène de 17 patients en attente d'une chirurgie abdominale, dans un délai de 24h et 72h après la chirurgie. La concentration de glutathion musculaire diminuait de 53% et de 45% chez le groupe placebo recevant une solution isocalorique et isoazotée, respectivement après 24h et 72h, suite à la chirurgie. À l'opposé,

le groupe recevant un supplément de glutamine ne présentait aucune diminution significative de glutathion en période post-opératoire.

3. EXERCICE PHYSIQUE ET SYSTÈME IMMUNITAIRE

L'exercice physique engendre de grands changements immunitaires en ce qui concerne les leucocytes (neutrophiles, lymphocytes et cellules NK), les cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, les immunoglobulines, la concentration de la glutamine plasmatique ainsi que plusieurs autres aspects du système immunitaire. Selon le type d'efforts pratiqués, (courts, à intensité forte ou modérée, efforts prolongés, efforts excentriques ou concentriques, etc.), les réponses des différentes variables immunitaires changent, parfois au détriment de l'athlète. Cette section englobe et décrit les effets de l'exercice physique sur les paramètres de l'immunité humorale et cellulaire.

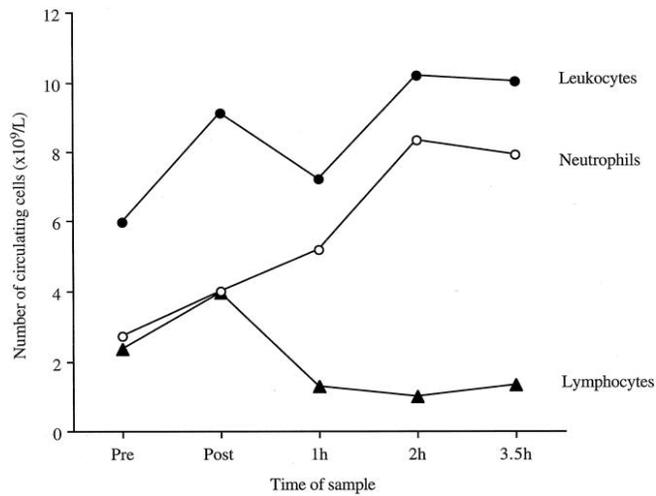
3.1 Leucocytes

Durant et immédiatement après l'exercice, on observe une augmentation substantielle du nombre circulant de leucocytes, particulièrement les lymphocytes et les neutrophiles (*Northoff, Berg et al. 1998*). Dans l'heure qui suit la période d'exercice, on observe une baisse du nombre circulant des lymphocytes alors que les neutrophiles continuent d'augmenter, créant ainsi une réponse biphasique du nombre de leucocytes en circulation. (cf. figure VII). Des différences au niveau des protocoles expérimentaux et du niveau d'entraînement des sujets des études ne permettent pas d'établir un modèle clair pour expliquer une telle leucocytose. Cependant, on peut conclure que, dès la cessation de l'effort, les changements au niveau du nombre circulant de leucocytes dépendent largement de l'intensité et de la durée de l'exercice. Immédiatement après l'exercice, lors d'efforts brefs (< 1 heure) et prolongés (> 1 heure), le décompte de leucocytes commence graduellement à diminuer près des valeurs obtenues avant l'exercice.

Lors d'efforts d'endurance prolongés, la leucocytose est augmentée de façon marquée. Durant ce type d'effort, on observe une augmentation du nombre circulant de leucocytes ainsi que lors de la période de récupération, deux à quatre heures après l'exercice. Plusieurs chercheurs ont nommé cette période de temps *leucocytose retardée*. Cette dernière, également nommée *neutrophilie*, semble être largement causée par la sécrétion d'hormones de stress telles que l'adrénaline et le cortisol (discuté à la section 3.1.3). Également, on croit

que cette neutrophilie serait une conséquence d'une augmentation d'un relâchement de neutrophiles via la moelle osseuse et d'une démargination des neutrophiles des vaisseaux sanguins (*Urhausen, Gabriel et al. 1995; Rowbottom and Green 2000*).

Figure VII - Changements du nombre de leucocytes, lymphocytes et neutrophiles pendant et après un effort soutenu, vigoureux de 45 minutes d'efforts à intensité élevée (80% du VO₂max)



Tiré de : *Nieman, Miller et al. 1994; Rowbottom and Green 2000*

3.1.1 Neutrophiles

Les neutrophiles augmentent de façon marquée durant et après toutes formes d'exercice. Cependant, le degré d'augmentation est relié à l'intensité et à la durée de l'exercice. Le tableau V présente les effets des différents types d'exercice sur le décompte des neutrophiles.

Tableau V – Effets du type et de la durée de l'exercice sur les neutrophiles

Exercice	Immédiatement après*	Récupération
Bref (< 45 minutes)		
Modéré	↑ 30-50%	ND
Intense	↑ 30-50%	Normal 30 min à 2 h post ↑ 25-100% 2-4 h post
Intervalles répétés de haute intensité	↑ 25%	↑ 60-100% 2 à 6 h post
Prolongé (1-3h)		
Modéré	↑ 20-50%	↑ 50-150% 2 h post
Intense	↑ 300%	↑ 300-400% 2 à 6 h post
Très prolongé (> 3 h)	↑ 300%	↑ 300% 3h post

* (% comparé aux valeurs pré-exercice)

ND = non disponible

Adapté de : *MacKinnon 1999*

3.1.2 Lymphocytes

L'exercice physique provoque d'importants changements dans le nombre circulant de lymphocytes. Durant l'exercice, la concentration de lymphocytes augmente dans le sang; toutefois, immédiatement après l'exercice, le nombre de lymphocytes diminue et ils peuvent même baisser sous les valeurs pré-exercice durant les deux premières heures de la période de récupération (*Pedersen and Toft 2000*). Cette lymphocytose semble surtout proportionnelle à l'intensité et, à moindre échelle, à la durée de l'exercice (*Nieman 1994, 1998, 1999*).

Des résultats similaires ont été observés lors d'efforts brefs répétés, effectués à une capacité maximale d'une durée de moins de 60 secondes ainsi que des efforts soutenus et de résistance. Également, des efforts soutenus vigoureux, effectués pendant 45 minutes à 80% de PAM démontraient une augmentation des lymphocytes de l'ordre de 70% immédiatement après l'exercice ainsi qu'un décompte lymphocytaire diminuant à 45% sous les valeurs prises au repos et ce, pendant 3.5 heures post-exercice. Cependant, pour une même durée d'exercice, mais lors d'un effort effectué de manière modérée à 50% de la PAM, on remarque très peu d'effets sur le nombre circulant de lymphocytes (*Nieman, Miller et al. 1994; Nieman and Pedersen 1999*). Des résultats similaires sont observés suite à un effort prolongé, d'une durée supérieure à 75 minutes. Lorsque le temps de récupération n'est pas suffisant entre deux séances d'entraînement prolongé (< 3 heures), la lymphocytose s'en voit augmentée mais le décompte lymphocytaire rejoint des valeurs similaires aux autres protocoles d'entraînement et ce, dans les mêmes délais de récupération post-exercice (*Ronsen, Pedersen et al. 2001*). Le tableau suivant résume les effets de différents types d'entraînement sur le décompte de lymphocytes.

Tableau VI - Effets du type et de la durée de l'exercice sur les lymphocytes

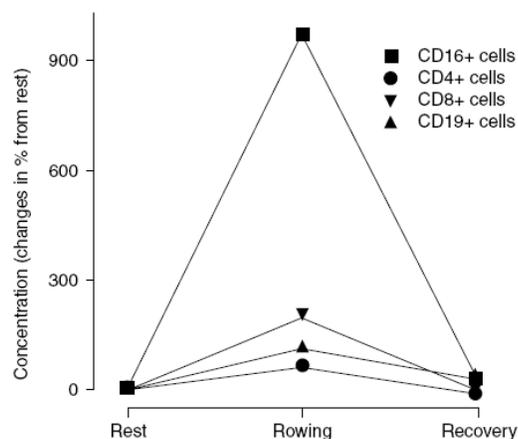
Exercice	Immédiatement après*	Récupération
Bref (< 45 minutes)		
Modéré	↑ 50-100%	Normal
Intense	↑ 100-200%	↓ 40% 1-2 h post Normal En deçà de 6 h post
Intervalles répétés de haute intensité	↑ 100%	↓ 40% 2 h post Normal En deçà de 6 h post
Prolongé (1-3h)		
Modéré	↑ 0-25%	↓ 25-40% 1-2 h post
Intense	↑ 30-100%	↓ 15-40% 1-6 h post
Très prolongé (> 3 h)	↑ 50%	↓ 40% 3 h post

* (% comparé aux valeurs pré-exercice)

Adapté de : *MacKinnon 1999*

Durant l'effort, l'augmentation du nombre de lymphocytes reflète une augmentation de certaines sous-populations de lymphocytes. Les lymphocytes T CD3+, CD4+, CD8+ et lymphocytes B CD19+ augmentent légèrement durant l'effort tandis que les cellules NK CD16+ et CD56+ augmentent de façon plus marquée (cf. figure VIII) (*Pedersen and Toft 2000*). Également, l'augmentation de la concentration des cellules T reflète le pool des cellules dites « naïves » (CD45RA) et « mémoires » (CD45RO) durant un effort effectué à une capacité maximale (*Gabriel, Schmitt et al. 1993*). Également, *Shephard and Shek 1999* arrivent à des conclusions similaires, observent que les cellules mémoires-T (CD45RO+) et les cellules naïves-T (CD45RA+) augmentent de façon temporaire de façon semblable durant l'exercice. Le ratio CD45RO+/CD45RA+ tend à augmenter à cause d'une plus grande mobilisation des cellules mémoire-T CD45RO+ (*Gannon, Rhind et al. 2002*). Durant l'exercice, le ratio des lymphocytes circulants CD4/CD8 diminue, reflétant une augmentation marquée des lymphocytes CD8+, comparativement aux lymphocytes CD4+ (*Nielsen, Secher et al. 1996; Pedersen and Toft 2000; Ronsen, Pedersen et al. 2001; Steensberg, Toft et al. 2001*).

Figure VIII - Changements des sous-populations de lymphocytes au repos, durant l'effort et deux heures après un exercice de type aigu de 6 minutes d'ergomètre d'aviron.

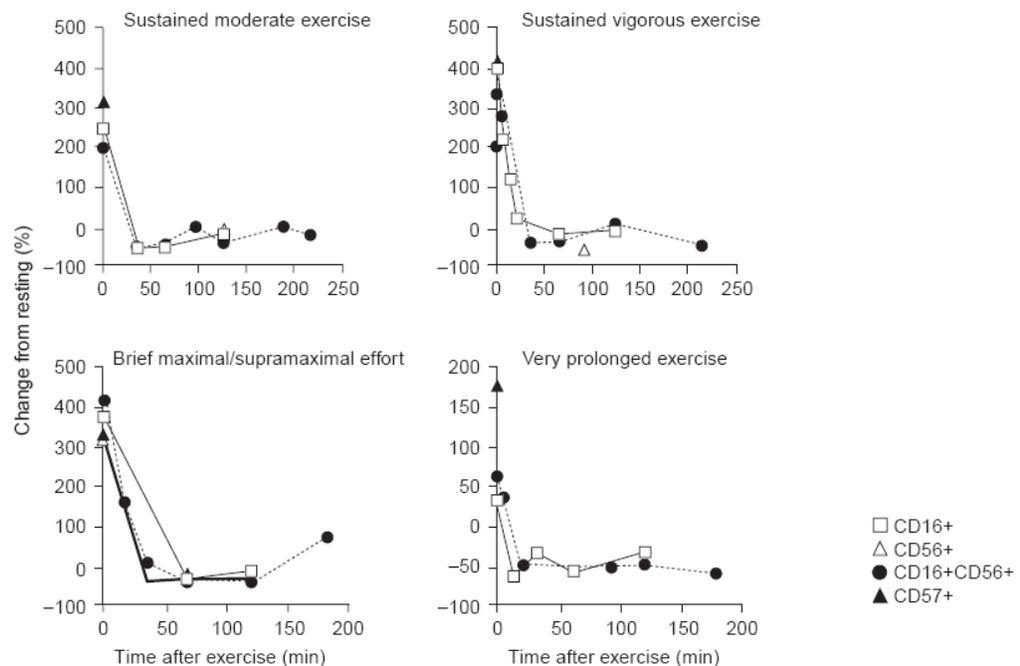


Tiré de : *Nielsen, Secher et al. 1996*

Une méta-analyse de la littérature, basée sur 94 articles, a examiné les effets de différents modes d'entraînement sur les cellules NK en observant leur concentration en période post-entraînement (cf. figure IX). Les auteurs se sont entendus sur les définitions suivantes pour classer les types d'entraînement et les méthodes utilisés dans les protocoles expérimentaux :

- Effort soutenu, modéré : 30 à 120 minutes à 50-65% de la puissance aérobie maximale (PAM)
- Effort soutenu, vigoureux : 30 à 120 minutes à 75-90% de la PAM
- Effort bref, maximal ou supra-maximal : 30 secondes à 20 minutes, effectué à puissance maximale et jusqu'à épuisement
- Exercice prolongé : 120 minutes et plus, inversement proportionnel à l'intensité de l'exercice

Figure IX - Comparaison de réponses selon différents efforts physiques de certains marqueurs cellulaires CD16+, CD56+, CD16+, CD56+ et CD57+



Tiré de : *Shephard and Shek 1999*

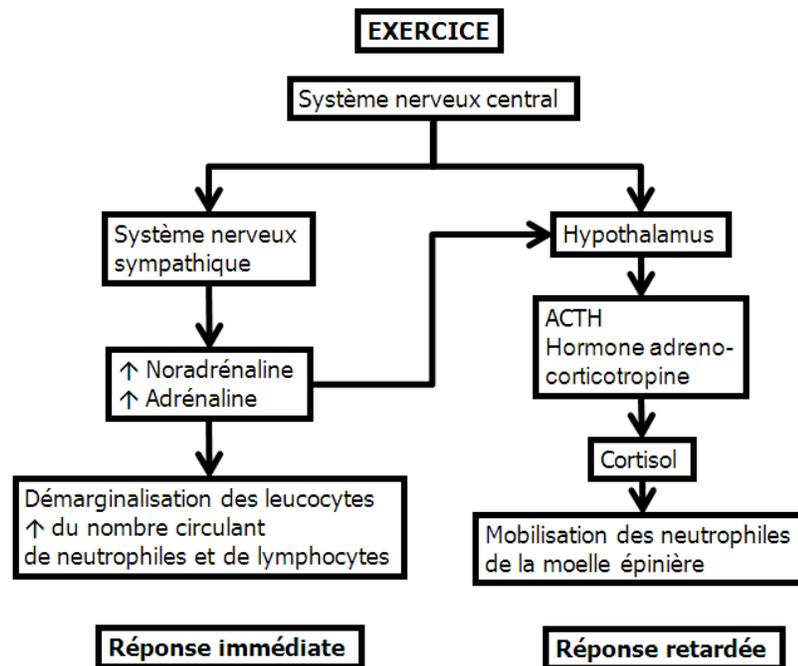
De manière générale, que l'exercice soit modéré, vigoureux ou maximal, la même réponse post-exercice des cellules NK est observée. Également, la réponse post-exercice ne semble pas différente entre les efforts supra-maximaux anaérobiques d'une durée de 30 à 60 secondes, contrairement aux efforts supra-maximaux de 20 minutes. Cependant, le décompte de cellules NK obtenu immédiatement après un effort prolongé (> 120 minutes) est significativement plus bas que celui observé à travers les autres méthodes d'entraînement. De plus, les valeurs observées en fin d'exercice sont significativement inférieures à celles observées au repos. Les auteurs tentent d'expliquer hypothétiquement que la diminution du décompte cellulaire serait liée à une remargination des cellules NK, au fur et à mesure que la circulation sanguine ralentit. De plus, les auteurs ajoutent que, dès la première heure de récupération post-exercice, les cellules NK migrent de la circulation sanguine vers les muscles actifs pour assister à la récupération des micro-traumatismes, ce qui causerait une diminution de la concentration plasmatique des cellules NK (*Shephard and Shek 1999*).

3.1.3. Mécanismes hormonaux et leucocytes

Des changements neuroendocriniens reliés à l'exercice, en particulier la sécrétion d'hormones de stress telles que les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), l'hormone de croissance et les corticostéroïdes (cortisol) peuvent expliquer plusieurs mécanismes des changements observés à la population de cellules immunitaires. Les hormones de stress agissent en tant que médiatrices d'une réponse immunitaire incluant la libération de cytokines telles que l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α qui, à leur tour, influenceront plusieurs activités cellulaires et affecteront la leucocytose post-exercice. L'augmentation de la concentration du cortisol suite à l'effort est directement influencée par l'intensité de l'exercice. La leucocytose observée initialement après l'exercice semble être produite par la démarginalisation des leucocytes, suite à l'augmentation des catécholamines (particulièrement l'adrénaline) tandis que la neutrophilie, observée à la fin d'efforts prolongés, est produite par le relâchement des neutrophiles issus de la moelle osseuse, induit par l'augmentation de la concentration plasmatique de cortisol (cf. figure X) (*Ronsen, Pedersen et al. 2001; Li and Gleeson 2004*)

L'augmentation de la concentration de catécholamines (adrénaline et noradrénaline) durant un effort affecte drastiquement le système immunitaire en inhibant la prolifération lymphocytaire. Ce sont les récepteurs adrénergiques- β à la surface des leucocytes qui déterminent leur degré de sensibilité aux cathécolamines. Plus ce nombre de récepteurs adrénergiques est élevé, plus ces cellules immunitaires sont mobilisées en réponse à une augmentation de la concentration de catécholamines. (*Gabriel, Schwarz et al. 1992; Castell and Newsholme 2001; Ronsen, Kjeldsen-Kragh et al. 2002*).

Figure X - Mécanismes hormonaux impliqués dans la leucocytose de l'exercice



Adapté de : *Gleeson 2006*

Il semble que les changements hormonaux exercent plus d'effets négatifs sur les leucocytes, lors d'efforts brefs répétés, de forte intensité et prolongés. *Li and Gleeson 2004* ont observé que les valeurs les plus élevées de catécholamines et du cortisol se présentent immédiatement après l'effort et qu'elles sont statistiquement reliées aux valeurs les plus élevées du nombre circulant de leucocytes, observées après l'effort. Également, les auteurs observent que les valeurs de cortisol atteignent à nouveau les niveaux de base plus de 6 heures après un effort prolongé (>2 h), avec seulement une consommation d'eau, alors que les niveaux d'adrénaline retrouvent des valeurs normales 1 heure après ce type d'effort. Les auteurs tentent d'attribuer ces différences à la plus courte demi-vie des catécholamines (<1 min), contrairement au cortisol (~70–90 min) et qu'une diminution de la glycémie durant l'effort active fortement le système nerveux central et l'axe hypothalamique, pouvant ainsi se démarquer en une sécrétion plus prononcée de cortisol (cf. figure X). Également, *Li and Gleeson 2004* précisent que l'augmentation du cortisol et son retour aux valeurs de base sont directement reliés à la durée et l'intensité de l'effort, afin de médier la lymphopénie

retardée et la neutrophilie observée, suite à cause des efforts prolongés (*Pedersen, Rohde et al. 1998*).

3.2 Infections des voies respiratoires (IVRS)

L'exercice physique peut avoir des répercussions autant positives que négatives sur la fonction immunitaire et la susceptibilité aux infections mineures. L'exercice modéré pratiqué régulièrement augmente la résistance aux infections des voies respiratoires (IVRS) alors que l'exercice intense et prolongé est associé à une augmentation de ces infections. Les infections des voies respiratoires sont communes chez les athlètes s'entraînant de manière intense et prolongée, alors que dans la population générale, il semble qu'un exercice pratiqué de façon régulière et modérée améliore le système immunitaire et en réduit les infections. Il est d'ailleurs démontré que la pratique d'un exercice modéré d'environ 2 heures par jour est associé à une réduction de 29% du risque de développer une IVRS, comparé à un mode de vie sédentaire (*Matthews, Ockene et al. 2002*). En contraste, d'autres études démontrent une augmentation du risque d'IVRS variant de 100-500%, suite à une course d'ultra-endurance (*Peters, Goetzsche et al. 1993; Nieman 1997; Peters 1997; Nieman 2007*). Les athlètes qui pratiquent des sports prolongés de haute intensité, particulièrement les athlètes d'endurance de type marathonien, semblent être une clientèle plus vulnérable aux infections. Entre 50 et 70% des athlètes rapportent avoir eu des symptômes durant les 2 semaines suivant un événement tel qu'un marathon ou un ultramarathon (*Nieman 1997; Nieman 2007*).

L'augmentation de l'incidence des infections après un effort prolongé de haute intensité indique que les fonctions du système immunitaire sont diminuées de façon temporaire. Cette immunosuppression serait reliée à plusieurs facteurs dont l'augmentation du stress relié à la charge d'entraînement et/ou de la compétition, une mauvaise alimentation ainsi qu'une déplétion de la glutamine plasmatique secondaire à une période de récupération inadéquate par rapport à la charge d'entraînement de l'athlète. Les effets de l'entraînement prolongé et intensif ont également des répercussions sur les cellules immunitaires. On note particulièrement une diminution de l'activité cytolytique des cellules NK, un nombre circulant de lymphocytes-T diminué, une production diminuée de lymphocytes ainsi qu'un niveau d'immunoglobulines sanguines et salivaires abaissé. Chacun des facteurs énoncés ci-haut sera discuté dans les prochaines lignes (*Antonio and Street 1999; Nieman 2008*).

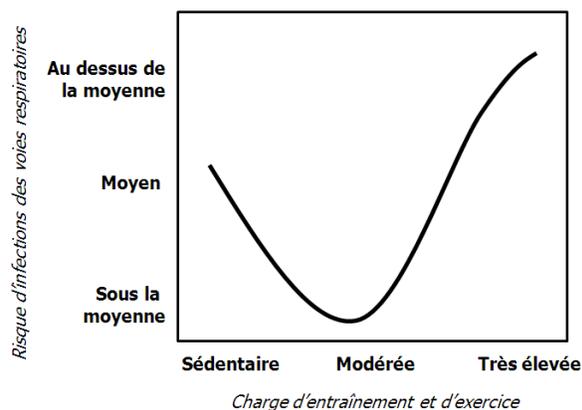
Il existe une relation entre l'intensité d'un exercice et la susceptibilité aux infections. (cf. figure XI) Nieman propose un modèle qui démontre la relation entre le risque d'infections des voies respiratoires (IVRS) et le volume d'activité physique. Ce modèle suggère que la pratique régulière d'une activité physique modérée réduit le risque d'IVRS en comparaison avec des individus sédentaires, mais qu'il augmente bien

au-dessus de la moyenne en périodes excessives d'exercice d'intensité très élevée (Nieman 1997). Ce risque continue de croître lorsque des facteurs externes tels que

les voyages (expositions à de nouveaux pathogènes), un sommeil inadéquat, une perte de poids, une alimentation inadéquate et un stress émotionnel s'ajoutent à l'entraînement effectué de façon excessive et intensive (Konig, Grathwohl et al. 2000).

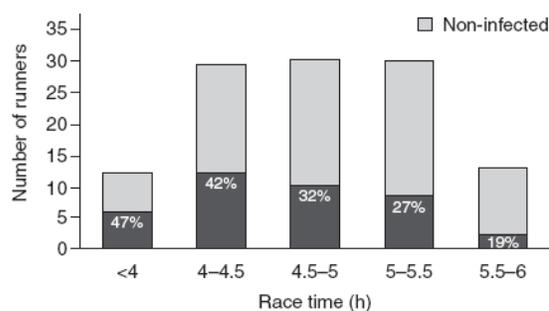
Dans le même ordre d'idée, Peters 1997 et coll. ont remarqué que l'incidence d'IVRS (cf. figure XII) augmente chez des coureurs de marathon qui terminent la course avec un temps rapide (<4 heures), contrairement aux coureurs qui terminent avec un temps plus lent.

Figure XI - Relation entre le risque d'IVRS et le volume d'entraînement



Adapté de : Nieman 1997

Figure XII - Incidence d'infections des voies respiratoires suite à une course d'ultramarathon

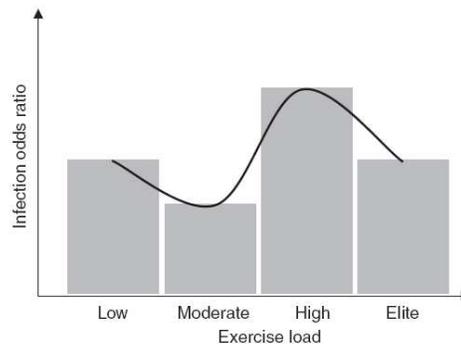


Tiré de : Peters 1997

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 il précise que cette tendance doit être nuancée lorsqu'il est question d'athlètes élités. 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. Cependant, il faut souligner que Malm justifie cette théorie à l'aide d'un seul sujet, un coureur de fond, sur lequel il a suivi le nombre d'infections par rapport à la

distance parcourue par année et ce, sur une période de 16 ans. Malm considère qu'un athlète élit est un athlète expérimenté, avec plusieurs années d'entraînement, contrairement à d'autres athlètes, moins expérimentés mais s'entraînant de manière aussi intensive qu'un athlète d'élite et pouvant démontrer des différences importantes lors d'évaluation de paramètres immunitaires (*Malm 2006*).

Figure XIII - Courbe en S montrant la relation entre la charge d'entraînement et la susceptibilité aux infections



Tiré de : Malm 2006

Malgré la grande quantité d'études effectuées sur les infections et l'immunité, les causes pathogènes des infections des voies respiratoires chez les athlètes ne sont pas clairement élucidées. Les principaux virus responsables des rhumes (de l'anglais, common cold) incluent le rhinovirus, l'adénovirus et le virus de l'influenza (*Makela, Puhakka et al. 1998*). Cependant, d'autres études ont remarqué que 30-40% des épisodes d'IVRS n'étaient pas associés à un pathogène identifié ci-haut. À ce jour, les données concernant les IVRS sont recueillies à l'aide de journaux remplis quotidiennement par l'athlète où il doit noter l'intensité et la sévérité de huit symptômes (éternuements, congestion nasale, écoulement nasal, gorge sèche, toux, maux de tête, fièvre ou frissons et malaises). L'athlète coche les symptômes ressentis à l'aide d'un score de Jackson basé sur une somme de points (0=absent, 1=léger, 2=modéré et 3=sévère). Dans la grande majorité des études, un épisode d'IVRS se traduit par une présence de signes et de symptômes qui remontent à au moins 48 heures (*Mackinnon and Hooper 1996; Novas, Rowbottom et al. 2003; Fahlman and Engels 2005; Tiollier, Gomez-Merino et al. 2005; Kostka, Drygas et al. 2008*).

Le Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-44) est un instrument d'évaluation et de suivi des infections des voies respiratoires en relation avec la qualité de vie (annexe 7). C'est le premier outil validé permettant de mesurer efficacement le degré de sévérité des IVRS. Le WURSS-44 compte un item à sévérité globale (Vous sentez-vous malade, aujourd'hui ?), 32 identifications de symptômes, 10 items relatifs à la qualité de vie et un item de changement global (Comparé à hier, je sens que mon rhume est...). Le tableau VII montre les éléments clés de ce questionnaire.

Tableau VII - Contenu du Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey (WURSS-44)

Symptoms ^a	Symptoms	Symptoms	Functional impairments ^b
1. <i>How sick do you feel today?</i>	12. Body aches	23. Swollen glands	34. <i>Think clearly</i>
2. <i>Cough</i>	13. Feeling "run down"	24. Plugged ears	35. Speak clearly
3. Coughing stuff up	14. Sweats	25. Ear discomfort	36. <i>Sleep well</i>
4. Cough interfering with sleep	15. Chills	26. Watery eyes	37. <i>Breathe easily</i>
5. <i>Sore throat</i>	16. Feeling feverish	27. Eye discomfort	38. <i>Walk, climb stairs, exercise</i>
6. <i>Scratchy throat</i>	17. Feeling dizzy	28. <i>Head congestion</i>	39. <i>Accomplish daily activities</i>
7. <i>Hoarseness</i>	18. <i>Feeling tired</i>	29. <i>Chest congestion</i>	40. <i>Work outside the home</i>
8. <i>Runny nose</i>	19. Irritability	30. Chest tightness	41. <i>Work inside the home</i>
9. <i>Plugged nose</i>	20. Sinus pain	31. Heaviness in chest	42. <i>Interact with others</i>
10. <i>Sneezing</i>	21. Sinus pressure	32. Lack of energy	43. <i>Live your personal life</i>
11. Headache	22. Sinus drainage	33. Loss of appetite	44. <i>Compared to yesterday, I feel...</i>

Source : *Barrett, Brown et al. 2005*

Chaque item est basé sur une échelle de Likert à sept niveaux alignés avec les chiffres 1, 3, 5 et 7 (1= très léger, 3= léger, 5=modéré et 7=sévère). Un score cumulatif peut ensuite être calculé et ainsi obtenir le degré de sévérité des infections et symptômes de l'athlète évalué. Cette version de 44 questions est également disponible en version plus courte de 21 questions (*Barrett, Brown et al. 2005*). Toutefois, les auteurs n'indiquent pas à partir de quel score on parle de problème marqué d'infections des voies respiratoires. Ils soulignent notamment qu'entre chaque complétion quotidienne du questionnaire, les variations des scores ne doivent pas dépasser de ± 16.7 points pour le WURSS-44 et de 9.5 points pour le WURSS-21 sur une période supérieure à 48 heures afin de s'assurer d'une infection réelle des voies respiratoires.

3.3 Cytokines

Durant et après l'exercice physique, on note une augmentation des niveaux de plusieurs cytokines pro et anti-inflammatoires, en particulier l'IL-1 β , l'IL-6, l'IL-10, le récepteur

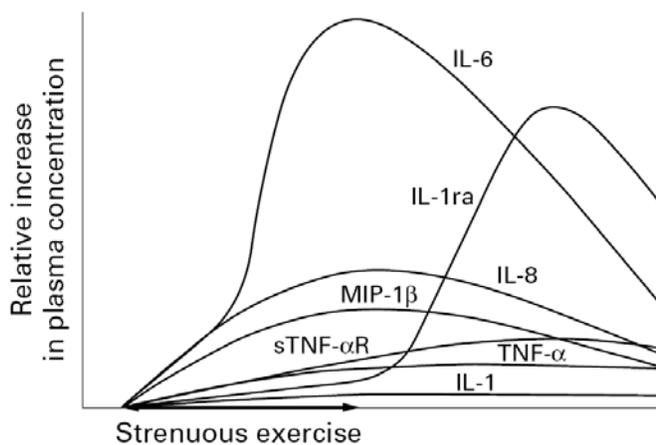
antagoniste du récepteur de l'IL-1 (IL-1ra) ainsi que le TNF- α . La concentration plasmatique de plusieurs cytokines varie donc en fonction de l'intensité et de la durée de l'effort. Suite à une activité physique d'intensité modérée, les sécrétions de cytokines favorisent une réponse immunitaire cellulaire de type Th1 qui protège l'hôte contre les infections virales. En revanche, un effort physique intense et prolongé stimule plutôt une réponse immunitaire de Th2, aux dépens de l'immunité cellulaire. Une telle réponse accroît la susceptibilité aux infections en post-exercice (*Ostrowski, Rohde et al. 1999; Gleeson 2000b; Steensberg, Fischer et al. 2003*).

Suite à un exercice physique prolongé et de forte intensité, on note une augmentation de plusieurs cytokines dans le plasma, se traduisant donc en 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 XIV). L'augmentation des niveaux circulants d'IL-6 est la plus marquée de toutes les cytokines observées suite à un effort prolongé. La concentration plasmatique en IL-6 reflète l'activation des lymphocytes B et T. La libération massive de cytokines pro-inflammatoires est contrebalancée par la libération d'IL-1ra (antagoniste du récepteur de l'IL-1) et de cytokines anti-inflammatoires, afin de rétablir l'équilibre (*Ostrowski, Hermann et al. 1998; Ostrowski, Rohde et al. 1999; Steensberg, Fischer et al. 2003; Suzuki, Nakaji et al. 2003; Pedersen, Akerstrom et al. 2007*).

En relation avec l'effort physique, l'IL-6 est celle qui est produite en plus grande quantité parmi toutes les autres cytokines. L'augmentation de l'IL-6 est suivie d'une augmentation de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-1ra, le TNF- α et l'IL-10. La libération de l'IL-6 durant l'effort serait causée par la contraction du muscle squelettique. Auparavant, on croyait que la libération de cytokines, en réponse à l'exercice, était induite par un bris musculaire. Toutefois, les valeurs d'interleukine IL-6 les plus élevées sont associées à un exercice prolongé. *Pedersen, Akerstrom et al. 2007* concluent que les bris musculaires causés par l'effort prolongé impliquent par la suite des mécanismes de réparation, dont une augmentation de macrophages dans le muscle qui mène à une production d'IL-6 par ces derniers. La production d'IL-6, suite aux dommages musculaires, se présente plus tard et est de moindre envergure que la production d'IL-6 reliée aux contractions musculaires (*Ostrowski, Rohde et al. 1999; Pedersen, Steensberg et al. 2001; Pedersen, Akerstrom et al. 2007*).

À la suite du marathon de Copenhague (1996, 1997 et 1998), des résultats suggèrent qu'il y a une forte corrélation entre l'intensité de l'exercice et l'augmentation de la concentration plasmatique de l'IL-6. *Ostrowski, Rohde et al. 1998* ont évalué le profil sanguin de dix hommes participant au marathon avant, immédiatement après ainsi qu'à toutes les 30 minutes, au cours d'une période de récupération de quatre heures post-exercice. Les valeurs les plus élevées d'IL-6 plasmatique se présentaient immédiatement après la course. Des valeurs plus élevées d'IL-6 que les valeurs basales étaient toujours observées, deux heures après le marathon (*Ostrowski, Hermann et al. 1998; Ostrowski, Rohde et al. 1999*).

Figure XIV - Variations de cytokines et exercice physique



Tiré de : *Pedersen and Toft 2000*

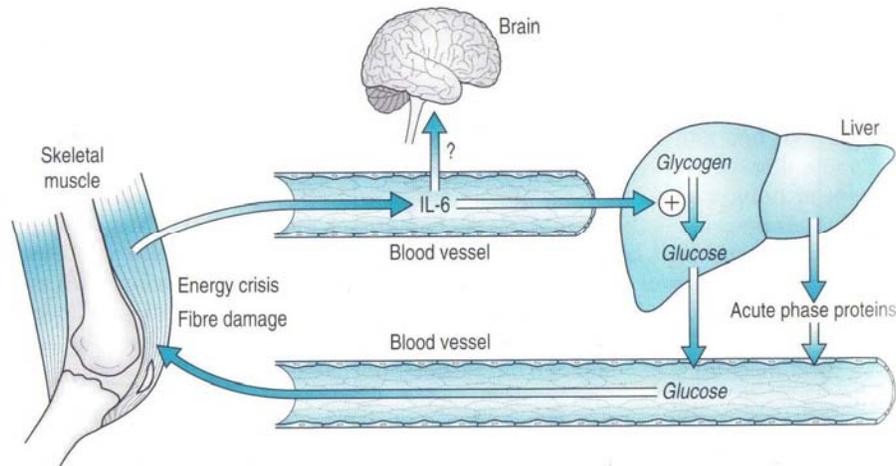
L'augmentation de l'IL-6 est suivie d'une augmentation de la concentration du récepteur antagoniste de l'IL-1 (IL-1ra), un inhibiteur naturel de l'IL-1. Les niveaux d'IL-6 atteignent leur maximum immédiatement après la cessation de l'exercice alors que les niveaux de l'IL-1ra n'augmentent pas, tant que l'effort n'est pas terminé et atteignent des valeurs maximales environ deux heures après l'effort (*Pedersen and Toft 2000; Peake, Suzuki et al. 2005*).

L'IL-8 répond de manière similaire à l'IL-6 durant l'effort, mais de manière moins exponentielle. La concentration plasmatique de l'IL-8 augmente, à la suite d'un effort de forte intensité tel que la course à pied, qui implique des contractions excentriques du muscle. À l'opposé, les exercices physiques concentriques, qui impliquent peu d'impacts

excentriques tels que l'ergomètre cyclique, l'aviron ou l'effort effectué à une intensité modérée, n'augmentent pas les valeurs plasmatiques d'IL-8 à l'effort. Les études effectuées sur l'IL-8 sont encore très récentes et le rôle physiologique de l'IL-8 à l'intérieur du muscle est toujours inconnu. *Akerstrom, Steensberg et al. 2005* croient que l'augmentation systémique de l'IL-8 observée durant l'exercice pourrait s'expliquer par une réponse inflammatoire. Également, les auteurs proposent que, l'IL-8 dérivée du muscle, joue un rôle chemo-attractif auprès des macrophages et des neutrophiles. Lors d'efforts concentriques, on observe peu ou pas d'accumulation de neutrophiles et de macrophages dans le muscle squelettique, alors que lors d'efforts excentriques, c'est l'effet contraire qui se produit.

Durant un effort prolongé, le taux de glycogène musculaire du muscle qui se contracte diminue. Ainsi, plusieurs chercheurs ont soumis l'hypothèse que, durant l'exercice prolongé, l'IL-6 est relâchée du muscle squelettique en réponse à un besoin énergétique, dû à la réduction des réserves de glycogène musculaire. La présence d'IL-6 signale au foie d'augmenter sa production de glucose dans le but de prévenir une baisse trop rapide du taux de sucre sanguin. 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 (cf. figure XV). L'IL-6 circulante augmente la glycolyse du foie, la lipolyse du tissu adipeux et le relâchement de protéines de phase aiguë. Également, plus l'IL-6 augmente en circulation, plus elle semble augmenter la sensation de fatigue via le cerveau. Également, la production d'IL-6 est influencée par les niveaux de glycogène musculaire pré-exercice, car la libération d'IL-6 est largement supérieure lorsque les réserves de glycogène sont appauvries (*Gleeson 2000b; Pedersen, Steensberg et al. 2001; Ronsen, Lea et al. 2002; Pedersen, Akerstrom et al. 2007*). Par ailleurs, l'ingestion de glucides variant durant l'effort aide à maintenir la concentration de glucose sanguin et, de cette manière, elle atténue la concentration systémique d'IL-6 dans le sang (cf. figure XV) (*Steensberg, van Hall et al. 2000*). Cette propriété des glucides envers l'IL-6 sera amplement discutée à la section 6.1.1 Glucides et exercice physique.

Figure XV - Production d'IL-6 via le muscle squelettique



Tiré de : *Gleeson 2006*

3.4 Immunoglobulines (Ig)

Les niveaux d'immunoglobulines du sérum et des sécrétions muqueuses peuvent réduire durant de longues périodes d'exercices intenses. Jusqu'à ce jour, il semble que l'IgA salivaire soit le seul paramètre immunitaire corrélant significativement avec une apparition d'IVRS chez les athlètes.

À titre d'exemple, *Gleeson, McDonald et al. 1999* ont évalué les valeurs d'IgA, IgG et IgM durant une période de 7 mois chez 26 nageurs de niveau élite, en les comparant à un groupe contrôle de 12 nageurs s'entraînant de façon occasionnelle. Les niveaux des IgA-s ont démontré une corrélation inverse avec le nombre d'infections, autant chez les nageurs élités que chez les nageurs du groupe contrôle. Les valeurs pré-entraînement chez les nageurs étaient 4% plus faibles pour chaque mois d'entraînement et 6% plus faible pour chaque infection additionnelle diagnostiquée. De plus, les nageurs atteints de quatre infections ou plus durant toute la période d'entraînement avaient des valeurs d'IgA-s significativement inférieures (<30 mg/L) à celles des nageurs qui ont eu moins de quatre épisodes d'infection durant cette même période ($p=0.001$). (*Gleeson, McDonald et al. 1995; Gleeson, Hall et al. 1999; Gleeson, McDonald et al. 1999*). Les auteurs concluaient que de

faibles valeurs de repos d'IgA-s en début de saison et post-exercice permettaient de prédire un développement d'une IVRS sur une saison d'entraînement chez des nageurs élités. *Gleeson, Hall et al. 1999* observaient également que l'augmentation des IVRS s'associait aux valeurs les plus faibles d'immunoglobulines salivaires et coïncidaient avec les périodes d'entraînement d'intensité maximale. Une valeur d'IgA-s < 40 mg/mL était significativement associée à une augmentation d'IVRS durant une saison d'entraînement. Le tableau VIII démontre le nombre d'infections prédites selon les valeurs d'IgA salivaires (*Gleeson, McDonald et al. 1999; Gleeson 2000a*).

Également, *Gleeson, Hall et al. 1999* se sont intéressés aux différences possibles entre les concentrations d'IgA-s des hommes et des femmes de l'étude, permettant de savoir si le sexe pouvait affecter la concentration plasmatique d'IgA-s ou non. Ils n'observent pas de différences significatives entre ces deux groupes.

Tableau VIII - Prédiction du nombre d'infections selon les concentrations d'IgA-s en périodes pré et post-entraînement de début de saison chez des nageurs élités.

Valeurs d'IgA-s(mg/mL)	Moyenne de prédiction du nombre d'infections des voies respiratoires
IgA pré-entraînement (moyenne)	
85	0
70	1
55	2
40	3
Pré-saison (pré-entraînement)	
130	0
100	1
65	2
35	3
Pré-saison (post-entraînement)	
120	0
90	1
60	2
25	3

Tiré de *Gleeson, McDonald et al. 1999*

Un exercice d'endurance prolongé effectué à haute intensité se traduit en des niveaux plus faibles d'IgA après chaque session d'exercice. Suite à un triathlon de distance olympique, *Steerenberg, van Asperen et al. 1997* concluent que la concentration d'IgA-s diminue de façon significative en comparant les valeurs prises au début de la course et à la fin, chez 42

triathlètes. Les auteurs ajoutent également que les triathlètes peuvent être plus exposés aux micro-organismes présents dans l'eau de la section natation de leur épreuve et qu'une diminution de l'immunité médiée par les IgA-s durant une course peut exposer les triathlètes à une augmentation des risques d'infections.

Mackinnon, Ginn et al. 1993 a évalué les effets aigus d'un entraînement par intervalles de haute intensité chez huit kayakistes de niveau élite pour déterminer si de telles méthodes d'entraînement, faisant normalement parties d'un programme d'entraînement, diminuaient les concentrations d'IgA salivaires. Les échantillons de salive étaient recueillis avant et après trois séances d'entraînement par intervalles, variant de 2 à 8 minutes d'efforts à plus de 70% de la capacité maximale, durant une période de trois semaines. Les concentrations d'IgA salivaires ont diminué de 27-38% après chaque séance d'entraînement. Les concentrations d'IgG et d'IgM ont également été évaluées, mais aucun changement suite à ces entraînements n'a été remarqué. Les valeurs d'IgA salivaires retournent généralement aux valeurs normales pré-exercice 24 heures plus tard. Cependant, chez les athlètes élités s'entraînant pendant plusieurs sessions à l'intérieur d'une même journée et/ou ayant un entraînement intensif habituel, la récupération sera affectée par l'intensité de chaque séance. Ainsi, le taux de récupération peut être un indicateur clé prouvant les conséquences à long terme d'une accumulation d'immunosuppression mucoale chez les athlètes de haute performance (*Gleeson, McDonald et al. 2000; Gleeson 2000a*).

Gleeson 2000a concluent que les conditions physiologiques dans lesquelles la salive est recueillie peuvent grandement influencer la concentration d'IgA-s. La salive est la source sécrétoire de choix pour la plupart des études, compte tenu de sa facilité non évasive de prise chez les sujets. Cependant, certains facteurs tels que le débit salivaire, le degré d'hydratation du sujet et la source de la salive (salive seule ou sécrétions parotides) peuvent grandement affecter la concentration d'IgA1. Le jeûne et la stimulation du flot salivaire (ex. : mâcher de la gomme ou boire des liquides) juste avant la prise de l'échantillon de salive peuvent grandement affecter les valeurs. L'augmentation de la respiration par la bouche durant l'effort pourrait rendre la muqueuse buccale plus sèche, réduisant ainsi le volume de la salive. La concentration des IgA-s pourrait alors paraître plus élevée et surestimée (*Gleeson 2000a; Gleeson 2006*). Il est d'ailleurs suggéré que la mesure d'IgA-s soit exprimée sous forme de taux de sécrétion ou sous forme de ratio par rapport à l'osmolalité de la salive, qui se traduirait en résultats plus significatifs et appropriés (*Steerenberg, van Asperen et al. 1997; Blannin, Robson et al. 1998; Gleeson 2000a; Novas, Rowbottom et al. 2003;*

Fahlman and Engels 2005). Le tableau suivant démontre les facteurs qui peuvent influencer la concentration d'IgA-s.

Tableau IX - Facteurs influençant la concentration d'IgA-s

Facteurs	Influence sur la concentration d'IgA-s
Débit salivaire Jeûne Stimulation	↑ dans les échantillons de sujets soumis au jeûne ↓ suite à une stimulation (prise de liquides)
Source de salive Parotides	↓ Valeurs plus faibles que la salive seule
Psychologiques Stress/anxiété État d'humeur (mood states)	↓ Valeurs diminuées avec un niveau d'anxiété élevé ↑ Corrélations positives associées à des humeurs positives
Environnementaux Manque de sommeil Décalage horaire Température externe Altitude	↓ Diminution suite à une réponse spécifique à un vaccin - Aucune donnée - Aucune donnée - Aucune donnée
Exercices Aiguës Prolongés	Diminution après l'exercice chez des athlètes de haute performance, mais aucune diminution après un exercice modéré ↓ Diminution après une période d'entraînement de haute intensité (jours-mois)

Adapté de : *Gleeson 2000a*

Étant donné une diminution de la concentration plasmatique de glutamine et des IgA-s post-exercice, *Krzywkowski, Petersen et al. 2001* ont évalué si un supplément de glutamine et de protéines avait un lien avec la diminution des IgA-s durant et après l'exercice. Onze athlètes devaient effectuer un exercice sur vélo de 2 heures à 75% de leur capacité maximale sur une durée de 3 jours. Un supplément de glutamine, un mélange de protéines et de glutamine et un placebo étaient donnés avant et 2 heures après l'effort. Peu importe le groupe expérimental, les concentrations d'IgA-s étaient plus faibles 2h, 4h, 6h post-exercice,

variant d'une baisse de 27 à 49%. Les valeurs étaient revenues à la normale 24 heures plus tard. Chez le groupe placebo, la concentration en glutamine avait diminué de 15%, 2 heures après l'exercice, alors que ces baisses n'étaient pas observées parmi les autres groupes.

3.5 Glutamine et exercice physique

Considéré comme un stress pour l'organisme, l'exercice intense de longue durée réduit de façon significative les taux plasmatiques de glutamine, et ce jusqu'à 25%. Tel qu'observé auprès des leucocytes, la réponse post-exercice de la concentration en glutamine est biphasique. Elle est caractérisée par une augmentation à la suite d'une activité physique de courte durée, alors qu'elle est abaissée à cause d'un exercice prolongé.

Les taux de glutamine varient énormément d'une étude à l'autre et d'un sport à l'autre. C'est pourquoi la durée, le type d'exercice et d'activité, de même que l'intensité de l'exercice sont des facteurs qui influenceront les niveaux plasmatiques de glutamine. *Hiscock and Mackinnon 1998* ont évalué les valeurs plasmatiques de glutamine au repos chez des coureurs de fond, des nageurs élités, des cyclistes de route, des haltérophiles et des gens sédentaires. Les variations étaient statistiquement significatives. Les cyclistes avaient des concentrations de glutamine plus élevées au repos que tous les autres groupes ($>1200 \mu\text{mol}$) et les nageurs et les haltérophiles, des valeurs plus faibles ($< 650 \mu\text{mol}$). *Kargotich, Goodman et al. 2005* ont observé une augmentation significative des concentrations basales de glutamine plasmatique après un entraînement d'endurance de cyclisme de six semaines, à raison de 3-4 fois par semaine et où l'intensité de l'effort ne devait pas dépasser 70% de l'intensité maximale de l'athlète. *Rowbottom, Keast et al. 1996* concluent que, chez les athlètes, la concentration plasmatique basale en glutamine est supérieure à celle de la population sédentaire. Cette augmentation refléterait une adaptation de l'organisme à la charge d'entraînement. Par contre, des athlètes surentraînés montrent des concentrations abaissées de glutamine, variant entre 300 et 500 $\mu\text{mol/L}$, ce qui serait le signe d'une mauvaise adaptation à une charge d'entraînement excessive (*Rowbottom, Keast et al. 1996; Mackinnon 2000*). Le surentraînement sera abordé à la section 4 de cette revue de littérature.

De leurs premières études effectuées sur la glutamine, *Parry-Billings, Budgett et al. 1992* ont observé une diminution des valeurs de glutamine plasmatique pouvant aller jusqu'à 16% par

rapport aux valeurs basales, à la suite d'une course de marathon (592 $\mu\text{mol/L}$ au repos contre 495 $\mu\text{mol/L}$ post-exercice) *Walsh, Blannin et al. 1998* ont observé une baisse de la concentration plasmatique durant les cinq heures suivant des périodes d'une heure d'entraînement intenses chez des cyclistes, causant une baisse des niveaux de près de 16% par rapport aux valeurs basales (691 $\mu\text{mol/L}$ au repos contre 562 $\mu\text{mol/L}$ 5 heures post-exercice) (*Walsh, Blannin et al. 1998; Walsh, Blannin et al. 1998*). De même, *Rohde, MacLean et al. 1996* ont observé une baisse marquée de la glutamine plasmatique chez des triathlètes dans les deux heures qui ont suivi la fin d'un triathlon de distance olympique. *Kargotich, Rowbottom et al. 2005*. ont expérimenté plusieurs protocoles d'entraînement sur des nageurs et des cyclistes et ont évalué les variations de la concentration de glutamine plasmatique au repos, après l'effort, puis 30, 60, 120 et 150 minutes après l'effort. Chez les nageurs, après une séance d'intervalles de 15 x 100 mètres, exécutée à 95% de l'intensité maximale, les auteurs ont observé une diminution de 13% des niveaux de glutamine, 150 minutes post-exercice. De même, une autre étude réalisée par les mêmes chercheurs sur des cyclistes montre une diminution des taux de glutamine plasmatique entre 15% et 19% à la suite d'un entraînement par intervalles vigoureux et consistant de 15 x 1 minute d'efforts réalisés à 100% de l'intensité maximale, entrecoupés de 2 minutes de repos (*Kargotich, Goodman et al. 2005*).

Le tableau suivant montre les variations de glutamine plasmatique chez certaines populations d'athlètes.

Tableau X - Variations de la concentration plasmatique de glutamine en relation avec différents types d'activités.

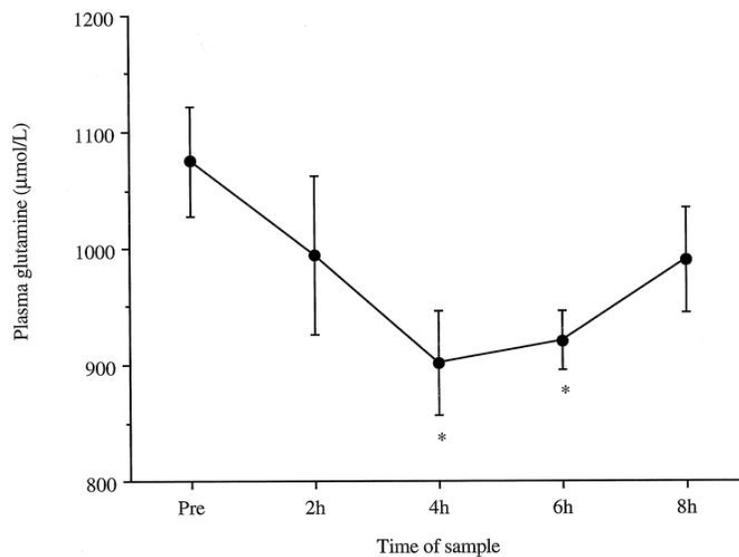
Exercice	Pré-exercice	Post-exercice, 30 minutes après l'effort
Marathon	669 \pm 25	533 \pm 29
30km course	532 \pm 23	503 \pm 24
Sprints (10 x 6 sec)	556 \pm 21	616 \pm 21
Aviron (5km)	663 \pm 21	778 \pm 24

Tiré de: *Hiscock and Mackinnon 1998*

De plus en plus de chercheurs concentrent leurs travaux sur des athlètes d'endurance, tels les marathoniens, les triathlètes et les cyclistes et pour qui les entraînements et les

compétitions sont de durées prolongées et de haute intensité et pour qui, la concentration en glutamine plasmatique post-exercice est plus faible (*Nieman 2007*). La diminution post-exercice de glutamine plasmatique coïncide également avec la diminution du nombre de lymphocytes circulants de la leucocytose qu'on observe après un exercice intense et prolongé (cf. figure XVI).

Figure XVI - Variations de la glutamine plasmatique en périodes pré-exercice et de récupération, après un effort prolongé



Tiré de : Rowbottom 2000

3.6 Glutamine et infections des voies respiratoires

Chez les athlètes démontrant des symptômes de fatigue chronique, la seule variable biochimique et immunologique remarquée est la concentration plasmatique de glutamine, contrairement aux athlètes qui ne démontraient aucun symptôme. Ce fait laisse sous-entendre que des périodes prolongées d'entraînement à haute intensité peuvent diminuer les niveaux de glutamine plasmatique, altérant ainsi le muscle squelettique et en diminuant la disponibilité de la glutamine aux lymphocytes, augmentant ainsi les risques d'IVRS (*Rowbottom, Keast et al. 1996*). À ce jour, il n'est pas encore clair si l'altération de la concentration plasmatique de glutamine influence directement la fréquence d'infections des

voies respiratoires, ce qui implique que les IVRS chez les athlètes sont multifactorielles et la concentration de glutamine plasmatique seule ne peut expliquer l'augmentation de la fréquence d'infections.

De récentes revues de littérature sur le sujet suggèrent que la fréquence d'IVRS chez les athlètes varie approximativement de 20 à 40% sur une période de deux à dix semaines d'entraînement normal, mais elle peut atteindre jusqu'à 65% durant les deux semaines qui suivent un effort intense, comme une compétition d'efforts d'endurance (marathon, triathlon olympique, cyclisme) (*Spence, Brown et al. 2007; Kostka, Drygas et al. 2008*).

Mackinnon and Hooper 1996 ont étudié l'effet d'un entraînement de quatre semaines sur des nageurs et n'ont pas remarqué de liens significatifs entre la concentration de glutamine plasmatique et la fréquence d'infections des voies respiratoires. Paradoxalement, le groupe de nageurs surentraînés présentaient une fréquence d'infections des voies respiratoires moindre (12.5%) que le groupe de nageurs entraînés à plus faible intensité (56%) et ce, même si le groupe d'athlètes surentraînés démontraient des valeurs plasmatiques de glutamine significativement plus basses. Selon les auteurs, le développement d'IVRS chez ce type d'athlète ne peut être expliqué uniquement par une diminution de la glutamine plasmatique (*Mackinnon and Hooper 1996; Mackinnon 2000*).

Kingsbury, Kay et al. 1998 ont évalué la concentration plasmatique de plusieurs acides aminés en fonction des signes de fatigue chronique et d'infections des voies respiratoires chez un groupe d'athlètes de judo, d'aviron et d'athlétisme en période pré-olympique et post-olympique (1992). Ils ont observé que tous les athlètes atteints d'une infection des voies respiratoires, diagnostiquée par un médecin, présentaient des valeurs de glutamine plasmatique inférieures à 450 $\mu\text{mol/L}$.

Castell and Newsholme 1998 concluent qu'une supplémentation de 0.1 g/kg de poids et de 5g de glutamine immédiatement après une course d'endurance ainsi que 2 heures après réduit les risques de symptômes d'IVRS dans la semaine suivant cette épreuve. Seulement 30% des athlètes consommant la glutamine présentaient des signes d'IVRS contrairement à 51% qui consommaient le placebo, consistant en un supplément de maltodextrine (*Castell, Poortmans et al. 1996; Castell and Newsholme 1998*).

4. SURENTRAÎNEMENT

4.1 Définition

Bien que son étiologie soit encore vague dans la littérature, le syndrome de surentraînement survient lorsqu'un athlète s'entraîne intensivement. Cependant, au lieu d'une amélioration de ses performances, l'athlète en démontre une détérioration, même après une période de repos prolongée (*Smith 2003*).

Il est important de faire une différence entre les termes surentraînement (overtraining) et surmenage ou surcharge (overreaching). Le terme surmenage réfère à une détérioration temporaire des performances de l'athlète. Néanmoins, avec suffisamment de repos et de récupération, l'athlète surmené récupère et peut démontrer rapidement une amélioration. Le surmenage, qui se caractérise aussi par une accumulation de stress et une baisse des performances, est toutefois moins grave que le surentraînement et la récupération est plus rapide (*Smith 2003; Halson and Jeukendrup 2004*).

Mackinnon définit le surentraînement comme :

« un désordre neuroendocrinien qui se caractérise par de faibles performances à l'entraînement comme en compétition, une incapacité de maintenir les charges d'entraînement, une fatigue chronique, une réduction de production de catécholamines, d'infections fréquentes, de troubles du sommeil et d'altérations d'humeurs. » (MacKinnon 2000).

Budgett, Newsholme et al. 2000 définissent plutôt le syndrome de surentraînement comme le syndrome de contre-performance inexplicable (*unexplained underperformance syndrome*). Selon eux, cette condition étant trop multifactorielle, elle ne peut être reliée uniquement à l'exercice. Ils précisent également :

« Le syndrome de contre-performance inexplicable se définit comme une diminution persistante des capacités de performance de l'athlète et ce, même après 2 semaines de repos complet. »

Bref, on peut remarquer que plusieurs hypothèses voulant expliquer les conditions de ce syndrome ressortent de la littérature. Cependant, les mécanismes, quant à eux, restent inexpliqués. La plupart des chercheurs s'accordent toutefois pour conclure que le syndrome de surentraînement est directement relié :

- à une augmentation importante des périodes d'entraînement
- à une augmentation du volume et/ou de l'intensité de l'entraînement ou de la compétition
- à une période insuffisante de repos pour une récupération optimale.

(*Fry, Morton et al. 1991; Gabriel, Urhausen et al. 1998; Smith 2003*).

4.2 Signes et symptômes du surentraînement

Les signes et symptômes associés au syndrome de surentraînement peuvent être regroupés en différentes catégories : physiologiques, psychologiques, immunologiques et biochimiques. Les athlètes peuvent manifester différentes combinaisons de ces symptômes (*Fry, Morton et al. 1991; Gleeson 2006*).

Tableau XI - Signes et symptômes observables au surentraînement

Performance diminuée
Récupération prolongée
Faiblesses et douleurs musculaires
Perte de motivation
Instabilité émotionnelle et troubles de l'humeur
Fatigue chronique, malaises, « <i>flu-like symptoms</i> »
Perte d'appétit
Troubles du sommeil
Troubles gastro-intestinaux
Infections récurrentes

Adapté de: *Gleeson 2006*

4.3 Marqueurs de surentraînement

Le système immunitaire étant extrêmement sensible au stress, autant physique que psychologique, certaines variables immunitaires ont été retenues comme un indice pouvant mesurer l'ampleur de ce stress en lien avec l'entraînement. Une difficulté pour les chercheurs de reconnaître les athlètes atteints du syndrome de surentraînement est de définir à quel moment le syndrome se développe. Plusieurs études disent avoir induit un surentraînement chez les sujets étudiés, mais il est plus juste de conclure que l'état des sujets correspondait plus à une surcharge d'entraînement et à un surmenage. Toutefois, il est jugé essentiel pour les chercheurs d'effectuer un suivi à intervalles réguliers dans leurs périodes d'entraînement et de récupération, visant à détecter tout signe pouvant mener au surentraînement. Ces méthodes incluent la prise du pouls cardiaque au lever, la qualité du sommeil, le lactate sanguin en réponse à l'exercice, la glutamine plasmatique, les niveaux d'hormones neuro-endocrines. Comme aucun marqueur unique ne peut être pris en compte comme indicateur de surentraînement, le suivi régulier d'une combinaison de variables de performance physiologiques, biochimiques, immunologiques et psychologiques semble être la meilleure stratégie pour identifier les athlètes incapables de suivre le rythme et la charge d'entraînement (*Gleeson 2006*).

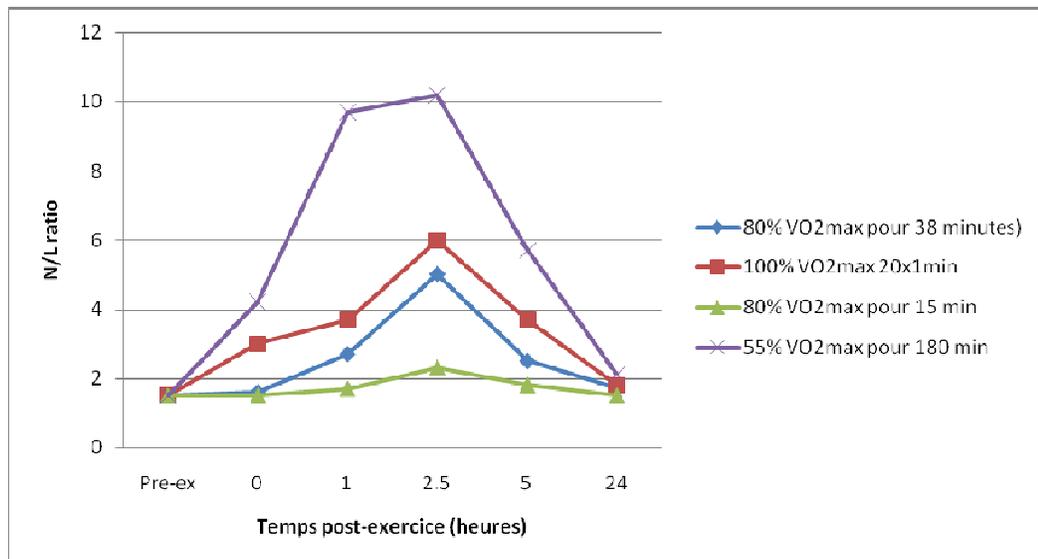
Certains marqueurs, tels que le ratio neutrophiles/lymphocytes (N/L), le ratio glutamine/glutamate, le ratio CD4+/CD8+, la glutamine plasmatique et les marqueurs hormonaux sont ceux qui ont démontré un lien au surentraînement d'un athlète.

4.3.1 Décompte de leucocytes et ratio neutrophiles/lymphocytes (N/L)

La majorité des athlètes surentraînés ont des valeurs sanguines de leucocytes anormalement basses, ce qui laisse sous-entendre qu'une vérification régulière de ces paramètres sanguins pourrait guider l'athlète lorsque l'exercice devient trop stressant. Tel que discuté auparavant (section 3.1), l'exercice effectué de manière prolongée cause un relâchement important de neutrophiles en circulation de la moelle osseuse et il semble plausible que des exercices prolongés, effectués à répétition sur des semaines ou encore des mois, déplete la moelle osseuse de ses réserves de neutrophiles matures. Ceci pourrait expliquer, en partie, pourquoi on observe des valeurs de neutrophiles sanguins anormalement basses chez plusieurs athlètes surentraînés. Étant donné que, dans les heures qui suivent un exercice,

les neutrophiles continuent d'augmenter et les lymphocytes diminuent, il a été suggéré que le ratio neutrophiles/lymphocytes (N/L) soit un marqueur pouvant démontrer l'ampleur du stress causé par l'exercice sur la durée de récupération de l'athlète. Le ratio N/L retourne habituellement à la normale 6-9 heures post-exercice. Par contre, lorsque l'exercice devient prolongé et de type d'endurance, (> 1 heure), ce ratio peut rester élevé jusqu'à 24 heures après l'effort. La figure XVII illustre différents types d'efforts et leurs effets sur le décompte de leucocytes et la durée de récupération. (*Nieman 1998, Gleeson 2000*)

Figure XVII - Changements du ratio neutrophiles/lymphocytes (N/L) après différentes intensités d'efforts effectués sur un ergomètre cyclique.



Adapté de : *Walsh, Blannin et al. 1998; Robson, Blannin et al. 1999*

4.3.2 Décompte de lymphocytes et ratio CD4/CD8

Le nombre circulant et le type de lymphocytes changent avec l'exercice et l'entraînement. Le nombre circulant de CD4 et de CD8 augmente durant et immédiatement après l'exercice. Cependant, on peut observer des changements relatifs par un décompte plus élevé de cellules CD8 que de CD4. De ce fait, le ratio des lymphocytes-T CD4/CD8 (helper/suppressor) diminue après l'effort. Le rapport CD4/CD8 doit être compris entre 1.5 et 2. Une diminution de ce rapport se démarque en une production trop importante de cellules CD8 par rapport aux cellules CD4 et démontre une diminution des fonctions

immunitaires ou une attaque virale, étant donné que le rôle des cellules CD8 est de mettre fin à la réponse immunitaire. De plus, ces changements semblent plus marqués après des efforts maximaux, par intervalles, effectués jusqu'à épuisement. Également, durant la période de récupération, les cellules CD8 diminuent de manière plus prononcée que les cellules CD4.

À titre d'exemple, *Nielsen, Secher et al. 1996* ont observé une diminution de l'ordre de 50% des cellules CD8, contrairement à une augmentation de 20% pour les cellules CD4, après deux heures d'efforts par intervalles de courte durée sur un ergomètre d'aviron. Devant ces observations, plusieurs auteurs soulignent que le décompte de cellules CD8 est préférable à celui des cellules CD4 afin d'évaluer la réponse d'un athlète à l'effort.

Également, l'évaluation du ratio CD4/CD8 s'avère aussi intéressante dans la période de récupération qu'immédiatement après l'effort afin de suivre l'évolution de l'augmentation et de la diminution des cellules CD8. Un ratio encore trop faible (entre 1 et 1.5) après 6 heures d'efforts et ce, sur une durée prolongée, pourrait indiquer un état de surmenage et de surentraînement (*Mackinnon, Hooper et al. 1997; Ronsen, Pedersen et al. 2001*). D'un autre côté, certains chercheurs révèlent qu'un marqueur plus prononcé au surentraînement devrait être évalué pour un meilleur suivi. L'expression des cellules CD45RO sur les cellules CD4+ (pas le nombre circulant de cellules T CD45RO+) est significativement plus élevée ($p < 0.001$) chez les athlètes atteints du syndrome de surentraînement comparativement aux athlètes sains, bien entraînés (*Gabriel, Schmitt et al. 1993; Gabriel, Urhausen et al. 1998; Campbell, Guy et al. 2008*).

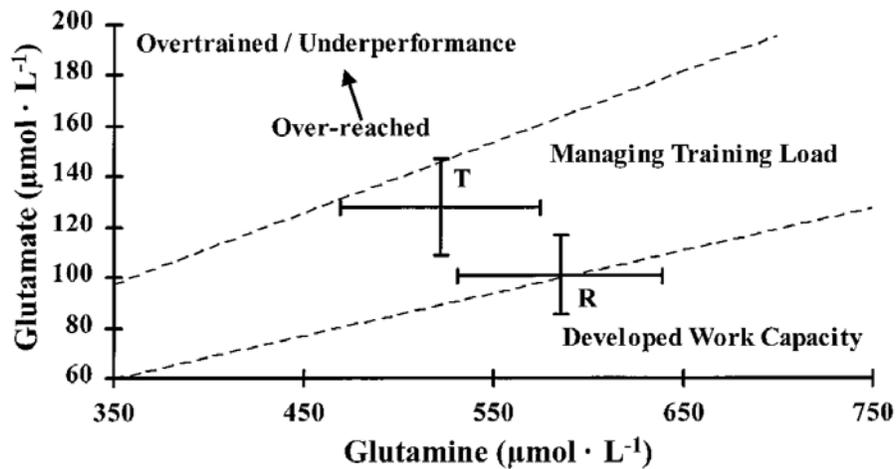
4.3.3 Glutamine plasmatique et ratio glutamine/glutamate

La concentration plasmatique en glutamine diminue lorsque l'intensité et la durée 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 de la glutamine. Certaines études démontrent que la diminution de la concentration plasmatique en glutamine constitue un indicateur des états de surcharge et de surentraînement (*Rowbottom, Keast et al. 1995; Rowbottom, Keast et al. 1996*). 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, de l'ordre de 300 à 400 μmol ,

contrairement à des valeurs plasmatique normales de l'ordre de 600 à 1000 $\mu\text{mol/L}$ (*Rowbottom, Keast et al. 1995; Gabriel, Urhausen et al. 1998; Petibois, Cazoria et al. 2003*). De leur côté, *Smith and Norris 2000* 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. La concentration en glutamine plasmatique diminue lorsque le volume de travail dépasse la tolérance à l'effort de l'athlète. *Smith and Norris 2000* ont développé un modèle permettant d'évaluer la tolérance à l'effort d'un athlète, basé sur le ratio glutamine/glutamate (cf. figure XVIII). 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. La tolérance à l'entraînement pourrait donc être évaluée en fonction du ratio glutamine/glutamate qui devrait se situer entre 3.58 et 5.88. Un ratio inférieur à 3.58 indiquerait un état de surmenage. Les auteurs tentent d'expliquer que cette augmentation du glutamate est associée particulièrement à des périodes d'entraînement répétées de très haute intensité provoquant une hausse de la lactatémie et, conséquemment, à une augmentation des ions hydrogènes sanguins. Afin de rétablir l'équilibre acido-basique, la synthèse de glutamate augmente dans le rein pour la production d'ammoniac afin d'excréter les ions hydrogènes dans l'urine. Également, les auteurs expliquent qu'en phase de surentraînement, la production de glutamine via le glutamate par le muscle squelettique est supprimée, ce qui se démarque en une augmentation du glutamate.

Jusqu'à maintenant, le ratio glutamine/glutamate constitue le principal indicateur du surentraînement. Son utilisation reste toutefois controversée en raison de l'instabilité de la glutamine en circulation, résultant de rapides interconversions entre la glutamine et le glutamate ce qui peut affecter les résultats (*Young and Ajami 2001*). Selon *Halson, Lancaster et al. 2003*, une réduction du ratio glutamine/glutamate, conjointement à une diminution de la performance, constituent un outil plus intéressant pour le diagnostic des états de surentraînement plutôt que le ratio seul. (*Halson, Lancaster et al. 2003; Halson and Jeukendrup 2004*).

Figure XVIII – Modèle de Smith de l'évaluation de la tolérance à l'effort (ratio glutamine/glutamate)



Tiré de : *Smith and Norris 2000*

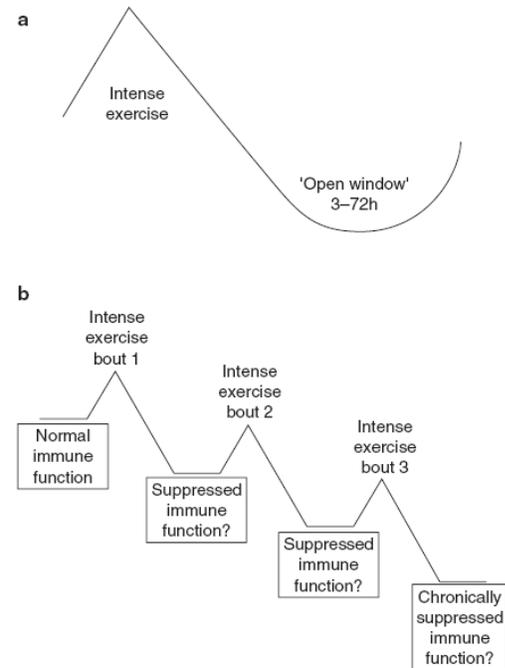
4.4 Hypothèses pour expliquer l'immunosuppression en surentraînement

Étant donné qu'il y a plusieurs causes possibles expliquant la diminution de la fonction immunitaire associée aux périodes d'entraînement de haute intensité, jusqu'à présent, aucune théorie ne peut expliquer cette altération de l'immunité chez les athlètes surentraînés. Certaines hypothèses ont cependant été proposées.

4.4.1 Hypothèse de la fenêtre « *Open Window* »

Pedersen and Ullum 1994 furent parmi les premiers chercheurs à identifier une période post-exercice supprimant certains aspects du système immunitaire comme étant une fenêtre d'opportunité aux infections chez les athlètes. Dépendamment des paramètres immunitaires mesurés, ainsi que le type, la durée et l'intensité de l'effort, cette fenêtre reste ouverte de 3 à 72 heures après l'exercice, période durant laquelle les virus et les bactéries peuvent se propager et, ainsi, augmenter le risque d'infections. Les athlètes s'entraînant de façon prolongée et de forte intensité sans bénéficier suffisamment de repos

démontrent un effet cumulatif de la vulnérabilité de cette fenêtre. On observe donc une forme plus chronique d'immunosuppression, ce qui pourrait expliquer pourquoi les athlètes en surentraînement ou en surcharge d'entraînement ont une fonction immunitaire plus altérée (cf. figure XIX). Il est également prévisible qu'une combinaison de facteurs reliés aux nombreux stress générés par l'exercice tels que l'alimentation, le manque de sommeil, les stress psychologiques engendrés par les compétitions chez des athlètes en surmenage et en surentraînement prolonge cette fenêtre de vulnérabilité aux infections, étant donné une récupération moindre et altérée chez ces athlètes (*Nieman and Pedersen 1999; Smith 2003*).



Tiré de : **Smith 2003**

4.4.2 Hypothèse de la glutamine et des acides aminés

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.

Kingsbury, Kay et al. 1998, ont démontré 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 sont la glutamine, la méthionine, l'arginine, l'histidine, les acides aminés glucogéniques (alanine, thréonine), les acides aminés céto-géniques (lysine, tryptophane, tyrosine) et les acides aminés à chaînes ramifiées (valine, leucine, isoleucine). Un exercice aigu et 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.

Étant donné que plusieurs athlètes en surentraînement ainsi que ceux qui s'entraînent de façon très intensive, présentent de faibles valeurs de glutamine plasmatique, il est supposé que cette baisse de glutamine cause une dépression de l'activité des lymphocytes, rendant ainsi l'athlète en question beaucoup plus susceptible aux infections (*Keast, Arstein et al. 1995; Rowbottom, Keast et al. 1995; Kingsbury, Kay et al. 1998*). Les études in vitro démontrent qu'en l'absence de glutamine, les lymphocytes sont incapables de proliférer (*Castell 2003*).

4.4.3 Hypothèse des traumatismes tissulaires (Tissu injury theory)

Les lymphocytes Th (T-Helper) comprennent deux sous-ensembles nommés Th-1 et Th2, qui sont associés respectivement à l'immunité cellulaire et humorale. Lorsque les précurseurs des cellules Th sont activés, s'ensuit une activation secondaire des cellules Th-1 ou Th-2, dépendamment du stimulus et du nombre prédominant circulant de cytokines. Cette théorie, énoncée par Smith, propose que l'immunosuppression induite par l'exercice, en cas de surentraînement, est causée par des dommages excessifs des fibres musculaires, couplés à un repos et une récupération insuffisante. Ceci causerait un flot de cytokines activant les cellules Th-2 qui, par la suite, seraient augmentées et activées par l'augmentation des glucocorticoïdes, des catécholamines et des prostaglandines E2 circulants. Smith énonce

également que la prolifération des cellules Th-2 conduit à une suppression du profil des lymphocytes Th-1, menant donc à une suppression de l'immunité cellulaire (*Smith 2003; Smith 2004*).

Smith conclut que l'augmentation de l'incidence des infections, chez certains athlètes avec le syndrome de contre-performance (UPS), n'est pas entièrement reliée à une immunosuppression, mais plutôt à une altération de certains aspects de la fonction immunitaire, résultant en une détérioration de l'immunité cellulaire. Cette théorie ouvre de nouvelles avenues à l'augmentation des infections virales chez les athlètes atteints du UPS, étant donné que l'immunité cellulaire protège principalement contre les infections virales intracellulaires.

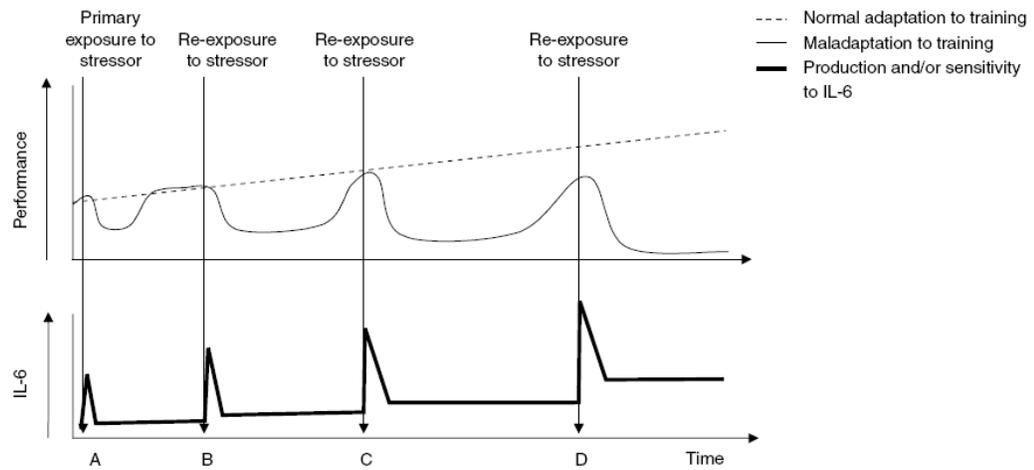
Par contre, cette théorie ne peut être considérée par rapport aux infections bactériennes des infections des voies respiratoires (infections streptococcales et staphylococcales) lesquelles sont directement associées à une dépression de l'immunité non-spécifique, fréquemment observée chez les athlètes en surentraînement (*Konig, Grathwohl et al. 2000; Smith 2003*).

4.4.4 Hypothèse de l'IL-6 et fatigue chronique

Le symptôme le plus fréquent en présence de surentraînement est la fatigue persistante rapportée par les athlètes. *Smith 2000* ont émis la théorie des cytokines du surentraînement pour expliquer ce phénomène. Cette théorie indique que les traumatismes tissulaires associés à l'exercice causent une réponse inflammatoire chronique résultant en une augmentation des cytokines en circulation, particulièrement l'IL-6. Celle-ci connaît plusieurs fonctions ainsi qu'une gamme très large d'activités biologiques telles que la régulation des réponses du système immunitaire et la régulation du glucose durant l'exercice prolongé (*Robson 2003*).

La figure XX illustre l'hypothèse proposée par Smith et adaptée de Robson de l'IL-6 en relation au syndrome de surentraînement. Une première exposition (A) à un stress rend l'athlète plus sensible et induit des altérations à sa performance à long terme. Une ré-exposition au stress en question provoque une surproduction d'IL-6 et/ou une intolérance à l'IL-6 causant ainsi une détérioration des performances.

Figure XX – Production d'IL-6 en relation avec la performance en condition de surentraînement



Tiré de : *Robson 2003*

5. EXERCICE PHYSIQUE, NUTRITION ET SYSTÈME IMMUNITAIRE

Si l'intensité et la durée de l'effort, la concentration de glutamine plasmatique et les hormones de stress ont un effet sur le système immunitaire, un dernier facteur très important s'ajoute, celui de l'alimentation. Autant l'exercice de forte intensité et de longue durée que la nutrition ont des influences sur la fonction immunitaire. Le stress, provoqué par l'exercice combiné à une alimentation inadéquate en quantité comme en qualité, aura encore plus d'effets négatifs. L'exercice augmente les besoins énergétiques et les besoins en nutriments qui doivent être comblés par une augmentation des apports énergétiques de l'athlète. Des déficiences nutritionnelles en macronutriments et en micronutriments ainsi qu'une mauvaise récupération, jumelées à de longues périodes d'entraînement de forte intensité, sont d'autres facteurs pouvant altérer la fonction immunitaire. Des déficiences nutritionnelles diminuent les macronutriments et les micronutriments requis pour la prolifération cellulaire et la synthèse de protéines, en plus d'influencer les niveaux circulants d'hormones de stress, qui auront des répercussions sur l'immunité des athlètes.

5.1 Macronutriments

5.1.1 Glucides et système immunitaire

Les recommandations de la consommation quotidienne de glucides chez les athlètes s'entraînant plus de deux heures par jour sont de 8-10g/kg de poids corporel (*Burke and Deakin 2006*). Telle la glutamine, les glucides ont un effet direct sur le système immunitaire et jouent un rôle important comme source d'énergie pour les cellules immunitaires. Le glucose est un des principaux substrats énergétiques de la fonction des macrophages et des lymphocytes. Lorsque la glycémie diminue, la sécrétion du cortisol augmente par un effet stimulant de l'axe hypothalamique-pituitaire-adrénal et la libération de l'hormone adénocorticotropique (ACTH) qui, à son tour, stimule la production d'adrénaline et la sécrétion de cortisol. Le cortisol est connu pour ses effets supprimeurs sur plusieurs aspects des fonctions des leucocytes, incluant la production d'immunoglobulines, la prolifération des

lymphocytes et l'activité cellulaire des cellules NK. Les valeurs plasmatiques de cortisol après l'exercice sont d'ailleurs fortement corrélées aux niveaux post-exercice de glucose sanguin (*Ronsen, Haug et al. 2001; Ronsen, Pedersen et al. 2001*).

L'apport en glucides alimentaires a des répercussions directes sur le profil immunitaire d'un athlète, en période d'entraînement. Un régime très faible en glucides (<10% de l'apport énergétique total), contrairement à un régime riche en glucides (>70% de l'apport énergétique total), augmente les taux de cortisol après un exercice d'une heure, à forte intensité. On note également une augmentation du ratio neutrophiles/lymphocytes, reconnu comme un indicateur de stress. Également, une alimentation faible en glucides provoque une diminution beaucoup plus marquée des lymphocytes (lymphopénie), deux heures après l'exercice, qu'une alimentation riche en glucides. Une alimentation quotidiennement faible en glucides modifie la réponse des cytokines anti-inflammatoires, particulièrement l'IL-6 qui reste élevée 1 heure post-exercice et atteint des valeurs deux fois plus élevées qu'avec une alimentation riche en glucides (*Nehlsen-Cannarella, Fagoaga et al. 1997; Bishop, Walsh et al. 2001*).

La consommation de glucides (variant de 30-60g de glucides/heure) durant un effort prolongé atténue l'augmentation du cortisol plasmatique et des cytokines anti-inflammatoires (IL-6 et IL-1). *Nieman 1997 et coll.* ont même remarqué que la concentration plasmatique de cortisol corrèle négativement avec le taux de glucose sanguin immédiatement après un exercice prolongé de 2.5 heures de course à pied, exécuté à 75% de la capacité aérobie maximale. De même, les concentrations plasmatiques de cortisol et de glucose sanguin post-exercice sont fortement reliées. Ces effets de la consommation de glucides à l'effort sont plutôt significatifs dans les études où les protocoles sont de longue durée et de haute intensité et dont les sujets sont des coureurs et des cyclistes. Une consommation de 750 ml d'une boisson diluée à 6% de glucides avant l'exercice en plus d'une consommation de 250 ml de cette même boisson, à toutes les 15 minutes, atténuait l'augmentation du cortisol, des neutrophiles et monocytes après l'exercice, contrairement au groupe placebo. Des études menées sur des joueurs de football, des rameurs et des haltérophiles où la durée, le stress généré par l'effort et l'augmentation du cortisol sont plus modérés ne démontraient pas d'effets significatifs d'un apport en glucides pendant l'effort (*Nehlsen-Cannarella, Fagoaga et al. 1997; Nieman 1997; Nieman and Pedersen 1999; Bishop, Walsh et al. 2001; Nieman, Davis et al. 2004*).

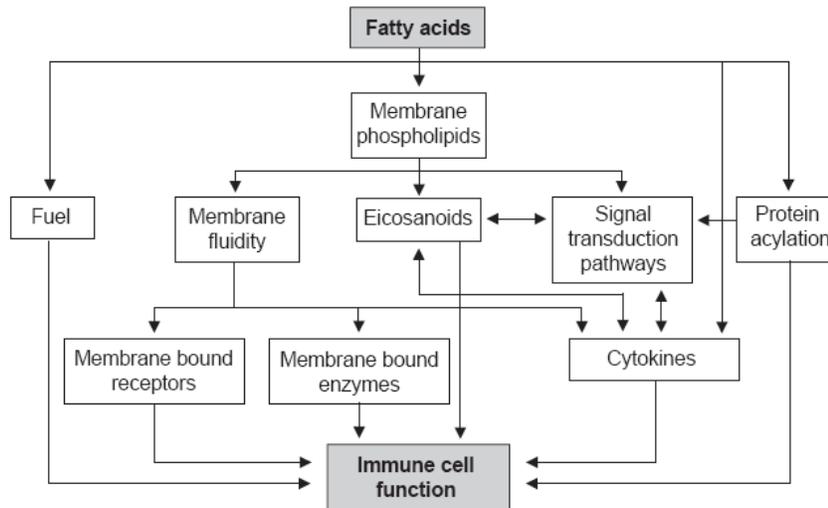
De plus, la consommation de glucides à intervalles réguliers durant l'effort prévient une baisse de flot salivaire. *Bishop, Walsh et al. 2001; Bishop, Walsh et al. 2001* soutiennent que ceci pourrait réduire le risque d'infections, étant donné que certains individus atteints de xérostomie (syndrome de la bouche sèche) ont une augmentation accrue d'infections orales.

5.1.2 Lipides et système immunitaire

Les lipides sont d'importants constituants des membranes cellulaires et servent de source d'énergie aux cellules immunitaires. Une alimentation restreinte à moins de 15% de l'apport énergétique total sous forme de lipides nuit aux performances et à l'endurance en réduisant les stocks de gras intra-musculaires, empêchant l'oxydation des acides gras nécessaire durant l'effort. La fonction immunitaire est également compromise par un excès alimentaire de lipides (>40% de l'apport alimentaire) en comparaison à une alimentation riche en glucides (65% de l'apport alimentaire). *Pedersen, Helge et al. 2000* ont observé une diminution de l'activité des cellules NK, à la suite d'un programme d'endurance de 7 semaines chez des hommes consommant plus de 40% de l'énergie totale sous forme de lipides. Il est cependant difficile de clarifier le rôle exact des lipides sur la fonction immunitaire, à savoir si c'est un excès de lipides ou un manque de glucides qui cause réellement un problème.

Les eicosanoïdes sont des lipides dérivés de l'acide arachidonique et sont d'importants facteurs qui agissent sur l'activité cellulaire. Les eicosanoïdes incluent les prostaglandines, notamment la PGE2, reconnue comme ayant des actions immunosuppressives. *Bishop, Blannin et al. 1999* ont remarqué que la production de PGE2 par les monocytes augmente, après un exercice bref, de très forte intensité. Les acides gras essentiels, tels les oméga-3, suppriment la synthèse de l'acide arachidonique, inhibant du même coût la production de PGE2. Cependant, les oméga-3, consommés en excès peuvent, à leur tour, montrer des effets immunosupresseurs. Il n'est donc pas conseillé de prendre de mégadoses (> 15g) de ces acides gras. Des doses allant jusqu'à 4g/jour d'oméga-3 atténuent la production de prostaglandines, mais n'influencent pas l'augmentation de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires post-exercice. Très peu d'études soulèvent la question des acides gras essentiels et leur rôle par rapport à l'immunité.

Figure XXI - Mécanismes par lesquels les acides gras peuvent affecter la fonction immunitaire



Tiré de : *Bishop, Blannin et al. 1999*

5.1.3 Protéines et système immunitaire

L'OMS conclut qu'un minimum de 0.8g/kg/poids corporel de protéines est adéquat pour combler les besoins d'un individu sédentaire. La plupart des protéines structurelles et enzymatiques sont synthétisées et dégradées à un rythme très élevé, qui peut atteindre jusqu'à 20% de l'énergie dépensée par le métabolisme basal (le turnover protéique). Les besoins pour les athlètes s'entraînant en force sont estimés à 1.4 à 1.7 g/kg poids/jour et à 1.2 à 1.4 g/kg poids/jour chez les athlètes d'endurance, pour assurer une balance positive azotée (*Burke and Deakin 2006*).

Une consommation inadéquate de protéines a des répercussions sur le système immunitaire et augmente l'incidence des infections. Le tableau XII démontre la nécessité d'un apport adéquat en protéines chez les athlètes.

Tableau XII - Facteurs augmentant les besoins en protéines chez les athlètes

Exercice	Augmentation du taux de dégradation protéique; augmentation
Endurance	du taux d'oxydation d'acides aminés durant l'exercice proportionnellement à la durée de l'exercice
Effort bref de type endurance	Augmentation de protéines mitochondriales dans le muscle; Augmentation de la capacité d'oxydation d'acides aminés
Force/Résistance	Domages/Réparation des tissus Hypertrophie
Alimentation	Fournir suffisamment d'énergie pour maintenir une balance
Équilibre énergétique	azotée positive et prévenir un catabolisme protéique
Alimentation faible en glucides	Mène à une déplétion rapide du glycogène musculaire et hépatique durant l'exercice, contribuant à une augmentation de l'utilisation des protéines comme source d'énergie
Autres facteurs	Réparation des tissus endommagés
Blessures	
Infection	Augmentation de la synthèse de protéines; anticorps, cytokines, enzymes, etc.
Croissance	Synthèse de nouveaux tissus

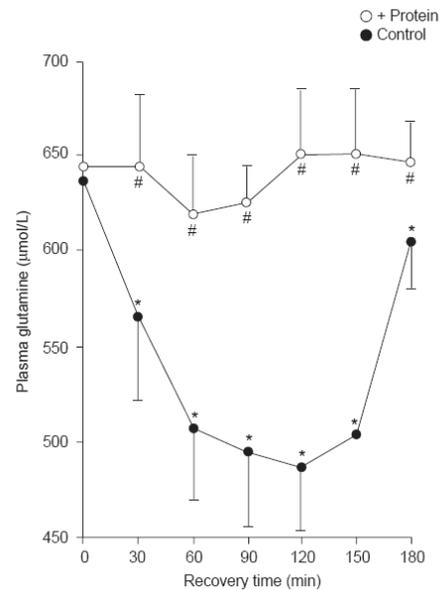
Tiré et adapté de : *Bishop, Blannin et al. 1999*

5.1.4 Supplémentation en glutamine et protéines

Les athlètes qui s'entraînent trop fréquemment pour permettre une récupération optimale des niveaux plasmatiques de glutamine pourraient bénéficier d'une supplémentation en protéines ou particulièrement, en glutamine. *Kingsbury, Kay et al. 1998* ont démontré qu'une addition de protéines alimentaires (viandes, fromages, oeufs, produits laitiers) consommées pendant 3 semaines (approximativement 20 g de protéines/jour), a augmenté les valeurs de glutamines plasmatiques chez 9 des 10 athlètes étudiés. Tous ces athlètes avaient des valeurs plasmatiques inférieures à 500 $\mu\text{mol/L}$, au début de l'étude (*Kingsbury, Kay et al. 1998*).

Dans le même ordre d'idées, *van der Schoor P 1997* ont évalué les effets d'une supplémentation en dextrose seul (0.8g/kg de poids), comparé à une consommation de dextrose (0.8 g/kg de poids) et d'hydrolysat de protéines (0.3g/kg de poids) après un effort d'endurance sur vélo effectué jusqu'à épuisement. Cette supplémentation était répétée une heure ainsi que deux heures après l'exercice. Chez le groupe qui consommait uniquement le supplément de dextrose, les valeurs de glutamine chutaient jusqu'à 20% après l'exercice et restaient basses lors de la période de récupération tandis que l'ajout de protéines prévenait cette chute.

Figure XXII - Niveaux plasmatiques de glutamine et apport exogène de protéines



Tiré de : *Bishop, Blannin et al. 1999*
Adapté de : *van der Schoor P 1997*

5.2 MICRONUTRIMENTS

Des déficiences au niveau des micronutriments peuvent subvenir conséquemment à une alimentation déséquilibrée ou insuffisante, dans le cas d'athlètes restreignant leur apport énergétique afin de perdre du poids. Plusieurs vitamines sont essentielles au fonctionnement normal de la fonction immunitaire. Des déficiences au niveau de vitamines liposolubles telles que la vitamine A et E et des vitamines hydrosolubles B6, B12, C et de l'acide folique peuvent altérer la fonction immunitaire et diminuer la résistance de l'organisme aux infections (*Maggini, Wintergerst et al. 2007; Wintergerst, Maggini et al. 2007*). De plus, de nombreux minéraux sont connus en tant que modulateurs de la fonction immunitaire tels que le fer, le zinc, le magnésium, le manganèse, le sélénium et le cuivre. À l'exception du zinc et du fer, des carences nutritionnelles de ces minéraux sont toutefois très rares. De plus, l'exercice physique a un effet prononcé autant sur le métabolisme du zinc que du fer (*Gleeson and Bishop 2000; Gleeson, Lancaster et al. 2001*). Les besoins quotidiens pour ces minéraux sont légèrement plus élevés chez les athlètes que chez les individus sédentaires à cause de leurs pertes augmentées par la sueur et l'urine. Toutefois, une consommation excessive par l'usage de suppléments (particulièrement le fer et le zinc) peut, à son tour,

affecter la fonction immunitaire et augmenter la susceptibilité aux infections (*Gleeson and Bishop 2000*). De ce fait, une surveillance régulière du statut ferrique (ferritine et hémoglobine) et de zinc (érythrocyte et zinc) s'avère très importante chez une population d'athlètes s'entraînant de manière quotidienne et régulière. La présente revue des micronutriments portera sur les effets de la vitamine C, du fer et du zinc en rapport à la fonction immunitaire chez les athlètes.

5.2.2 Vitamine C

La vitamine C se retrouve en grande concentration à l'intérieur des leucocytes et s'implique dans une grande variété de fonctions anti-infectieuses. Elle possède également des propriétés antioxydantes éliminant les réactifs oxydatifs pouvant être présents à l'intérieur des liquides intracellulaires et extracellulaires. De plus, on retrouve de grandes concentrations de vitamine C dans les grandes surrénales et elle entre dans la production de plusieurs hormones sécrétées en réponse au stress, telles que l'adrénaline, la noradrénaline et le cortisol. On observe également une concentration augmentée d'acide ascorbique dans la sueur et l'urine, après un exercice d'efforts prolongés, effectué jusqu'à épuisement ce qui impliquerait une augmentation du *turnover* de cette vitamine durant l'effort. Ces dernières observations laissent donc supposer que les besoins en vitamine C sont accrus chez les athlètes s'entraînant surtout de manière prolongée et de haute intensité (*Moreira, Kekkonen et al. 2007*).

Un aspect intéressant de l'interaction de la vitamine C par rapport à l'exercice physique est relié aux infections des voies respiratoires (IVRS). *Peters, Goetzsche et al. 1993* ont étudié une supplémentation en vitamine C de 600 mg par jour, 21 jours avant une épreuve d'ultra-marathon et les symptômes d'IVRS étaient notés pendant 14 jours après l'événement. Chez le groupe placebo, 68% des coureurs rapportaient des symptômes d'IVRS contre 33% chez le groupe supplémenté de vitamine C. *Peters, Goetzsche et al. 1996* ont poursuivi leurs études sur le même type d'athlètes d'ultra-endurance et ont voulu vérifier si une supplémentation en vitamines antioxydantes telles que la vitamine A et la vitamine E aurait des effets aussi bénéfiques que ceux qui ont été découverts précédemment. Sur une période de 21 jours avant une épreuve d'ultra-marathon, 4 groupes expérimentaux ont été conçus : un groupe d'athlètes était supplémenté avec la vitamine C seule (500 mg/jour) ou combinée

à un supplément de vitamine E (400UI/jour) ou de beta-carotène (18 mg/jour) ainsi qu'un groupe placebo. Des symptômes significativement plus élevés d'IVRS se présentaient chez le groupe placebo (40%) en comparaison au groupe consommant de la vitamine C seule (16%) ou en combinaison à la vitamine E (25.5%) ou de vitamine E et de beta-carotène (20%). Les auteurs concluent que la vitamine C seule démontre des effets aussi bénéfiques que lorsque combinée à d'autres vitamines antioxydantes (vitamine E et beta-carotène) en tant que diminution des symptômes d'IVRS. Les auteurs concluaient également que la période de supplémentation n'était peut-être pas suffisante pour permettre aux valeurs plasmatiques de tocopherol et de beta-carotène d'atteindre des niveaux protecteurs. À la suite de leurs résultats, *Peters, Goetzsche et al. 1996* concluent qu'une supplémentation de 1000 mg par jour de vitamine C, trois semaines avant un événement d'endurance, procure un effet protecteur sécuritaire en terme de réduction d'IVRS.

Peters, Anderson et al. 2001 ont observé les effets d'une supplémentation de vitamine C sur le cortisol. Des doses élevées de vitamine C (500-1000 mg/jour, 7 jours avant une course d'ultra-endurance ainsi que 2 jours après) réduisent l'augmentation de cortisol durant l'exercice. Cependant, une étude menée auprès d'un échantillon d'athlètes similaires avec une supplémentation de 1500 mg de vitamine C par jour, 7 jours avant une épreuve de 90km de course à pieds, ne montrait aucun effet sur le cortisol (*Nieman, Henson et al. 2002*). *Peters, Anderson et al. 2001* soulignent que lorsque la quantité de vitamine C supplémentée est de 250 mg ou moins, approximativement 80% de l'acide ascorbique est absorbée dans le sang. Par contre, lorsque la dose dépasse 2000 mg par jour, le pourcentage d'absorption diminue à 50%.

5.2.3 Zinc

Le zinc est essentiel au développement du système immunitaire et entre dans la synthèse de plus de 100 enzymes, incluant celles qui sont impliquées dans les processus de transcription et de synthèse des protéines. Le zinc est un cofacteur de l'enzyme *deoxynucleotidyl transferase*, requise pour la réplication et le fonctionnement normal des cellules T (*Singh, Failla et al. 1994*). Les effets d'une déficience en zinc sur la fonction immunitaire incluent, notamment, une activité réduite des cellules NK ainsi qu'une prolifération altérée des lymphocytes. Également, le zinc entre dans la défense cytosolique du stress oxydatif par

l'activité du *superoxide dismutase*. Les pertes de zinc via la sueur et l'urine augmentent jusqu'à 34% sous l'effet d'un effort physique et il est probable qu'une charge d'entraînement élevée peut induire une déficience en zinc chez les athlètes s'entraînant de cette manière (Bishop, Blannin et al. 1999; Wintergerst, Maggini et al. 2007).

Les études effectuées sur le zinc remontent surtout aux années 1980-1990. Dernièrement, peu d'études ont évalué les effets de l'exercice sur le statut en zinc chez les athlètes. Cependant, la majorité des études remarquent que, lors d'un effort intense, les niveaux de zinc plasmatique augmentent, possiblement à cause de dommages musculaires créés par l'exercice et ceux infligés aux érythrocytes, après l'exercice. Immédiatement après l'effort, les niveaux de zinc plasmatique diminuent et retournent aux valeurs basales dans les 30 minutes suivant l'effort (Singh, Failla et al. 1994; Gleeson, Walsh et al. 1998; Micheletti, Rossi et al. 2001). Également, quelques auteurs notent que les études réalisées sur le statut nutritionnel en zinc chez les athlètes se fient presque uniquement aux valeurs de zinc sanguin. Cependant, cette valeur peut être grandement influencée par plusieurs facteurs autres que l'apport alimentaire en zinc, notamment l'heure de la prise du dernier repas, le sexe, l'usage de médicaments et de glucocorticoïdes (Micheletti, Rossi et al. 2001). Peu d'études ont évalué la relation entre la fonction immunitaire, l'exercice et le statut en zinc chez les athlètes. Singh, Failla et al. 1994 ont cependant évalué une supplémentation en zinc de l'ordre de 25 mg par jour, 2 fois par jour, sur une durée de 6 jours, chez des coureurs de fond. Ils ont remarqué que cet apport supplémentaire en zinc inhibait le radical libre *superoxyde* normalement produit par les neutrophiles, à la suite d'un effort physique.

5.2.4 Fer

Les athlètes d'endurance sont potentiellement plus à risque d'une déficience en fer pour cause de pertes plus importantes par la sueur, l'urine et les fèces que les autres populations d'athlètes. Le fer est perdu à un taux approximatif de 300 µg/L de sueur. Ceci pourrait contribuer à des pertes pouvant aller jusqu'à 1 mg de fer par jour chez les athlètes qui s'entraînent de manière prolongée et intensive (Weaver and Rajaram 1992; Burke and Deakin 2006). Le fer joue un rôle essentiel dans la différenciation et la croissance cellulaires. Le fer est également un composant critique du bon fonctionnement enzymatique des cellules immunitaires. De plus, il s'intègre dans la régulation de la production de cytokines. L'augmentation des cytokines circulantes, incluant l'IL-1 β , IL-6 et le TNF- α , reliée à une

infection, un stress ou encore à la suite d'un exercice prolongé, crée une augmentation des besoins et du stockage du fer dans les monocytes et les macrophages. (*Ward, Bullen et al. 1996*). Également, certains auteurs dénotent qu'une déficience en fer diminue grandement l'activité des cellules NK (*Sherman 1992*).

Tout comme le zinc, les études sur le fer en relation avec le système immunitaire datent des années 1980 et 1990 et, dernièrement, très peu d'études ont évalué ces effets auprès d'athlètes élités, se concentrant plutôt sur des populations sédentaires ou peu actives. Selon les différentes études réalisées, les effets d'une déficience en fer sur l'immunité ne concordent pas toujours et plusieurs auteurs soulignent que les grandes variations observées peuvent s'expliquer par les protocoles et les sujets utilisés dans les études. *Beard 2001* souligne que les valeurs de départ de ferritine devraient être considérées dans l'interprétation des résultats, car elles peuvent être faibles dès le début de l'étude. Également, il soutient que l'alimentation végétarienne ou lacto-végétarienne des sujets devraient être considérée dans l'interprétation des résultats, car ce type d'alimentation peut rendre la personne plus à risques de déficiences nutritionnelles en fer (*Venderley and Campbell 2006*). Certains auteurs tentent d'expliquer les mécanismes des effets d'une déficience en fer sur le système immunitaire. La synthèse d'ADN est dépendante du fer par l'enzyme *ribonucléotide réductase*, un facteur important de la réplication cellulaire et cette réaction pourrait donc être limitée par une carence en fer. De plus, la différenciation cellulaire est influencée par la disponibilité du fer. Le transport du fer dans les cellules, quant à lui, est influencé par le récepteur de la transferrine (*Beard 2001*).

Flynn, Mackinnon et al. 2003 ont évalué le statut en fer auprès d'athlètes féminines de sport d'endurance. Les athlètes devaient compléter un effort de 35 minutes à 85% de leur capacité maximale et le répéter après deux semaines d'entraînement supervisé où chacune effectuait la même durée et la même intensité d'efforts. Les auteurs ont évalué l'activité cellulaire des cellules NK ainsi que plusieurs marqueurs cellulaires (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD56+) avant et immédiatement après l'exercice. Ils ont alors observé une corrélation positive entre les valeurs les plus faibles de ferritine et l'activité des cellules NK ($p < 0.05$) tout au long de l'étude.

Jusqu'à maintenant, la majorité des études portant sur l'efficacité d'une supplémentation en glutamine ont été réalisées auprès de patients hospitalisés et elles démontrent les vertus anticataboliques de cet acide aminé en situation de stress. On sait que l'exercice physique, effectué de manière prolongée et intense et accompagné d'un manque de périodes de repos, représente un stress pour l'organisme et cause des effets néfastes sur le système immunitaire. Ces conditions prédisposent les athlètes à de plus grands risques d'infections et de surentraînement.

Cependant, il n'existe pas de recommandations précises quant à la dose et la durée efficaces de supplémentation en glutamine chez les athlètes s'entraînant à ce régime d'intensité, afin de prévenir une chute de la glutamine plasmatique. On a peu de connaissances sur le fait que les infections des voies respiratoires soient reliées à une faible concentration plasmatique de glutamine ou, encore, si une supplémentation de glutamine peut prévenir de telles infections chez des nageurs élités. De plus, peu d'études ont observé si l'apport en macronutriments et en micronutriments peut affecter les variations de la glutamine plasmatique ou, encore, prédisposer davantage un athlète aux infections des voies respiratoires.

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 néfastes induits par le stress des compétitions, chez des nageurs de haut niveau.

HYPOTHÈSE PRINCIPALE

Une supplémentation en glutamine améliore le statut immunitaire et prévient les infections des voies respiratoires chez les athlètes de haut niveau, en période de compétition.

HYPOTHÈSES SECONDAIRES :

- 1) la concentration plasmatique de glutamine est supérieure lorsque les athlètes reçoivent une supplémentation en glutamine, comparativement à une solution placebo isocalorique.
- 2) Une supplémentation en glutamine prévient le développement d'une infection des voies respiratoire à la suite de compétitions.
- 3) Une supplémentation en glutamine accélère la récupération en situation de compétition et de stress intense.

MÉTHODOLOGIE

1. Sujets

L'étude compte 14 participants, dont huit hommes et six femmes, âgés de 18 à 33 ans, tous membres des équipes de natation CAMO (Club Aquatique de Montréal) et CNPPO (Club de Natation des Piscines du Parc Olympique). Parmi les hommes, l'âge moyen est de 21.4 ± 2.5 ans et chez les femmes, l'âge moyen est de 22.0 ± 5.6 ans. Tous les nageurs de l'étude pratiquent la natation depuis 13.2 ± 4.3 ans et participent à des compétitions de niveaux national et/ou international. Le volume d'entraînement hebdomadaire totalise en moyenne 21.0 ± 3.4 heures, réparti en deux séances d'entraînement par jour, à la piscine ou en salle de musculation. Ce groupe d'athlètes a été ciblé notamment en raison du volume d'entraînement et aussi en fonction de l'incidence d'infections et de la fatigue chez les nageurs de niveau élite.

Tableau XIII - Caractéristiques des sujets de l'étude, selon le sexe et la condition expérimentale

	Hommes (n=8)	Femmes (n=6)	glutamine/déc. placebo/janv. (n=7)	placebo/déc. glutamine/janv. (n=7)	Total (n=14)
Âge (ans)	21.4 ± 2.5	22.0 ± 5.6	21.1 ± 2.6	22.3 ± 5.1	21.7 ± 3.9
Taille (cm)	188.6 ± 7.7	173.8 ± 8.3	184.4 ± 9.0	180.1 ± 12.7	182.3 ± 10.8
Poids (kg)	83.8 ± 8.5	65.2 ± 8.4	77.1 ± 11.7	74.4 ± 14.1	75.8 ± 12.6
Années de pratique (ans)	12.3 ± 3.8	14.6 ± 5.2	12.3 ± 4.3	13.9 ± 4.6	13.2 ± 4.3
Volume d'entraînement (h/sem)	21.4 ± 4.6	20.7 ± 1.0	19.5 ± 3.8	22.4 ± 2.5	21.0 ± 3.4

Tous les sujets de l'étude sont des 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 aux fins de l'étude (cf. annexe 3). Le questionnaire comprend des questions se rapportant à la

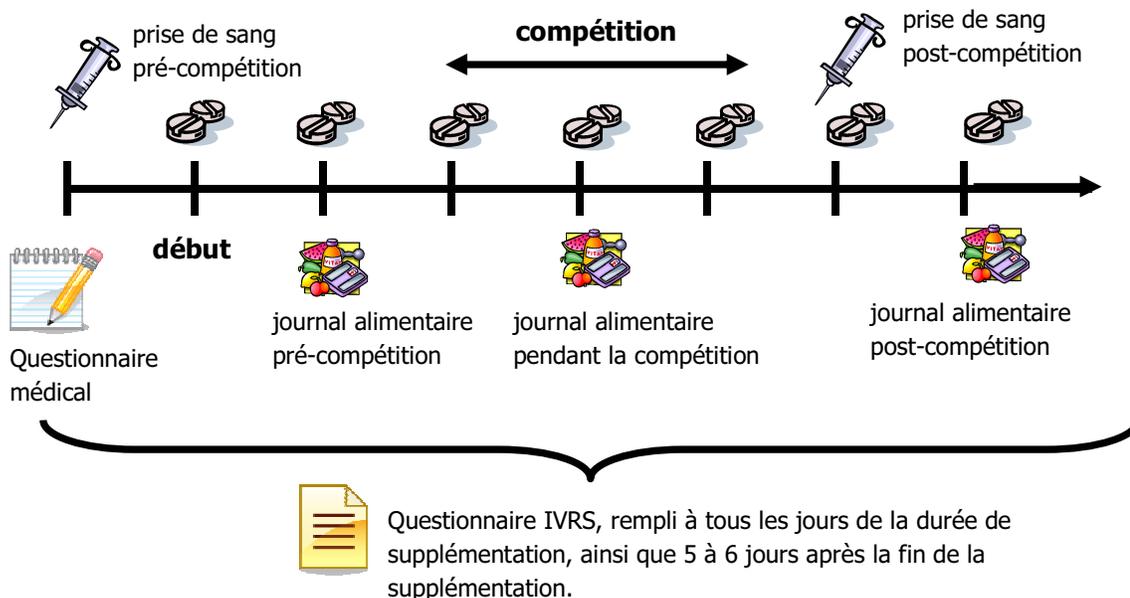
composition corporelle, aux antécédents médicaux personnels et familiaux, à la médication et à la prise de suppléments ou de produits naturels, aux habitudes alimentaires ainsi qu'aux entraînements et compétitions. Après une rencontre avec les participants, au cours de laquelle ont clairement été énoncés les objectifs et le déroulement de l'étude, chaque sujet a fourni son consentement par écrit pour participer à l'étude. Les formulaires de consentement ainsi que le protocole de recherche avaient été approuvés par le Comité d'Éthique de la recherche de la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal et soumis au Comité d'éthique du Centre Hospitalier Universitaire Ste-Justine (CERFM 54 (04) 4#123) (cf. annexe 1 et 2). Il est important de noter que cette présente étude se joint à une étude qui était déjà en cours, évaluant l'impact d'une supplémentation en glutamine sur la fatigue périphérique et centrale (*Tanguay 2006*). Les mêmes formulaires de consentement et sujets ont été sélectionnés pour répondre aux fins des deux études.

2. Protocole expérimental

Dans cette étude, chaque sujet détient son propre contrôle et expérimente, de façon aléatoire, les deux conditions : glutamine et placebo. La veille de chaque période de supplémentation, tous les participants fournissaient un échantillon de sang. Le lendemain matin des compétitions, tous les participants devaient subir un second prélèvement sanguin. Tous les jours de la période de supplémentation, les sujets devaient remplir un questionnaire sur les infections des voies respiratoires (cf. annexe 6). Également, chaque participant complétait un journal alimentaire de 24 heures en période pré-compétition, lors d'une journée de compétition ainsi qu'en période post-compétition (cf. annexe 5).

La première expérimentation a eu lieu lors de la compétition provinciale de natation, qui se déroulait du 2004-12-10 au 2004-12-12, au Centre Claude Robillard. 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. 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 de supplémentation (cf. figure XXIII). Les questionnaires IVRS devaient être remplis deux jours avant la compétition, durant la compétition ainsi que cinq jours après la compétition pour une durée totale de 10 jours. Chaque sujet était libre de choisir sa journée pour compléter le journal alimentaire de 24 heures avant, pendant et après la compétition (cf. annexe 4).

Figure XXIII - Protocole expérimental (calendrier des interventions)



3. Supplémentation

Les groupes glutamine et placebo ont été créés de façon aléatoire; les sujets 1 à 7 étaient 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. Chaque groupe a été conçu de manière à ce que la moitié des nageurs de chaque équipe de natation (CAMO ou CNPPO) prenne part à un groupe expérimental respectif (glutamine ou placebo). Également, les groupes ont été formés en tenant compte du poids corporel en assurant une moyenne des poids des athlètes semblables d'un groupe à l'autre. La dose de glutamine administrée à chaque athlète variait en fonction du poids corporel de chaque athlète; 0.5g/kg/jour (Glutamine Sympt-X, Laboratoires Baxter) (cf. tableau XIV). Afin de permettre une meilleure assimilation par l'organisme, chaque dose quotidienne était fractionnée en trois parts égales, prises au réveil, après l'entraînement et au coucher. Un édulcorant (Splenda©) et une poudre non sucrée à saveur de fruits (Kool-aid©) ont été ajoutés à la glutamine.

Le supplément placebo était constitué de fécule de maïs, additionnée de sucralose (Splenda©) et de poudre non sucrée à saveur de fruits Kool-aid©, tout comme la glutamine. 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, en sachets individuels. Chaque sachet était identifié et comportait les mêmes informations : 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).

Tableau XIV - Doses quotidiennes et totales de glutamine et de fécule de maïs administrées aux athlètes

ID	Sexe	Poids (kg)	Dose glutamine (g/jour)	Dose totale (g)	Dose fécule (g/jour)	Dose totale (g)
1	F	65.0	32.5	228	34.0	238
2	M	71.4	35.7	250	37.5	263
3	M	84.1	42.1	294	44.0	308
4	M	90.9	45.5	318	47.6	333
5	M	93.2	46.6	326	48.7	341
6	M	84.1	42.1	294	44.0	308
7	F	67.7	33.9	237	35.6	249
8	M	84.1	42.1	294	44.0	308
9	F	78.2	39.1	274	41.0	287
10	F	70.0	35.0	245	36.7	257
11	M	84.1	42.1	294	44.0	308
12	M	70.0	35.0	245	36.7	257
13	F	51.4	25.7	180	27.0	189
14	F	62.7	31.4	219	32.8	230

4. Profils nutritionnels

Dans 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 liées 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). Le premier journal devait être rempli en période pré-compétition, le 2^e en période de compétition et le 3^e, en période post-compétition. Ces journaux ont ensuite été évalués par deux diététistes professionnelles et analysés par le logiciel Food Processor SQL (Esha Research) et un tableur Excel, basé sur les données du Fichier Canadien sur les éléments nutritifs (2001b). Pour chaque athlète, les données suivantes ont été analysées : l'apport énergétique, les protéines, les lipides, les glucides, l'acide glutamique, la vitamine C, le fer et le zinc. L'apport énergétique, les protéines, les glucides, les lipides et l'acide glutamique ont ensuite été calculés par kg de poids corporel. Dans le groupe glutamine, les apports en protéines du supplément de glutamine ont été intégrés dans le calcul des protéines totales de même que pour tous les sujets du groupe placebo; l'apport en glucides de la féculé de maïs a été ajouté aux glucides totaux.

4.1 Analyse de l'apport alimentaire de glutamate

La glutamine étant très instable et vite transformée en glutamate, il est impossible, pour le moment, d'évaluer la quantité exacte de glutamine contenue dans les aliments. Cependant, il est fort probable que les aliments ayant des niveaux élevés de glutamate sont plus susceptibles de contenir des quantités élevées de glutamine. L'apport en glutamate des journaux alimentaires des nageurs a donc été évalué par une diététiste professionnelle et analysé à l'aide du logiciel Food Processor (ESHA) et des tables de composition des aliments du Fichier Canadien sur les éléments nutritifs (FCÉN) de septembre 2007. Un calculateur a été conçu spécifiquement pour évaluer l'apport alimentaire total de glutamate pour chaque athlète. Ce calculateur contient presque tous les aliments contenus dans l'alimentation des sujets de l'étude pour lesquels une valeur de glutamate existe, de par les tables de composition des aliments.

Plusieurs aliments consommés par les nageurs ne possédaient pas de valeur de glutamate dans la base de données canadienne (par exemple, les céréales à déjeuner et les barres de céréales). Pour ce faire, une estimation de cette teneur en glutamate a été possible à l'aide d'aliments similaires qui avaient une valeur de glutamate. Grâce aux aliments répertoriés, il a été possible de créer une moyenne de la quantité de protéines nécessaires à l'obtention d'un gramme de glutamate pour différents groupes d'aliments et d'en faire un ratio (cf. tableau

XV). Pour les aliments dont la valeur de glutamate n'était pas connue, la teneur en protéines était relevée sur l'étiquette alimentaire et, avec le ratio protéines/glutamate correspondant, il était alors possible d'estimer la teneur en glutamate de l'aliment en question.

Tableau XV – Ratio protéines (g) / glutamate (g) de différents groupes d'aliments

Groupes d'aliments	Pro(g)/Glut(g)
Fruits	12
Légumes	6
Légumineuses	6
Fromages et lait	5
Oeufs	7.65
Abats	8
Viandes, charcuteries et poissons	7
Avoine, maïs, riz	5
Blé	3
Seigle	4
Noix et graines	4

À partir de ces ratios, il a donc été possible d'extraire les valeurs de glutamate pour différents aliments. Certaines exceptions ont également été retenues (cf. tableau XVI). Le jus, le lait et le yogourt, les légumineuses, les noix et graines et les produits céréaliers sont exprimés par une portion de 100ml tandis que les portions de fromage, de viande, de volaille, de poisson et de tofu sont de 100g. La portion des produits céréaliers a été fixée à 100ml cuit, 40g sous forme de pain (ce qui équivaut à 1 tranche, dans la plupart des cas), et correspondant à 16g d'avoine sèche, 25g de blé sec et 26g de maïs, de riz (et autres) secs (cf. tableau XIV).

Tableau XVI - Teneur en glutamate de différents aliments

Aliments	Portion	Glutamate (g)
Fruits frais	100g	0.1
Jus de fruits	250 ml	0,1
Fruits secs	100ml	0.1
Jus de légumes	50 ml	0,1
Brocoli et épinards	100g	0.3
Pomme de terre avec pelure	100g	0.7
Sauce tomate	100ml	0.8
Légumineuses	100g	1.5
Tofu	100g	2.7
Fromage	100g	5
Fromage cottage	100g	2.7
Yogourt	100g	0.9
Lait	250 ml	1.8
Boisson de soya	250 ml	0.7
Viandes et volailles	100g	4.5
Poissons et abats	100g	3.5
Oeufs	1 gros	0.8
Noix et graines	100 ml	2.5
Barre de céréales	1	0.5
Produits céréaliers sans blé	100ml cuit ou 26g maïs, riz sec, 16g avoine sèche	0.5
Produits céréaliers avec blé	100ml cuit ou 25g sec ou une tranche de pain de 40g	1

5. Profils d'infections des voies respiratoires

L'évaluation des infections des voies respiratoires se faisait par chaque sujet de l'étude qui s'autoévaluait par rapport à des critères préétablis relatifs aux IVRS. Les journaux à compléter concernant les infections des voies respiratoires étaient fournis à chaque participant (cf. annexe 6) avant de débiter toute supplémentation. Le questionnaire utilisé n'est pas un questionnaire validé et a été traduit de l'anglais au français par l'étudiante-responsable de cette présente étude. Les sujets remplissaient le questionnaire sur toute la durée de l'étude, tous les jours et ce, autant le groupe glutamine que le groupe placebo. Le questionnaire comprenait des questions documentant dix signes et des symptômes se rapportant aux IVRS (écoulement nasal, gorge sèche, éternuements, toux, fièvre,

douleurs/raideurs musculaires, frissons, migraines/maux de tête, congestion nasale et sécrétions de mucus). Les athlètes devaient également cocher la sévérité de leurs symptômes, basée sur le score de Jackson de 0 à 3 où 0 signifie absence de symptômes, 1; symptômes légers, 2; symptômes modérés et 3; symptômes majeurs (*Jackson, Dowling et al. 1960*). Les journaux étaient complétés dès le début de la supplémentation et étaient recueillis sept jours après la compétition.

Dans cette étude, les critères suivants devaient tous être présents pour qu'une IVRS soit confirmée : l'infection dure au moins 2 jours et les trois symptômes suivants sont présents : toux, écoulement nasal et congestion nasale. La sévérité des symptômes devait être cochée en tant que symptômes légers, comme critères minimaux. Si un athlète cochant les trois symptômes nécessaires pour déclarer une IVRS mais que la sévérité des symptômes était nulle, cette infection n'était pas retenue et ce, même si la durée de l'IVRS de l'athlète s'échelonnait sur au moins 2 jours. De même, si un athlète ne cochant pas les symptômes exigés d'une IVRS mais que la sévérité des symptômes était supérieure ou égale à 1, l'infection n'était pas retenue. Enfin, l'addition du score de Jackson des trois symptômes retenus devait être égale ou supérieure à 4 pour que l'athlète soit déclaré « infecté ».

6. Profils hématologiques

6.1 Prélèvements sanguins

Pour chacune des deux périodes de l'étude, des prélèvements sanguins ont eu lieu avant le début de la période de supplémentation (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. Ils ont été effectués par deux infirmières du Centre Hospitalier Universitaire de Sainte-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.

Trois tubes de 25 ml de sang devaient être prélevés sur chacun des nageurs en période pré-compétition et post-compétition. Un tube contenait de l'EDTA, servant à l'analyse de glutamine et deux tubes contenaient de l'héparine, pour les autres paramètres mesurés.

6.2 Analyse des cytokines

Les niveaux plasmatiques des cytokines ont été déterminés en suivant les protocoles définis par R & D Systems (Minneapolis, MN), fournisseur des trousseaux d'analyses. Les niveaux de sensibilité des trousseaux sont les suivantes : 8 pg/ml pour l'IFN- γ , 1 pg/mL pour l'IL-1 β , 1.6 pg/mL pour le TNF- α , 1.58 pg/mL pour l'IL-10 et 0.28 pg/mL pour l'IL-8.

Les niveaux de l'IL-6, de l'IL-8 et de l'IL-10 ont été déterminés dans les échantillons de plasma. La détermination de l'IFN- γ a été réalisée dans les cellules mononucléées du plasma, après stimulation avec le PHA. Quant à la production du TNF- α , les niveaux ont été déterminés après stimulation avec le LPS.

6.3 Analyse de la glutamine plasmatique

Les échantillons sanguins pour l'analyse de glutamine ont été déprotéinisés en utilisant de l'acide sulfosalicylique. Après agitation au 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 aminée, 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 (*Khan, Blaak et al. 1991*).

7. Analyses statistiques

Toutes les données recueillies ont été reportées dans un fichier SPSS version 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences), pour fins d'analyses. Les moyennes et les écarts-types des

différentes variables ont été calculés pour les deux groupes, à chacune des périodes de supplémentation. Étant donné le petit échantillon de sujets, les tests bilatéraux ont été préférés aux tests non paramétriques, ces derniers perdant de la valeur statistique lorsque soumis à de petits échantillons et sous-estimant les valeurs du p. 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 périodes de supplémentation. Des tests T pour échantillons appariés ont également été réalisés pour mesurer les différences sous les deux conditions expérimentales : glutamine et placebo. Pour l'analyse statistique des infections des voies respiratoires, des tests T non paramétriques (Mann-Whitney-U) ont été effectués, étant donné une valeur ordinale et non numérique pour ce paramètre. Également, des corrélations linéaires ont été calculées pour chaque période de supplémentation. Des corrélations de coefficient de Spearman ont été calculées, étant donné la valeur ordinale des infections des voies respiratoires supérieures.

RÉSULTATS

Pré-supplémentation, échantillons indépendants

Afin de quantifier les différences entre les groupes glutamine et placebo, des tests T bilatéraux pour échantillons indépendants ont été réalisés pour les valeurs basales à chacune des compétitions (décembre et janvier). Les deux groupes étant formés de manière aléatoire, il faut souligner que le poids moyen des athlètes de chaque groupe est comparable. Les doses moyennes de glutamine supplémentée sont donc équivalentes pour les deux périodes de supplémentation ($p > 0.05$).

Tableau XVII - Doses totales de glutamine

Groupes	n	Doses moyennes de glutamine (g)	Différence	p=
Glutamine (décembre)	7	278.2 ± 39.5	28.00	0.221
Glutamine (janvier)	7	250.1 ± 41.6		

Mesures hématologiques

Décembre

Les mesures basales hématologiques des deux groupes avant la supplémentation de la période du mois de décembre sont comparables ($p > 0.05$). Les deux groupes sont donc équivalents, en ce qui a trait à la concentration plasmatique de glutamine et aux cytokines inflammatoires.

Tableau XVIII - Mesures hématologiques pré-supplémentation (décembre)

	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	555.6 \pm 69.5	595.1 \pm 50.6	0.247
IL-1β (pg/mL)	15 334 \pm 3 830	18 527 \pm 5182	0.214
IL-6 (pg/mL)	2.3 \pm 2.0	1.3 \pm 0.6	0.241
IL-8 (pg/mL)	1065 \pm 318	1169 \pm 403	0.655
IL-10 (pg/mL)	6420 \pm 5293	7328 \pm 5178	0.749
IFN-γ (pg/mL)	512 \pm 360	746 \pm 478	0.322
TNF-α (pg/mL)	19 811 \pm 5 953	21 059 \pm 5340	0.687

Janvier

Tel qu'observé précédemment, les mesures basales hématologiques des deux groupes avant la supplémentation de la période du mois de janvier sont comparables ($p > 0.05$). Les deux groupes sont donc équivalents, en ce qui a trait à la concentration plasmatique de glutamine et aux cytokines inflammatoires.

Tableau XIX - Mesures hématologiques pré-supplémentation (janvier)

	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	530.3 \pm 93.2	510.1 \pm 50.5	0.629
IL-1β (pg/mL)	20 342 \pm 6 520	18 780 \pm 4062	0.629
IL-6 (pg/mL)	1.3 \pm 0.2	1.7 \pm 0.5	0.141
IL-8 (pg/mL)	905 \pm 303	794 \pm 257	0.522
IL-10 (pg/mL)	4536 \pm 1498	4445 \pm 2275	0.423
IFN-γ (pg/mL)	128 \pm 53	106 \pm 51	0.477
TNF-α (pg/mL)	13 598 \pm 6 889	11 880 \pm 5 537	0.644

Décembre et janvier (tous les sujets)

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 en janvier est significativement plus basse qu'en décembre ($p=0.038$). De plus, les niveaux de cytokines pro-inflammatoires IFN- γ et TNF- α diminuent aussi de manière significative ($p<0.01$). Bien que non significatif, l'IL-8 montre une tendance à la baisse pour la période de janvier ($p=0.072$).

Tableau XX - Mesures hématologiques pré-supplémentation (décembre et janvier)

	Décembre	Janvier	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	575.4 \pm 61.9	519.5 \pm 70.7	0.038
IL-1β (pg/mL)	16 930 \pm 4 680	19 560 \pm 5 242	0.189
IL-6 (pg/mL)	1.8 \pm 1.5	1.5 \pm 0.4	0.542
IL-8 (pg/mL)	1117 \pm 353	850 \pm 274	0.072
IL-10 (pg/mL)	6874 \pm 5053	4491 \pm 1837	0.572
IFN-γ (pg/mL)	629 \pm 425	117 \pm 51	0.000
TNF-α (pg/mL)	20 435 \pm 5 471	12 739 \pm 6 026	0.002

Post-supplémentation, échantillons indépendants

Afin de quantifier les différences entre les groupes glutamine et placebo en période post-compétition, des tests T bilatéraux pour échantillons indépendants ont également été réalisés pour les valeurs basales à chacune des compétitions (décembre et janvier).

Mesures hématologiques

Décembre

Les résultats ne démontrent pas de différence significative entre les deux groupes pour la compétition de décembre. Les échantillons sanguins étant prélevés douze heures après la compétition, les sujets du groupe glutamine présentent une concentration plasmatique comparable à celle des sujets du groupe placebo ($p > 0.05$). Les niveaux de cytokines sont également comparables d'un groupe à l'autre ($p > 0.05$). Même si le test ne s'avère pas significatif, la concentration plasmatique en IFN- γ est supérieure chez les individus du groupe placebo ($p = 0.060$).

Tableau XXI - Mesures hématologiques post-compétition (décembre)

	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	568.1 \pm 46.1	590.7 \pm 49.6	0.395
IL-1β (pg/mL)	18 236 \pm 10 230	14 491 \pm 8 859	0.478
IL-6 (pg/mL)	1.9 \pm 1.3	1.4 \pm 0.8	0.463
IL-8 (pg/mL)	710 \pm 330	830 \pm 379	0.655
IL-10 (pg/mL)	3518 \pm 2494	4113 \pm 2287	0.482
IFN-γ (pg/mL)	254 \pm 172	550 \pm 337	0.060
TNF-α (pg/mL)	5 327 \pm 808	8 154 \pm 4 159	0.103

Janvier

Les résultats ne montrent pas de différence significative entre les paramètres sanguins des deux groupes. On peut toutefois noter une tendance des valeurs plasmatiques de glutamine du groupe placebo qui sont inférieures à celles du groupe glutamine ($p = 0.076$). Pour les deux groupes expérimentaux, les niveaux de cytokines sont similaires ($p > 0.05$).

Tableau XXII - Mesures hématologiques post-compétition (janvier)

	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	538.2 \pm 79.7	470.9 \pm 48.9	0.076
IL-1β (pg/mL)	19 023 \pm 7 687	20 010 \pm 6 387	0.814
IL-6 (pg/mL)	1.3 \pm 0.4	1.5 \pm 0.4	0.418
IL-8 (pg/mL)	757 \pm 315	755 \pm 254	0.631
IL-10 (pg/mL)	4023 \pm 1272	4448 \pm 2057	0.873
IFN-γ (pg/mL)	181 \pm 163	147 \pm 60	0.644
TNF-α (pg/mL)	12 822 \pm 6 997	10 303 \pm 5 392	0.501

Décembre et janvier (tous les sujets, par condition)

En comparant les deux compétitions de décembre et de janvier, par condition expérimentale, les valeurs de glutamine plasmatique et les niveaux de cytokines ne sont pas statistiquement différents d'un groupe à l'autre ($p > 0.05$).

Tableau XXIII - Mesures hématologiques post-supplémentation (par condition)

	Moyenne groupe glutamine	Moyenne groupe placebo	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	554.3 \pm 62.8	530.8 \pm 78.2	0.285
IL-1β (pg/mL)	18 599 \pm 8 782	17 038 \pm 8 028	0.940
IL-6 (pg/mL)	1.6 \pm 1.0	1.5 \pm 0.6	0.667
IL-8 (pg/mL)	731 \pm 311	795 \pm 317	0.626
IL-10 (pg/mL)	3750 \pm 1962	4267 \pm 2099	0.555
IFN-γ (pg/mL)	220 \pm 165	364 \pm 319	0.188
TNF-α (pg/mL)	8 786 \pm 5 988	9 146 \pm 4 691	0.656

Mesures appariées post-compétition

Dans l'optique de déterminer si la compétition a un effet sur les valeurs hématologiques étudiées, les valeurs basales ont été comparées aux valeurs post-compétition de la période du mois de décembre, de janvier ainsi que pour les deux périodes confondues.

Décembre

En comparant les valeurs basales et post-compétition, les deux groupes glutamine et placebo sont équivalents ($p > 0.05$). Seules les cytokines pro-inflammatoires IFN- γ et TNF- α démontrent une différence significative ($p < 0.01$).

Tableau XXIV - Mesures hématologiques par condition expérimentale, appariement des mesures post-compétition (décembre)

		PAIRES		
		Mesures basales	Mesures post-compétition	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)				
	glutamine	555.6 \pm 69.5	568.1 \pm 46.1	0.616
	placebo	595.1 \pm 50.6	590.7 \pm 49.6	0.756
IL-1β (pg/mL)				
	glutamine	15 334 \pm 3 830	18 236 \pm 10 230	0.391
	placebo	18 527 \pm 5182	14 491 \pm 8 859	0.349
IL-6 (pg/mL)				
	glutamine	2.3 \pm 2.0	1.9 \pm 1.3	0.523
	placebo	1.3 \pm 0.6	1.4 \pm 0.8	0.392
IL-8 (pg/mL)				
	glutamine	1064 \pm 318	710 \pm 331	0.176
	placebo	1169 \pm 403	829 \pm 379	0.128
IL-10 (pg/mL)				
	glutamine	6420 \pm 5293	3517 \pm 2494	0.176
	placebo	7328 \pm 5178	4112 \pm 2287	0.128
IFN-γ (pg/mL)				
	glutamine	512 \pm 360	254 \pm 172	0.032
	placebo	746 \pm 478	550 \pm 337	0.117
TNF-α (pg/mL)				
	glutamine	19 811 \pm 5 953	5 327 \pm 808	0.000
	placebo	21 059 \pm 5340	8 154 \pm 4 159	0.000

Janvier

Contrairement au mois de décembre, on observe des valeurs de glutamine plasmatique significativement plus faibles dans le groupe placebo que dans le groupe glutamine, en comparant les valeurs basales aux valeurs post-compétition ($p < 0.05$). Les niveaux de cytokines sont comparables d'un groupe à l'autre ($p > 0.05$).

Tableau XXV - Mesures hématologiques par condition expérimentale, appariement des mesures post-compétition (janvier)

	PAIRES		p=
	Mesures basales	Mesures post-compétition	
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)			
glutamine	530.3 \pm 93.2	538.2 \pm 79.7	0.901
placebo	510.1 \pm 50.5	470.9 \pm 48.9	0.023
IL-1β (pg/mL)			
glutamine	20 342 \pm 6 520	19 023 \pm 7 687	0.742
placebo	18 780 \pm 4062	20 010 \pm 6 387	0.703
IL-6 (pg/mL)			
glutamine	1.3 \pm 0.2	1.3 \pm 0.4	0.899
placebo	1.7 \pm 0.5	1.5 \pm 0.4	0.883
IL-8 (pg/mL)			
glutamine	905 \pm 303	757 \pm 315	0.249
placebo	795 \pm 257	755 \pm 254	0.917
IL-10 (pg/mL)			
glutamine	4537 \pm 1498	4023 \pm 1272	0.345
placebo	4445 \pm 2275	4448 \pm 2057	0.753
IFN-γ (pg/mL)			
glutamine	128 \pm 53	181 \pm 163	0.351
placebo	106 \pm 51	147 \pm 60	0.142
TNF-α (pg/mL)			
glutamine	13 598 \pm 6 889	12 822 \pm 6 997	0.661
placebo	11 880 \pm 5 537	10 303 \pm 5 392	0.391

Décembre et janvier

En regroupant les valeurs des deux périodes de supplémentation, les valeurs de glutamine et de cytokines sont comparables d'un groupe à l'autre, à l'exception du TNF- α , dont les valeurs sont plus faibles en période post-compétition ($p < 0.01$). Malgré un test non significatif, on observe toutefois une tendance à la baisse des valeurs de glutamine plasmatique dans le groupe placebo ($p = 0.061$).

Tableau XXVI - Mesures hématologiques par condition expérimentale, appariement des mesures post-compétition (décembre et janvier)

PAIRES				
		Mesures basales	Mesures post-compétition	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)				
	glutamine	543.9 \pm 78.8	554.3 \pm 62.8	0.725
	placebo	552.6 \pm 65.6	530.8 \pm 78.2	0.061
IL-1β (pg/mL)				
	glutamine	17 645 \pm 5639	18 599 \pm 8 782	0.699
	placebo	18 664 \pm 4 504	17 038 \pm 8 028	0.509
IL-6 (pg/mL)				
	glutamine	1.8 \pm 1.5	1.6 \pm 1.0	0.493
	placebo	1.5 \pm 0.6	1.5 \pm 0.6	0.471
IL-8 (pg/mL)				
	glutamine	991 \pm 210	731 \pm 211	0.144
	placebo	997 \pm 383	795 \pm 317	0.316
IL-10 (pg/mL)				
	glutamine	5551 \pm 3987	3751 \pm 1963	0.133
	placebo	5997 \pm 4219	4267 \pm 2100	0.249
IFN-γ (pg/mL)				
	glutamine	335 \pm 325	220 \pm 165	0.130
	placebo	450 \pm 475	364 \pm 319	0.214
TNF-α (pg/mL)				
	glutamine	16 944 \pm 6 920	8 786 \pm 5 988	0.004
	placebo	16 822 \pm 7 051	9 146 \pm 4 691	0.003

Infections des voies respiratoires

Les tableaux suivants montrent le décompte et l'évolution des infections des voies respiratoires durant les deux périodes de supplémentation. La période de supplémentation du mois de décembre inclut T1, T2 et T3 et la période de supplémentation du mois de janvier compte T4, T5 et T6.

T1, T4 = 2 jours avant la compétition

T2, T5 = 3 jours de compétition

T3, T6 = 6-7 jours post-compétition

Tableau XXVII - Nombre d'infections des voies respiratoires (IVRS) selon la période de l'année, par condition expérimentale

	Décembre			Janvier		
	Pré T1	Comp T2	Post T3	Pré T4	Comp T5	Post T6
Placebo	2	1	4	2	1	4
Glutamine	1	1	2	2	1	1

Tableau XXVIII - Nombre d'infections des voies respiratoires (IVRS) selon la période de l'année, tous groupes confondus

	Décembre			Janvier		
	Pré T1	Comp T2	Post T3	Pré T4	Comp T5	Post T6
IVRS	3	2	6	4	2	5
Sans IVRS	11	12	8	10	12	8

Tableau XXIX - Nombre d'infections des voies respiratoires (IVRS) selon la période de l'année, décembre et janvier confondus

	Pré (T1+T4)	Comp (T2+T5)	Post (T3+T6)
Placebo	4	2	8
Glutamine	3	2	3
Total	7	4	11

Pré-supplémentation, échantillons indépendants

Décembre et janvier (tous les sujets)

En comparant les valeurs de glutamine plasmatique pré-supplémentation des deux groupes d'individus (atteints d'une IVRS ou non), pour les compétitions du mois de décembre et du mois de janvier, on constate qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0.05$).

Tableau XXX – Valeurs de glutamine plasmatique en fonction des IVRS

	IVRS (7)	SANS IVRS (21)	p=
Glutamine plasmatique (µmol/L) Décembre	569.7 ± 59.8 (3)	576.9 ± 65.2 (11)	0.866
Glutamine plasmatique (µmol/L) Janvier	499.3 ± 55.9 (4)	525.6 ± 73.8 (10)	0.535
Glutamine plasmatique (µmol/L) Décembre et Janvier	529.4 ± 64.6 (7)	552.5 ± 72.6 (21)	0.462

Post-supplémentation, échantillons indépendants

En comparant à nouveau les valeurs de glutamine plasmatique, mais en période post-supplémentation des deux groupes d'individus (atteints d'une IVRS ou non), pour les compétitions du mois de décembre et du mois de janvier, on constate qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0.05$). On remarque toutefois que le nombre d'IVRS en période post-supplémentation ($n=12$) est plus élevé qu'en période pré-compétition ($n=7$).

Décembre et janvier (tous les sujets)

Tableau XXXI - Valeurs de glutamine plasmatique en fonction des IVRS

	IVRS (12)	SANS IVRS (16)	P=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$) décembre	577.8 \pm 59.2 (6)	580.6 \pm 40.9 (8)	0.918
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$) janvier	474.6 \pm 54.0 (6)	547.4 \pm 83.7 (8)	0.114
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$) décembre et janvier	530.9.4 \pm 76.3 (12)	564.0 \pm 65.9 (16)	0.240

En comparant les valeurs de glutamine plasmatique des deux groupes d'individus (atteints d'une IVRS ou non) et selon leur condition expérimentale (glutamine ou placebo) pour les compétitions du mois de décembre et du mois de janvier, on constate qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p > 0.05$).

Tableau XXXII - Valeurs de glutamine plasmatique en fonction des IVRS, par condition expérimentale

	IVRS (12)	SANS IVRS (16)	P=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$), groupe glutamine	564.0 \pm 86.8 (3)	561.3 \pm 65.3 (5)	0.952
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$), groupe placebo	518.5 \pm 74.4 (9)	570.0 \pm 74.6 (11)	0.250

Alimentation

L'évaluation statistique de l'alimentation des nageurs en période pré-compétition et post-compétition s'est effectuée sur un total de 8 nageurs sur les 14 participants de l'étude, étant donné des journaux alimentaires incomplets ou encore remplis durant une seule période de supplémentation (décembre ou janvier). Chez deux athlètes, les journaux alimentaires complétés ne représentaient pas leur alimentation typique quotidienne, c'est pourquoi nous les avons éliminés pour fins d'analyse. L'énergie totale consommée (kcal/kg), les protéines (g/kg), les lipides (g/kg), les glucides (g/kg), le glutamate alimentaire (g/kg), la vitamine C (mg), le fer (mg) et le zinc (mg) sont les nutriments retenus pour l'évaluation statistique de l'alimentation des nageurs.

Pré-supplémentation

Décembre et janvier (tous les sujets)

L'apport alimentaire des nageurs pour les deux périodes de supplémentation, en décembre et en janvier, est comparable. Étant donné un échantillon de participants plus petit, la valeur moyenne de glutamine plasmatique a été recalculée et ce, pour chaque période de supplémentation et de prises de sang. Il n'y a pas de différence entre les deux groupes ($p > 0.05$), en période pré-supplémentation.

Tableau XXXIII - Apports alimentaires en pré-supplémentation, tous les groupes confondus

	Décembre	Janvier	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	562.1 \pm 62.7	501.8 \pm 69.2	0.089
Énergie (kcal/kg)	42.8 \pm 9.2	45.0 \pm 13.0	0.697
Protéines (g/kg)	1.8 \pm 0.3	1.8 \pm 0.5	0.929
Lipides (g/kg)	1.4 \pm 0.5	1.7 \pm 0.7	0.281
Glucides (g/kg)	5.8 \pm 1.3	5.6 \pm 2.0	0.799
Glutamate (g/kg)	0.4 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.818
Vitamine C (mg)	183 \pm 121	179 \pm 138	0.952
Fer (mg)	29.0 \pm 11.4	24.0 \pm 9.3	0.356
Zinc (mg)	18 \pm 5	16 \pm 6	0.342

Post-supplémentation

Décembre et janvier (tous les sujets)

En période post-compétition, l'apport alimentaire de la journée de compétition et de la journée post-compétition a été calculé. On observe une différence significative de la glutamine plasmatique avec des valeurs inférieures en janvier ($p < 0.05$). Par contre, on ne constate aucune différence entre les deux périodes de supplémentation pour l'alimentation ($p > 0.05$).

Tableau XXXIV - Apports alimentaires en post-supplémentation, tous les groupes confondus

	Décembre	Janvier	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	582.2 \pm 44.1	503.6 \pm 79.1	0.028
Énergie (kcal/kg)	39.1 \pm 8.1	42.1 \pm 11.1	0.392
Protéines (g/kg)	1.9 \pm 0.6	1.9 \pm 0.6	0.776
Lipides (g/kg)	1.3 \pm 0.4	1.3 \pm 0.5	0.669
Glucides (g/kg)	5.0 \pm 1.3	5.7 \pm 1.8	0.246
Glutamate (g/kg)	0.3 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1	0.677
Vitamine C (mg)	135 \pm 89	204 \pm 262	0.347
Fer (mg)	24.8 \pm 9.0	23.3 \pm 10.0	0.658
Zinc (mg)	19.1 \pm 8.0	17.2 \pm 9.0	0.533

Décembre et janvier (par condition expérimentale)

En post-compétition, les sujets des deux groupes (glutamine et placebo) consomment le même nombre de macronutriments et de micronutriments. Les valeurs de glutamine plasmatique sont également semblables ($p > 0.05$). Seule la valeur de protéines (g/kg) est plus élevée chez le groupe glutamine, étant donné que l'apport en protéines du supplément de glutamine a été pris en compte dans le calcul total de protéines consommées. Il est donc normal d'observer une différence significative ($p < 0.01$). De plus, on note que l'apport en féculé de maïs chez le groupe placebo n'augmente pas significativement l'apport alimentaire total en glucides ($p > 0.05$).

Tableau XXXV - Apports alimentaires en post-supplémentation, par condition

	Glutamine	Placebo	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	570.9 \pm 63.2	515.0 \pm 77.1	0.135
Énergie (kcal/kg)	40.4 \pm 9.8	40.9 \pm 9.9	0.888
Protéines (g/kg)	2.2 \pm 0.7	1.6 \pm 0.4	0.008
Lipides (g/kg)	1.3 \pm 0.4	1.3 \pm 0.5	0.925
Glucides (g/kg)	5.0 \pm 1.3	5.7 \pm 1.8	0.244
Glutamate (g/kg)	0.3 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1	0.573
Vitamine C (mg)	156 \pm 212	184 \pm 190	0.700
Fer (mg)	23.8 \pm 9.5	24.4 \pm 9.6	0.849
Zinc (mg)	19.3 \pm 8.7	17.0 \pm 8.3	0.451

Alimentation et IVRS

Afin de vérifier si l'alimentation a un impact sur la fréquence d'IVRS ainsi que sur la glutamine plasmatique, en période pré-compétition et post-compétition, les nageurs atteints d'IVRS ont été comparés aux nageurs non atteints d'IVRS. L'énergie totale consommée (kcal/kg), les protéines (g/kg), les lipides (g/kg), les glucides (g/kg), le glutamate alimentaire (g/kg), la vitamine C (mg), le fer (mg) et le zinc (mg) sont les nutriments qui ont été retenus à nouveau pour l'évaluation statistique. Afin de maximiser et de donner plus de puissance aux valeurs statistiques, les données des compétitions de décembre et de janvier ont été confondues pour les périodes pré-compétition et post-compétition.

Pré-supplémentation

Décembre et janvier

Les résultats ne démontrent pas de différences significatives entre les athlètes atteints ou non d'une infection des voies respiratoires en période pré-supplémentation. Les valeurs de glutamine plasmatique sont comparables d'un groupe à l'autre. Seul l'apport énergétique total (kcal/kg) semble inférieur chez les nageurs atteints d'IVRS, contrairement à ceux qui n'en sont pas atteints ($p=0.060$).

Tableau XXXVI - Profil de glutamine plasmatique et apports alimentaires selon les infections des voies respiratoires, en période pré-supplémentation

	IVRS (7)	SANS IVRS (21)	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	530.6 \pm 76.8	532.5 \pm 72.2	0.962
Énergie (kcal/kg)	36.6 \pm 6.4	47.2 \pm 11.1	0.060
Protéines (g/kg)	1.6 \pm 0.5	1.8 \pm 0.4	0.378
Glucides (g/kg)	4.8 \pm 0.7	6.1 \pm 1.8	0.137
Glutamate (g/kg)	0.3 \pm 0.1	0.4 \pm 0.1	0.300
Vitamine C	114 \pm 63	211 \pm 137	0.157
Fer	23.7 \pm 9.1	27.7 \pm 11.1	0.488
Zinc	14.4 \pm 4.3	18.2 \pm 5.3	0.191

Post-supplémentation

Décembre et janvier

Il n'y a pas de différences entre le groupe atteint d'IVRS et celui non atteint d'IVRS quant aux valeurs de glutamine plasmatique et les apports alimentaires en période post-supplémentation. Sans que le résultat soit significatif, on note toutefois une consommation de protéines (g/kg) supérieure chez les nageurs non atteints d'IVRS ($p=0.068$).

Tableau XXXVII - Profil de glutamine plasmatique et apports énergétiques selon les infections des voies respiratoires, en période post-supplémentation

	IVRS (12)	SANS IVRS (16)	p=
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	522.5 \pm 83.7	563.4 \pm 61.4	0.284
Énergie (kcal/kg)	39.5 \pm 10.7	41.2 \pm 9.3	0.646
Protéines (g/kg)	1.6 \pm 0.4	2.1 \pm 0.7	<i>0.068</i>
Glucides (g/kg)	5.4 \pm 2.0	5.3 \pm 1.4	0.919
Glutamate (g/kg)	0.3 \pm 0.09	0.3 \pm 0.1	0.201
Vitamine C	143 \pm 207	186 \pm 197	0.572
Fer	21.4 \pm 6.9	25.5 \pm 10.3	0.247
Zinc	16.0 \pm 5.5	19.2 \pm 9.6	0.308

Analyses corrélationnelles

Le calcul d'analyses corrélationnelles permet de vérifier s'il existe une relation entre la concentration plasmatique en glutamine et les marqueurs de stress et d'inflammation en plus de vérifier si l'alimentation a un lien sur ces valeurs. Les relations entre la présence d'IVRS, la concentration plasmatique de glutamine et l'apport alimentaire ont également été calculées.

Pré-supplémentation

Décembre et janvier, tous les sujets

Cytokines plasmatiques

Les résultats ne démontrent 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 suggère que les niveaux sont indépendants.

Tableau XXXVIII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et de cytokines

	IL-1β	IL-6	IL-8	IL-10	IFN- γ	TNF-α
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)						
r=	-0.036	0.050	0.111	-0.273	0.136	0.250
p=	0.863	0.809	0.589	0.177	0.506	0.218

Macronutriments

Du côté des macronutriments, il n'y a pas de relation significative entre ces derniers et la concentration de glutamine plasmatique en période pré-supplémentation. Bien que non significatif, on observe toutefois que la valeur de glutamine semble reliée aux glucides consommés (g/kg) ($p=0.072$).

Tableau XXXIX - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les macronutriments

	Énergie /kg	Protéines /kg	Glucides /kg	Glutamate /kg
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)				
r=	0.073	0.280	0.422	0.304
p=	0.767	0.246	<i>0.072</i>	0.206

Micronutriments

L'apport en fer (mg) montre une relation positive et significative à la concentration plasmatique de glutamine en période pré-supplémentation ($p<0.05$). La vitamine C et le zinc ne sont pas corrélés significativement à la glutamine plasmatique.

Tableau XL - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les micronutriments

	Vitamine C (mg)	Fer (mg)	Zinc (mg)
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)			
r=	-0.183	0.517	0.356
p=	0.468	0.023	0.134

Infections des voies respiratoires et apports énergétiques

Les résultats ne démontrent aucune relation significative entre la présence d'IVRS et la concentration plasmatique basale en glutamine et les apports énergétiques avant le début de la supplémentation ($p > 0.05$). Même si les résultats statistiques sont non significatifs, seule l'énergie (kcal/kg) semble reliée à la présence d'IVRS en période pré-supplémentation ($p = 0.062$).

Tableau XLI - Corrélation entre les infections des voies respiratoires et les apports énergétiques

	Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	Énergie /kg	Protéines /kg	Glucides /kg	Glutamate /kg
IVRS					
r=	0.109	0.436	0.218	0.349	0.262
p=	0.589	<i>0.062</i>	0.369	0.143	0.279

Post-supplémentation

Décembre et janvier, tous les sujets

Cytokines plasmatiques

Les corrélations montrent que la concentration plasmatique en glutamine est reliée positivement au niveau plasmatique d'IFN- γ ($p < 0.01$). Ainsi, plus les niveaux plasmatiques de glutamine sont élevés, plus l'IFN- γ augmente. Également, d'après les résultats des autres cytokines, il n'y a pas de corrélations statistiquement significatives. Cependant, on observe une tendance négative en relation à la glutamine plasmatique.

Tableau XLII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et de cytokines

	IL-1β	IL-6	IL-8	IL-10	IFN-γ	TNF-α
Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)						
r=	-0.148	-0.229	-0.070	-0.134	0.665	-0.157
p=	0.471	0.261	0.735	0.515	0.000	0.443

Macronutriments

En période post-compétition, la glutamine plasmatique est fortement corrélée aux protéines (g/kg) et au glutamate alimentaire (g/kg) ($p < 0.05$). La corrélation aux protéines s'explique par le fait que l'apport protéique du supplément de glutamine a été calculé dans cet apport énergétique. En post-supplémentation, il est donc normal d'y voir un test statistique significatif. Il n'y a pas de relation significative entre la glutamine plasmatique et les apports énergétiques (kcal/kg) et les glucides totaux (g/kg).

Tableau XLIII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les macronutriments

	Énergie /kg	Protéines /kg	Glucides /kg	Glutamate /kg
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)				
r=	0.318	0.623	0.228	0.465
p=	0.185	0.004	0.348	0.045

Micronutriments

La glutamine plasmatique est corrélée significativement à l'apport alimentaire du fer (mg) et du zinc (mg) en période post-supplémentation ($p < 0.05$). Le coefficient de corrélation entre la glutamine plasmatique et la vitamine C est très faible et non significatif.

Tableau XLIV - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les micronutriments

	Vitamine C (mg)	Fer (mg)	Zinc (mg)
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)			
r=	0.044	0.488	0.484
p=	0.858	0.034	0.036

Infections des voies respiratoires et apports énergétiques

Les coefficients de corrélations sont faibles et les résultats ne démontrent aucune relation significative entre la présence d'IVRS, la concentration plasmatique en glutamine et les apports énergétiques en période post-supplémentation ($p > 0.05$). Même si les résultats statistiques sont non significatifs, seules les protéines (g/kg) semblent reliées à la présence d'IVRS en période post-supplémentation ($p = 0.062$).

Tableau XLV - Corrélation entre les infections des voies respiratoires et les apports énergétiques

	Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	Énergie /kg	Protéines /kg	Glucides /kg	Glutamate /kg
IVRS					
r=	0.258	0.099	0.306	0.048	0.200
p=	0.193	0.556	<i>0.062</i>	0.774	0.229

Post-supplémentation, par condition

Décembre et janvier

Cytokines plasmatiques

Sous les deux conditions expérimentales, 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 démontrent pas de relation avec les niveaux de glutamine ($p > 0.05$).

Tableau XLVI - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et de cytokines, par condition expérimentale

	IL-1β	IL-6	IL-8	IL-10	IFN-γ	TNF-α
Groupe Glutamine						
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)						
r=	0.052	-0.089	0.102	0.127	0.835	-0.127
p=	0.865	0.773	0.741	0.680	0.000	0.680
Groupe Placebo						
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)						
r=	-0.423	-0.153	-0.214	-0.308	0.648	-0.214
p=	0.150	0.618	0.482	0.306	0.017	0.482

Macronutriments

Sous les deux conditions expérimentales, la glutamine n'est pas corrélée aux apports énergétiques totaux (kcal/kg) ainsi qu'aux glucides (g/kg) et au glutamate alimentaire (g/kg). Les valeurs plasmatiques de glutamine sont cependant fortement corrélées aux protéines consommées (g/kg) dans le groupe placebo. Également, même avec des valeurs non significatives, on observe une tendance relationnelle chez le groupe glutamine entre la valeur de glutamine plasmatique et les valeurs des apports énergétiques et du glutamate ($p=0.090$).

Tableau XLVII - Corrélation entre les niveaux plasmatiques de glutamine et les macronutriments

	Énergie /kg	Protéines /kg	Glucides /kg	Glutamate /kg
Groupe Glutamine				
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)				
r=	0.564	0.418	0.515	0.564
p=	<i>0.090</i>	0.229	0.128	<i>0.090</i>
Groupe Placebo				
Glutamine ($\mu\text{mol/L}$)				
r=	0.117	0.883	-0.017	0.533
p=	0.765	0.002	0.966	0.139

Infections des voies respiratoires et apports énergétiques

Sous les deux conditions expérimentales, les coefficients de corrélation ne démontrent aucune relation entre la présence d'IVRS et les apports énergétiques.

Tableau XLVIII - Corrélation entre les infections des voies respiratoires et les apports énergétiques

	Glutamine plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)	Énergie /kg	Protéines /kg	Glucides /kg	Glutamate /kg
Groupe Glutamine IVRS					
r=	0.049	0.310	0.270	0.370	0.250
p=	0.874	0.183	0.249	0.108	0.287
Groupe Placebo IVRS					
r=	0.462	0.043	0.194	-0.065	0.129
p=	0.096	0.865	0.441	0.799	0.609

DISCUSSION

À première vue, cette étude visait à évaluer la pertinence d'une supplémentation en glutamine chez des athlètes de haut niveau, dans l'optique de limiter les effets négatifs induits par le stress, en périodes de compétition. Il importe de préciser que la grande majorité des études effectuées sur l'efficacité d'une supplémentation en glutamine s'effectuent de plus en plus auprès d'athlètes d'endurance, soumis à des entraînements prolongés et de forte intensité. Plusieurs études effectuées sur cette clientèle d'athlètes ont démontré qu'ils étaient plus à risques d'infections des voies respiratoires et d'une diminution de la concentration plasmatique de glutamine post-exercice, contrairement à des athlètes s'entraînant de façon moins prolongée. En tenant compte de l'impact négatif direct de la fatigue et des altérations du statut immunitaire sur la performance sportive, l'objectif de cette étude était donc de vérifier l'influence d'un apport exogène en glutamine sur plusieurs paramètres immunitaires ainsi que le taux d'infections des voies respiratoires.

L'échantillon était composé de 14 nageurs de niveaux national et international, des équipes de natation CAMO et CNPPO. Les critères d'inclusion tels un niveau élevé de compétition et un nombre d'heures d'entraînement de plus de quinze heures par semaine ont limité la taille de l'échantillon. C'est pourquoi un protocole expérimental à mesures répétées, où chaque sujet expérimente les deux conditions expérimentales (glutamine et placebo), a été utilisé.

Malgré la répartition initiale au hasard, les tests T pour échantillons indépendants et appariés démontrent que les deux groupes ne sont pas statistiquement différents pour l'ensemble des mesures pré-supplémentation effectuées ($p > 0.05$): concentration plasmatique de glutamine, niveau de cytokines, incidence d'infections des voies respiratoires (IVRS) et apports alimentaires. Ces mesures pré-supplémentation, considérées comme des valeurs basales et comparées à des valeurs post-supplémentation, ont permis de quantifier l'impact d'un supplément de glutamine en période de compétition.

Glutamine plasmatique

Les résultats obtenus dans le cadre de cette étude montrent que les concentrations plasmatiques de glutamine, mesurées le lendemain matin des compétitions, sont comparables pour les deux conditions expérimentales. 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. À l'inverse, les niveaux plasmatiques de glutamine tendent à diminuer sous la condition placebo ($p=0.061$).

Cette tendance s'observe à la fois en décembre et en janvier. Pour la compétition de décembre, la concentration plasmatique en glutamine augmente pour le groupe recevant un supplément de glutamine, alors que les niveaux diminuent pour le groupe placebo. En janvier, chez le groupe glutamine, la concentration plasmatique en glutamine tend à augmenter alors que pour le groupe placebo, la concentration plasmatique en glutamine diminue significativement ($p=0.023$). *Castell, Poortmans et al. 1997* 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 $\mu\text{mol/L}$) ($p>0.05$). De même, *Parry-Billings, Budgett et al. 1992* rapportent une baisse significative de la concentration de glutamine plasmatique après une course d'endurance de marathon. Chez 24 athlètes amateurs et professionnels, les niveaux plasmatiques de base de glutamine (pré-course) passaient de 592 $\mu\text{mol/L}$ à 495 $\mu\text{mol/L}$ après la course.

Smith 2000 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. Il ajoute que l'activité inflammatoire exerce un effet négatif direct sur les niveaux plasmatiques de glutamine. Dans notre étude, 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.

De plus, une analyse intercompétition 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 10% plus faible en janvier qu'en décembre. Castell, Mackinnon, Gleeson et Lakier-Smith font ressortir dans la plupart de leurs études une diminution de la concentration plasmatique de glutamine, après des entraînements intenses ou de longue durée et d'efforts prolongés sur une longue période d'entraînement. Par exemple, *Mackinnon and Hooper 1996* démontrent que la concentration plasmatique de glutamine diminue significativement ($p<0.025$) chez des nageurs élités après un entraînement intensif de 4 semaines. Dans le cadre de notre étude, il est probable que la baisse des niveaux de glutamine plasmatique soit attribuable à la progression dans la saison d'entraînement, au volume d'entraînement et de compétitions. (*Gleeson, McDonald et al. 2000; Mackinnon 2000; Castell 2003; Gleeson, Pyne et al. 2004*).

Infections des voies respiratoires

Les résultats obtenus dans notre étude ne démontrent pas de liens entre le taux d'infections des voies respiratoires et la concentration plasmatiques de glutamine, autant pour la période de supplémentation du mois de décembre que du mois de janvier, indiquant que nos groupes expérimentaux ne sont pas statistiquement différents. Cependant, tel qu'observé pour la glutamine plasmatique, certaines tendances se démarquent. Les concentrations plasmatiques de glutamine des athlètes présentant une IVRS ainsi que celles retrouvées chez le groupe placebo sont légèrement inférieures à celles observées chez les athlètes ne présentant pas d'IVRS.

En période de pré-supplémentation, pour la période du mois de décembre, les concentrations plasmatiques de glutamine chez les athlètes atteints d'IVRS, sont légèrement inférieures à celles des athlètes ne présentant pas de symptômes. Également, en janvier, les valeurs de glutamine plasmatique chez les athlètes atteints d'IVRS sont plus basses que celles observées en décembre, comparativement à ceux ne présentant pas de symptômes.

Pour la période post-supplémentation, des résultats similaires sont observés. En décembre, les athlètes avec IVRS ont une concentration de glutamine plasmatique plus faible que celle

des athlètes non atteints d'IVRS. En janvier, à nouveau, des valeurs plasmatiques plus basses sont observées chez les athlètes avec IVRS, comparativement à ceux ne présentant pas de symptômes.

Également, dans l'échelle de nos résultats, il est important de souligner que l'incidence d'IVRS est plus élevée en janvier qu'en décembre, particulièrement en période post-compétition où 11 athlètes sur 14 ont présenté des symptômes d'IVRS. De plus, sur ces 11 athlètes, 8 appartenaient au groupe placebo contre 3 au groupe glutamine.

À ce jour, il n'y a pas d'évidence directe supportant un lien entre de faibles valeurs plasmatiques de glutamine, une fonction immunitaire diminuée et un risque augmenté d'IVRS. Toutefois, *Castell, Poortmans et al. 1996* rapportent des valeurs plasmatiques de glutamine plus faibles chez des athlètes présentant des symptômes d'IVRS. Il faut toutefois noter que l'étude était effectuée auprès d'athlètes d'endurance (marathon et ultra-marathon). D'un autre côté, *Mackinnon and Hooper 1996* n'ont trouvé aucune relation entre de faibles valeurs de glutamine plasmatique et l'incidence d'IVRS auprès de nageurs sur une période d'entraînement de 4 semaines. De nombreux auteurs suggèrent que l'augmentation et l'incidence d'IVRS en période de compétition et d'entraînement seraient reliées au volume et à l'intensité d'entraînement plutôt qu'à une faible concentration de glutamine plasmatique. (*Nieman 1997, Pyne, McDonald et al. 2001, Peters 1997, Kostka, Drygas et al. 2008*).

De plus, dans les études effectuées à ce sujet, les données épidémiologiques concernant les IVRS sont recueillies sous forme de journal quotidien, rempli par l'athlète. Les cobayes doivent indiquer tous les jours leurs symptômes incluant la toux, l'écoulement nasal, la congestion nasale, la fièvre ou les frissons, la gorge sèche ou douloureuse, etc. Il est important de souligner que ces documents utilisés n'ont pas été validés avec des objectifs précis de mesures des infections des voies respiratoires. Ces questionnaires incluent les critères de Jackson en tant que mesure de sévérité des symptômes, basés sur une simple somme de points (0= absence de symptômes, 1= léger, 2=modéré et 3=sévère) pour tous les symptômes étudiés. *Spence, Brown et al. 2007* remettent d'ailleurs en question l'utilisation de l'échelle de Jackson à cause de ses limitations. En effet, elle ne permet pas d'évaluer et de quantifier les domaines reliés à la qualité de vie de l'athlète (empêchement d'effectuer des activités de la vie quotidienne, respiration, sommeil, travail, relations interpersonnelles) souvent affectée lors d'infections et en cas de rhume/grippe. *Barrett, Brown et al. 2005* suggèrent l'utilisation d'une échelle de Likert comme mesure de sévérité

des symptômes ou de l'utilisation de l'outil WURSS (Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey).

Également, certains auteurs croient qu'il est important de faire une nuance entre IVR et IVRS. IVR définit la gamme de signes et symptômes qui affectent principalement les voies respiratoires. L'appellation URTI est préférable lorsque l'origine de la dysfonction est causée par un agent pathogène identifiable (*Barrett, Brown et al. 2005, Bermon 2007, Kostka, Drygas et al. 2008*).

Cytokines

Les résultats de notre étude montrent que les niveaux plasmatiques des cytokines, mesurés douze heures après les compétitions, sont comparables dans les deux conditions expérimentales. Il est intéressant d'examiner les changements qui surviennent pendant les compétitions. Seul le TNF- α varie de manière significative pendant les compétitions et ce, pour les deux conditions expérimentales. Les niveaux plasmatiques post-compétition des deux périodes expérimentales sont significativement plus bas que les niveaux de base ($p=0.004$ et $p=0.003$). *Bacurau, Bassit et al. 2002* ont observé auprès de cyclistes une baisse de la production du TNF- α de l'ordre 26%, à la suite d'une série de six intervalles de 20 minutes, simulant une intensité de compétition.

Les résultats appariés du mois de décembre démontrent une diminution significative des niveaux d'IFN- γ chez le groupe glutamine ($p=0.032$) alors que chez le groupe placebo, cette diminution n'est pas statistiquement significative ($p>0.05$). Pour les deux groupes, les niveaux de TNF- α chutent de manière importante et significative ($p=0.000$). Du côté des concentrations plasmatiques d'IL-1 β , d'IL-6, d'IL-8 et d'IL-10, elles ne varient pas de manière significative sous les deux conditions après les compétitions. *Starkie, Ostrowski et al. 2003* tentent d'expliquer que la diminution de TNF- α et d'IL-1 β après l'exercice pourrait être proportionnellement reliée à l'augmentation de l'IL-6 durant l'effort qui, à son tour, inhibe la libération TNF- α et d'IL-1 β afin de limiter l'inflammation. Selon la revue de littérature de *Suzuki, Nakaji et al. 2002*, les concentrations les plus élevées du TNF- α sont généralement atteintes dans l'heure après la fin de l'exercice, puis reviennent à leurs niveaux de base plusieurs heures après. *Weinstock, König et al. 1997* ont observé que les valeurs du TNF- α revenaient à la normale, près des valeurs basales, 20 heures après un effort d'endurance de 68 minutes. De même, *Ostrowski, Rohde et al. 1999* observaient des

valeurs de TNF- α les plus élevées dès la fin d'une course de marathon et les valeurs diminuaient progressivement dans la période de récupération post-exercice. Ils effectuaient des prises de sang toutes les 30 minutes et s'arrêtaient au bout de 4 heures. Les dernières valeurs de TNF- α mesurées quatre heures suite au marathon n'étaient toujours pas revenues aux valeurs basales, mesurées avant la course, ce qui démontre une forte réponse inflammatoire de l'organisme pour une telle épreuve. Dans notre étude, il est possible que les valeurs de TNF- α aient été augmentées après les compétitions mais, la prise de mesure de l'échantillon de sang, 12 heures après l'épreuve, ne permet pas d'en voir l'évolution. Il importe de souligner l'effet de l'exercice modéré sur la concentration du TNF- α . Seules quelques études démontrent que les valeurs du TNF- α diminuent significativement à la suite d'un effort modéré, d'une durée de moins d'une heure (*Jimenez, Mathieu et al. 2008, Baum, Muller-Steinhardt et al. 1997*). Il est donc possible que, dans notre étude, l'intensité de l'effort engendré par les compétitions n'était pas suffisante pour y observer une augmentation des valeurs du TNF- α , qui se traduirait en une réponse inflammatoire.

Il est également important de souligner que la majorité des études effectuées sur les variations des niveaux de TNF- α et de cytokines pro-inflammatoires après l'effort sont surtout évaluées auprès d'athlètes d'endurance ou de protocoles et de compétitions d'exercices prolongés. Ceci peut laisser supposer de plus grandes variations, contrairement à des efforts de plus courte durée ou répétés, tels que retrouvés dans les compétitions de natation. Par ailleurs, de nombreux auteurs soulignent que les variations du TNF- α et de l'IFN- γ sont difficiles à expliquer, étant donné que les concentrations sont souvent indétectables (*Suzuki, Nakaji et al. 2003*).

En janvier, le profil de cytokines ne varie pas de manière significative dans les deux groupes expérimentaux. Cependant, en comparant les valeurs basales des cytokines IL-8, IL-10, IFN- γ et TNF- α , on observe que les valeurs sont plus élevées en décembre qu'en janvier, particulièrement auprès de l'IFN- γ . Cette baisse des valeurs basales représente 75% pour le groupe glutamine et 86% pour le groupe placebo. Ceci laisse supposer à nouveau que la fatigue générée par la charge d'entraînement au fil de la progression de la saison a pu affecter le profil inflammatoire et les défenses immunitaires des nageurs de notre étude et ce, peu importe leur condition expérimentale. Jusqu'à présent, peu d'études ont évalué l'impact de l'exercice sur l'IFN- γ . *Northoff, Berg et al. 1998* remarquent toutefois que la production d'IFN- γ par les lymphocytes-T est inhibée durant et après plusieurs heures, à la

suite d'un exercice prolongé. *Lancaster, Halson et al. 2004* observent également une diminution significative de l'IFN- γ , après une période d'entraînement intensif s'échelonnant sur trois semaines, auprès de cyclistes de haut niveau. Ces analyses récentes tendent donc à démontrer une baisse des concentrations d'IFN- γ en post-exercice.

En observant les résultats de corrélation, en période post-compétition, on note que l'IFN- γ est fortement relié à la concentration plasmatique de glutamine sous les deux conditions expérimentales (glutamine; $p=0.000$ et placebo; $p=0.017$). *Northoff, Berg et al. 1998* soulignent que l'IFN- γ explique une grande partie de l'immunosuppression inflammatoire observée après l'exercice, car les défenses antivirales dépendent de la production d'IFN- γ . Également, plusieurs auteurs soulignent qu'une accumulation de fatigue, de stress physique ou psychologique ainsi qu'une baisse des réserves énergétiques chez les athlètes élités, peuvent mener à une diminution chronique des défenses immunitaires, en plus d'abaisser les niveaux de glutamine (*Castell and Newsholme 2001; Gleeson, Nieman et al. 2004; Kargotich, Rowbottom et al. 2005; Gleeson 2006*). Pour leur part, *Neu, DeMarco et al. 2002* rapportent qu'une supplémentation en glutamine peut promouvoir une réponse anti-inflammatoire en milieux cliniques, ce qui expliquerait la baisse des niveaux de cytokines pro-inflammatoires sous la condition glutamine. *Bassit, Sawada et al. 2000* ont d'ailleurs observé qu'à la fin d'un triathlon de distance olympique, les valeurs plasmatiques les plus élevées d'IFN- γ et de TNF- α étaient reliées à des concentrations plus faibles de glutamine plasmatique.

De nombreuses études démontrent qu'un effort physique intense entraîne une hausse exponentielle de l'IL-6 et que celle-ci atteint son pic dès la cessation de l'exercice (*Nehlsen-Cannarella, Fagoaga et al. 1997; Ostrowski, Hermann et al. 1998; Ostrowski, Rohde et al. 1999; Starkie, Arkinstall et al. 2001*). Dans le cadre de notre étude, nous observons très peu de variations après les compétitions et entre les périodes de supplémentation. Il faut également souligner que la prise d'échantillons sanguins de notre étude s'effectuait 12 heures après l'épreuve des compétitions, ce qui peut laisser supposer que les valeurs d'IL-6 étaient revenues aux valeurs basales à ce moment. Plusieurs auteurs soulignent l'importance d'évaluer le type d'efforts exécutés afin de mieux comprendre les variations de l'IL-6 post-exercice pouvant causer une destruction plus importante des fibres musculaires qui se contractent, se traduisant en une réponse inflammatoire plus importante et un relâchement plus important d'IL-6 en circulation. Selon *Moldoveanu, Shephard et al. 2000*, 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. Les auteurs indiquent que ces microlésions semblent plus fréquentes lors d'efforts physiques à forte composante excentrique, notamment la course à pied en terrain descendant (*Suzuki, Yamada et al. 2000; Proske and Allen 2005*). En natation, les contractions musculaires sont à prédominance concentrique, 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 imposante du point de vue mécanique pour induire une hausse marquée des niveaux d'IL-6, pouvant expliquer la stabilité des niveaux après les compétitions.

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 le degré de la réponse inflammatoire, afin de rétablir l'homéostasie. Une analyse plus approfondie, en observant les conditions expérimentales, démontre que l'IFN- γ est relié positivement à la concentration plasmatique en glutamine et ce, sous les deux conditions expérimentales (glutamine : $r=0.835$ $p=0.000$ et placebo : $r=0.648$ $p=0.017$). Selon *Scheett, Nemet et al. 2002*, une adaptation positive à l'entraînement se traduit par une diminution des niveaux de cytokines pro-inflammatoires. 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 engendré par les compétitions.

Macronutriments et micronutriments

D'après les journaux recueillis, nous avons dû éliminer 6 nageurs de notre analyse, car ceux-ci n'avaient pas complété les questionnaires pour les deux périodes ou, encore, l'apport alimentaire représentait des valeurs trop basses pour être retenues. D'après les résultats, en période pré-supplémentation et post-supplémentation, les nageurs consomment une quantité égale de macronutriments et de micronutriments ($p>0.05$) pour les deux périodes expérimentales.

En période post-supplémentation, en observant les apports alimentaires selon la condition expérimentale l'apport alimentaire de protéines (g/kg) est significativement plus élevé chez le groupe glutamine et placebo ($p=0.008$). L'apport exogène de glutamine a été calculé dans

l'apport en protéines totales, ce qui représente un apport supplémentaire de protéines entre 26 et 47g par jour, selon les nageurs, d'où l'explication de ce résultat statistiquement significatif.

En période pré-supplémentation, d'après les résultats des IVRS par rapport aux apports alimentaires, les nageurs atteints d'IVRS consomment une quantité semblable de macronutriments et de micronutriments par rapport aux nageurs qui ne sont pas atteints d'IVRS ($p > 0.05$). On note toutefois une légère tendance chez les nageurs atteints d'une IVRS d'avoir un apport énergétique total (kcal/kg) plus faible que les nageurs non atteints d'IVRS. Cette tendance se démarque également en observant l'analyse corrélacionnelle entre les IVRS et l'apport énergétique total ($p = 0.062$). En approfondissant la recherche par les analyses corrélacionnelles, on remarque une tendance entre l'apport en glucides (g/kg) et la concentration plasmatique de glutamine ($r = 0.422$; $p = 0.072$). De même, l'apport alimentaire en fer démontre étonnamment une relation positive et significative avec la concentration plasmatique de glutamine ($p = 0.023$). *Mitchell, Pizza et al. 1998* ont observé une diminution de l'ordre de 17% des niveaux de glutamine plasmatique après un exercice prolongé chez des athlètes dont l'apport en glucides était diminué 2 jours avant l'épreuve. *Gleeson, Blannin et al. 1998* observent des résultats similaires, après un effort prolongé de 60 minutes, répété deux fois, alterné de trois jours de repos. Les athlètes ayant une alimentation faible en glucides présentaient les valeurs plasmatiques de glutamine les plus basses. Il est cependant difficile d'appliquer ces conclusions à notre étude, étant donné que la majorité des études sur le sujet évaluent un apport de glucides pendant un effort ou encore une alimentation faible en glucides sur une période de quelques jours. Cet apport varie entre 0.5 et 1g de glucides/kg de poids ou encore <10% de l'apport énergétique total. Au même titre que la glutamine, il est bien défini que le glucose est une source d'énergie essentielle pour la fonction des cellules du système immunitaire telles que les lymphocytes et les macrophages. Une diminution des réserves énergétiques de glycogène ou du glucose sanguin peut altérer la fonction de ces cellules et augmenter leur utilisation de glutamine plasmatique. *Bacurau, Bassit et al. 2002* Aucune étude ne soulève de liens possibles entre l'apport alimentaire en fer et la concentration de glutamine plasmatique. Il est cependant bien démontré que l'apport alimentaire en fer reflète le statut sanguin de fer (*Hallberg, Hulthen et al. 1998; Chatard, Mujika et al. 1999*). Un faible statut en fer peut grandement affecter la fonction immunitaire d'un athlète, compromettant le fonctionnement des cellules lymphocytes-T (*Latunde-Dada and Young 1992*). Également, un faible apport alimentaire en fer se

démarque souvent en un faible apport en protéines totales et, chez les athlètes végétariens, cela peut diminuer l'apport en glutamine pour l'organisme (*Venderley and Campbell 2006*).

En période post-supplémentation, il n'y a pas de différences notables par rapport aux macronutriments et aux micronutriments consommés chez les nageurs atteints ou non d'IVRS. Cependant, sans démontrer une relation statistiquement significative, les athlètes atteints d'IVRS semblent consommer moins de protéines que les athlètes non atteints d'IVRS ($p=0.068$). En approfondissant la recherche du côté des analyses corrélationnelles, on remarque une tendance relationnelle entre les IVRS et l'apport en protéines (g/kg) ($p=0.062$). *Chandra 1997* conclut qu'une alimentation faible en protéines à long terme diminue le nombre de cellules T matures ainsi que la prolifération des lymphocytes-T, ce qui expliquerait une augmentation de l'incidence d'IVRS.

Également en observant les analyses corrélationnelles, la glutamine plasmatique est reliée de manière significative à l'apport en protéines (g/kg) ($r=0.623$, $p=0.004$) et à l'apport en glutamate alimentaire (g/kg) ($r=0.465$, $p=0.045$). Il faut, encore une fois, noter que l'apport en glutamine supplémentée est calculé dans l'apport protéique total, ce qui explique la raison pour laquelle le test est fortement significatif. Du côté des micronutriments, on observe à nouveau une corrélation significative entre la concentration plasmatique de glutamine et l'apport alimentaire en fer ($r=0.488$, $p=0.034$) et en zinc ($r=0.484$, $p=0.036$).

En observant les groupes expérimentaux en période post-supplémentation, on remarque que la concentration plasmatique de glutamine est fortement reliée à l'apport en protéines pour le groupe placebo ($p=0.002$). Par ailleurs, chez le groupe glutamine, le supplément de glutamine élève la quantité de protéines et de glutamine/glutamate consommées, ce qui laisse supposer que la diminution de la concentration plasmatique est prévenue par cet apport supplémentaire. De plus, aucune relation ne ressort des groupes expérimentaux par rapport aux IVRS et aux apports énergétiques. Seul le groupe placebo semble démontrer que les IVRS sont reliées à la concentration plasmatique de glutamine ($p=0.096$). *Bassit, Sawada et al. 2000* ont observé qu'un apport supplémentaire en protéines de 6g/jour pendant 2 à 4 semaines précédant une compétition de triathlon olympique prévenait une diminution de l'ordre de 24% de la concentration plasmatique de glutamine observée auprès du groupe placebo de l'étude. Également, *Kingsbury, Kay et al. 1998* ont démontré qu'un apport additionnel de 20g de protéines/jour provenant d'aliments, pendant 3 semaines sur une population d'athlètes, augmentait les niveaux plasmatiques de glutamine.

Selon nos résultats, l'alimentation seule ne peut expliquer le développement d'IVRS malgré quelques tendances relevées. Il est fort possible qu'un faible apport de protéines dans l'alimentation des nageurs au fil de la progression de la saison d'entraînement puisse expliquer une diminution de la concentration de glutamine plasmatique et, ainsi, augmenter les risques d'IVRS.

Limites de notre étude

Voici quelques limites qui ont pu affecter nos résultats et qui devront être prises en considération lors d'éventuels projets :

Type d'activité physique

Les études démontrent que le type, la durée, de même que l'intensité de l'effort en lien avec les contractions musculaires et les lésions tissulaires sont au nombre des facteurs qui influencent la réponse inflammatoire. Les sports d'endurance ou d'ultra-endurance ainsi que les efforts ayant une forte composante excentrique vont causer une réponse inflammatoire et des dommages musculaires et immunitaires beaucoup plus prononcés que ceux retrouvés en natation (*Castell and Newsholme 1998; Blanchard, Jordan et al. 2001; Castell 2003; Kargotich, Goodman et al. 2005; Kargotich, Rowbottom et al. 2005*). Si cette étude devait être approfondie ou poursuivie, il serait intéressant d'y inclure des athlètes provenant de disciplines d'efforts d'endurance telles que la course à pied, le marathon, le triathlon, le cyclisme sur route, etc.

Dose et durée de supplémentation

Quelques auteurs suggèrent que la supplémentation en glutamine doit être calculée en fonction de la masse maigre et non en fonction du poids corporel (*Alpers 2006*). En milieu clinique, on observe souvent des doses de glutamine supplémentée en fonction du poids de masse maigre. Dans notre étude, nous avons opté pour une dose calculée en fonction du poids corporel total, afin d'être en mesure d'émettre des recommandations pouvant facilement être appliquées par les athlètes. La majorité des athlètes connaissent leur poids corporel, un petit nombre seulement connaît son poids de masse maigre. En milieu clinique,

il est probable que 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 élités, le taux de gras est généralement faible.

Il est fort possible que la durée de supplémentation de notre étude ait été trop courte pour induire des changements physiologiques significatifs ou bénéfiques à long terme, étant donné que les prélèvements sanguins après la compétition avaient lieu après seulement cinq jours de supplémentation en glutamine. Dans une éventuelle recherche ou étude similaire, il pourrait être intéressant de supplémenter les athlètes sur une période d'au moins 7 à 10 jours avant une compétition.

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 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 qu'ils soient revenus à niveaux de base normaux douze heures plus tard. *Moldoveanu, Shephard et al. 2000* soulignent toutefois que les niveaux de cytokines pro-inflammatoires peuvent être altérés sur une période pouvant aller jusqu'à 24 heures après un effort physique intense. Cependant, ils soulignent que les concentrations maximales sont atteintes 2 à 3 heures après l'effort et se résorbent et atteignent des niveaux de base normaux par la suite. De plus, tel qu'énoncé par *Mackinnon 2000*, notre étude montre les effets chroniques de l'entraînement plutôt que ses effets aigus retrouvés en compétitions et sur une courte période.

Questionnaire IVRS

Dans le cadre de notre étude, chaque athlète devait inscrire quotidiennement ses sensations physiques face aux IVRS. Même si le questionnaire avait été révisé en détail avec les athlètes, il ne semblait pas clair, voire difficile à remplir pour la grande majorité d'entre eux. Également, ce questionnaire n'a pas été validé avec des objectifs précis de mesures d'infections des voies respiratoires. *Bermon 2007* souligne d'ailleurs que la grande majorité

des études cliniques n'impliquent pas d'évaluations cliniques avec un médecin pour confirmer si l'athlète est bel et bien atteint d'une IVRS ou si les symptômes rapportés (ex. : gorge sèche) sont causés à la suite d'une inflammation non infectieuse due au séchage normal des surfaces des muqueuses après l'exercice et/ou l'inhalation de polluants de l'air. Plusieurs athlètes de notre étude ont souligné cet effet (gorge sèche) après les compétitions. *Barrett, Brown et al. 2005* ont suggéré, très récemment, un questionnaire d'IVRS (le WURSS), spécialement conçu pour l'étude des IVRS chez une population athlétique. Il serait intéressant d'inclure cet outil lors d'une étude similaire.

Apports alimentaires

Il aurait été souhaitable de mieux contrôler l'apport alimentaire des nageurs pendant la compétition. Plusieurs athlètes n'ont pas complété le journal de trois jours et ont dû être écartés de l'analyse des résultats, réduisant ainsi notre échantillon. Certaines informations ont pu être omises, notamment l'ingestion de glucides ou de boissons énergétiques pendant la compétition. Or, plusieurs études démontrent que l'ingestion de glucides avant et pendant l'effort physique atténue la réponse inflammatoire, l'augmentation de l'IL-6 et du cortisol. (*Robson 2003, Nieman and Bishop 2006, Nieman, Davis et al. 2004*).

De plus, concernant les journaux alimentaires, il aurait été plus intéressant d'imposer aux athlètes d'écrire ce qu'ils mangent trois jours avant le premier prélèvement sanguin et après le deuxième, pour avoir une meilleure représentation de leur alimentation pour mieux évaluer l'impact de l'alimentation sur la possibilité de développer une IVRS et pour faire de meilleurs liens entre les valeurs observées à la suite des prélèvements (glutamine, cytokines). Selon les journaux utilisés dans notre étude et selon la période, certains journaux correspondent à des journées de repos ou d'entraînement et nous avons en moyenne une seule journée d'alimentation en période pré-compétition et post-compétition, ce qui nous laisse peu d'information sur l'alimentation de l'athlète, en général.

Période de prise de mesures

Encore une fois, 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 premières mesures réalisées en décembre soient déjà altérées par l'entraînement. Idéalement, il aurait été souhaitable d'effectuer le profil des participants au mois de septembre, puis lors des

interventions de décembre et de janvier pour dresser un portrait global de l'évolution des paramètres étudiés, au fur et à mesure que la saison d'entraînement progressait. Également, dans une recherche future, l'inclusion de paramètres tels que les leucocytes (lymphocytes et neutrophiles) et les IgA-s pourrait fortement améliorer le détail des résultats et ajouter des paramètres intéressants au profil des athlètes quant à leur réponse après un effort.

Niveau 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 notre gamme d'analyses. *Robson 2003; Peake, Suzuki et al. 2005* suggèrent que le cortisol exerce une activité anti-inflammatoire et contrôle la production de cytokines telles que 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 observées dans notre étude afin de rétablir l'homéostasie. Également, une meilleure évaluation de l'apport en glucides durant les épreuves de compétition permettrait d'évaluer et de comparer leurs effets sur la sécrétion de cortisol et la concentration de l'interleukine-6. De nombreux auteurs soulignent qu'un apport régulier en glucides durant un effort prolongé atténue l'augmentation du cortisol de l'IL-6 observé après l'exercice (*Nieman, Davis et al. 2004*).

CONCLUSION

Même si nos résultats ne sont pas statistiquement significatifs, plusieurs tendances s'observent 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 la petite taille de notre échantillon (n=14).

Contrairement à notre hypothèse de départ, une supplémentation en glutamine n'améliore pas les paramètres immunitaires des nageurs ayant participé à notre étude, malgré le stress généré sur le système immunitaire par les compétitions. Bien que la majorité des paramètres mesurés soient semblables sous les deux conditions expérimentales, on ne peut toutefois pas conclure qu'une supplémentation en glutamine s'avère inefficace chez les athlètes. 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.

De plus, dans notre étude, de faibles valeurs de glutamine plasmatique n'expliquent pas une augmentation de l'incidence d'infections des voies respiratoires. On note toutefois une incidence d'IVRS plus élevée suite aux compétitions pour les athlètes du groupe placebo, contrairement aux athlètes supplémentés en glutamine. De même, les athlètes consommant moins d'énergie et de protéines semblent plus à risque de développer une IVRS.

Bref, les résultats de notre étude montrent qu'une supplémentation en glutamine auprès de nageurs élités semble maintenir, voire légèrement augmenter les valeurs plasmatiques de glutamine en période de compétitions et que l'incidence d'infections des voies respiratoires semble moins élevée après les compétitions.

BIBLIOGRAPHIE

- Akerstrom, T., A. Steensberg, et al. (2005). "Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle." *J Physiol* **563**(Pt 2): 507-16.
- Alpers, D. H. (2006). "Glutamine: do the data support the cause for glutamine supplementation in humans?" *Gastroenterology* **130**(2 Suppl 1): S106-16.
- Antonio, J. and C. Street (1999). "Glutamine: a potentially useful supplement for athletes." *Can J Appl Physiol* **24**(1): 1-14.
- Bacurau, R. F., R. A. Bassit, et al. (2002). "Carbohydrate supplementation during intense exercise and the immune response of cyclists." *Clin Nutr* **21**(5): 423-9.
- Ban, K. and R. A. Kozar (2008). "Enteral glutamine: a novel mediator of PPAR $\{\gamma\}$ in the postischemic gut." *J Leukoc Biol* **84**(3): 595-9.
- Barrett, B., R. Brown, et al. (2005). "The Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey is responsive, reliable, and valid." *J Clin Epidemiol* **58**(6): 609-17.
- Bassit, R. A., L. A. Sawada, et al. (2000). "The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes." *Med Sci Sports Exerc* **32**(7): 1214-9.
- Baum, M., M. Muller-Steinhardt, et al. (1997). "Moderate and exhaustive endurance exercise influences the interferon-gamma levels in whole-blood culture supernatants." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **76**(2): 165-9.
- Beard, J. L. (2001). "Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning." *J Nutr* **131**(2S-2): 568S-579S; discussion 580S.
- Bermon, S. (2007). "Airway inflammation and upper respiratory tract infection in athletes: is there a link?" *Exerc Immunol Rev* **13**: 6-14.
- Bishop, N. C., A. K. Blannin, et al. (1999). "Nutritional aspects of immunosuppression in athletes." *Sports Med* **28**(3): 151-76.
- Bishop, N. C., N. P. Walsh, et al. (2001). "Pre-exercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling: I. Effect on neutrophil degranulation." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **11**(4): 490-502.
- Bishop, N. C., N. P. Walsh, et al. (2001). "Pre-exercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling: II. Effect on plasma cytokine concentration." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **11**(4): 503-12.
- Blanchard, M. A., G. Jordan, et al. (2001). "The influence of diet and exercise on muscle and plasma glutamine concentrations." *Med Sci Sports Exerc* **33**(1): 69-74.
- Blannin, A. K., P. J. Robson, et al. (1998). "The effect of exercising to exhaustion at different intensities on saliva immunoglobulin A, protein and electrolyte secretion." *Int J Sports Med* **19**(8): 547-52.
- Brandtzaeg, P., E. S. Baekkevold, et al. (1999). "Regional specialization in the mucosal immune system: what happens in the microcompartments?" *Immunol Today* **20**(3): 141-51.
- Brosnan, J. T. (2003). "Interorgan Amino Acid Transport and its Regulation." *J Nutr* **133**(6): 2068S-2072.
- Budgett, R., E. Newsholme, et al. (2000). "Redefining the overtraining syndrome as the unexplained underperformance syndrome." *Br J Sports Med* **34**(1): 67-8.
- Burke, L. and V. Deakin (2006). *Clinical Sports Nutrition*. Australia, McGraw-Hill.

- Calder, P. C. and P. Yaqoob (1999). "Glutamine and the immune system." Amino Acids **17**(3): 227-41.
- Campbell, J. P., K. Guy, et al. (2008). "Total lymphocyte CD8 expression is not a reliable marker of cytotoxic T-cell populations in human peripheral blood following an acute bout of high-intensity exercise." Brain, Behavior, and Immunity **22**(3): 375-380.
- Castell, L. (2003). "Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression." Sports Med **33**(5): 323-45.
- Castell, L. M. (1994). "The role of glutamine in the immune system and in intestinal function in catabolic states." Amino Acids **7**.
- Castell, L. M. and E. A. Newsholme (1998). "Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response." Can J Physiol Pharmacol **76**(5): 524-32.
- Castell, L. M. and E. A. Newsholme (2001). "The relation between glutamine and the immunodepression observed in exercise." Amino Acids **20**(1): 49-61.
- Castell, L. M., J. R. Poortmans, et al. (1997). "Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation." Eur J Appl Physiol Occup Physiol **75**(1): 47-53.
- Castell, L. M., J. R. Poortmans, et al. (1996). "Does glutamine have a role in reducing infections in athletes?" Eur J Appl Physiol Occup Physiol **73**(5): 488-90.
- Chandra, R. K. (1997). "Nutrition and the immune system: an introduction." Am J Clin Nutr **66**(2): 460S-463S.
- Chatard, J. C., I. Mujika, et al. (1999). "Anaemia and iron deficiency in athletes. Practical recommendations for treatment." Sports Med **27**(4): 229-40.
- De-Souza, D. A. and L. J. Greene (2005). "Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine." Crit Care Med **33**(5): 1125-35.
- Fahlman, M. M. and H. J. Engels (2005). "Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study." Med Sci Sports Exerc **37**(3): 374-80.
- Flaring, U. B., O. E. Rooyackers, et al. (2003). "Glutamine attenuates post-traumatic glutathione depletion in human muscle." Clin Sci (Lond) **104**(3): 275-82.
- Flynn, M. G., L. Mackinnon, et al. (2003). "Influence of iron status and iron supplements on natural killer cell activity in trained women runners." Int J Sports Med **24**(3): 217-22.
- Fry, R. W., A. R. Morton, et al. (1991). "Overtraining in athletes. An update." Sports Med **12**(1): 32-65.
- Gabriel, H., B. Schmitt, et al. (1993). "Increased CD45RA+CD45RO+ cells indicate activated T cells after endurance exercise." Med Sci Sports Exerc **25**(12): 1352-7.
- Gabriel, H., L. Schwarz, et al. (1992). "Immunoregulatory hormones, circulating leucocyte and lymphocyte subpopulations before and after endurance exercise of different intensities." Int J Sports Med **13**(5): 359-66.
- Gabriel, H. H., A. Urhausen, et al. (1998). "Overtraining and immune system: a prospective longitudinal study in endurance athletes." Med Sci Sports Exerc **30**(7): 1151-7.

- Gannon, G. A., S. Rhind, et al. (2002). "Naive and memory T cell subsets are differentially mobilized during physical stress." *Int J Sports Med* **23**(3): 223-9.
- Garcia-de-Lorenzo, A., A. Zarazaga, et al. (2003). "Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review." *Nutrition* **19**(9): 805-11.
- Garrel, D., J. Patenaude, et al. (2003). "Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial." *Crit Care Med* **31**(10): 2444-9.
- Gleeson, M. (2000a). "Mucosal immunity and respiratory illness in elite athletes." *Int J Sports Med* **21 Suppl 1**: S33-43.
- Gleeson, M. (2000b). "Interleukins and exercise." *J Physiol* **529 Pt 1**: 1.
- Gleeson, M. (2006). *Immune Function in Sport and Exercise*. Loughborough, UK, Elsevier.
- Gleeson, M. (2006). "Immune system adaptation in elite athletes." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **9**(6): 659-65.
- Gleeson, M. and N. C. Bishop (2000). "Elite athlete immunology: importance of nutrition." *Int J Sports Med* **21 Suppl 1**: S44-50.
- Gleeson, M., A. K. Blannin, et al. (1998). "Effect of low- and high-carbohydrate diets on the plasma glutamine and circulating leukocyte responses to exercise." *Int J Sport Nutr* **8**(1): 49-59.
- Gleeson, M., S. T. Hall, et al. (1999). "Salivary IgA subclasses and infection risk in elite swimmers." *Immunol Cell Biol* **77**(4): 351-5.
- Gleeson, M., G. I. Lancaster, et al. (2001). "Nutritional strategies to minimise exercise-induced immunosuppression in athletes." *Can J Appl Physiol* **26 Suppl**: S23-35.
- Gleeson, M., W. A. McDonald, et al. (1995). "The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers." *Clin Exp Immunol* **102**(1): 210-6.
- Gleeson, M., W. A. McDonald, et al. (2000). "Immune status and respiratory illness for elite swimmers during a 12-week training cycle." *Int J Sports Med* **21**(4): 302-7.
- Gleeson, M., W. A. McDonald, et al. (1999). "Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers." *Med Sci Sports Exerc* **31**(1): 67-73.
- Gleeson, M., D. C. Nieman, et al. (2004). "Exercise, nutrition and immune function." *J Sports Sci* **22**(1): 115-25.
- Gleeson, M., D. B. Pyne, et al. (2004). "In-vivo cell mediated immunity in elite swimmers in response to training." *J Sci Med Sport* **7**(1): 38-46.
- Gleeson, M., N. P. Walsh, et al. (1998). "The effect of severe eccentric exercise-induced muscle damage on plasma elastase, glutamine and zinc concentrations." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **77**(6): 543-6.
- Hallberg, L., L. Hulthen, et al. (1998). "Iron stores in man in relation to diet and iron requirements." *Eur J Clin Nutr* **52**(9): 623-31.
- Halson, S. L. and A. E. Jeukendrup (2004). "Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research." *Sports Med* **34**(14): 967-81.
- Halson, S. L., G. I. Lancaster, et al. (2003). "Immunological responses to overreaching in cyclists." *Med Sci Sports Exerc* **35**(5): 854-61.

- Hiscock, N. and L. T. Mackinnon (1998). "A comparison of plasma glutamine concentration in athletes from different sports." Med Sci Sports Exerc **30**(12): 1693-6.
- Houdijk, A. P., E. R. Rijnsburger, et al. (1998). "Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma." Lancet **352**(9130): 772-6.
- Jackson, G. G., H. F. Dowling, et al. (1960). "Susceptibility and immunity to common upper respiratory viral infections--the common cold." Ann Intern Med **53**: 719-38.
- Jimenez, C., J. Mathieu, et al. (2008). "Immune function during and after 60 min of moderate exercise wearing protective clothing." Aviat Space Environ Med **79**(6): 570-6.
- Jones, C., T. E. Palmer, et al. (1999). "Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition." Nutrition **15**(2): 108-15.
- Kargotich, S., C. Goodman, et al. (2005). "Plasma glutamine responses to high-intensity exercise before and after endurance training." Res Sports Med **13**(4): 287-300.
- Kargotich, S., D. G. Rowbottom, et al. (2005). "Plasma glutamine changes after high-intensity exercise in elite male swimmers." Res Sports Med **13**(1): 7-21.
- Keast, D., D. Arstein, et al. (1995). "Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system." Med J Aust **162**(1): 15-8.
- Khan, K., E. Blaak, et al. (1991). "Quantifying intermediary metabolites in whole blood after a simple deproteinization step with sulfosalicylic acid." Clin Chem **37**(5): 728-33.
- Kingsbury, K. J., L. Kay, et al. (1998). "Contrasting plasma free amino acid patterns in elite athletes: association with fatigue and infection." Br J Sports Med **32**(1): 25-32; discussion 32-3.
- Konig, D., D. Grathwohl, et al. (2000). "Upper respiratory tract infection in athletes: influence of lifestyle, type of sport, training effort, and immunostimulant intake." Exerc Immunol Rev **6**: 102-20.
- Kostka, T., W. Drygas, et al. (2008). "Physical activity and upper respiratory tract infections." Int J Sports Med **29**(2): 158-62.
- Kozar, R. A., E. Verner-Cole, et al. (2004). "The immune-enhancing enteral agents arginine and glutamine differentially modulate gut barrier function following mesenteric ischemia/reperfusion." J Trauma **57**(6): 1150-6.
- Krzywkowski, K., E. W. Petersen, et al. (2001). "Effect of glutamine and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA." J Appl Physiol **91**(2): 832-8.
- Lancaster, G. I., S. L. Halson, et al. (2004). "Effects of acute exhaustive exercise and chronic exercise training on type 1 and type 2 T lymphocytes." Exerc Immunol Rev **10**: 91-106.
- Latunde-Dada, G. O. and S. P. Young (1992). "Iron deficiency and immune responses." Scand J Immunol Suppl **11**: 207-9.
- Li, T. L. and M. Gleeson (2004). "The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling on leukocyte redistribution, neutrophil degranulation, IL-6,

- and plasma stress hormone responses." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* **14**(5): 501-16.
- Luo, J. L., F. Hammarqvist, et al. (1996). "Skeletal muscle glutathione after surgical trauma." *Ann Surg* **223**(4): 420-7.
- Luo, J. L., F. Hammarqvist, et al. (1998). "Surgical trauma decreases glutathione synthetic capacity in human skeletal muscle tissue." *Am J Physiol* **275**(2 Pt 1): E359-65.
- Lynn Taylor, N. P. C. (2004). "Glutamine metabolism: Role in acid-base balance." *Biochemistry and Molecular Biology Education* **32**(5): 291-304.
- Mackinnon, L. T. (1999). *Advances in exercise immunology*, Human Kinetics.
- Mackinnon, L. T. (2000). "Chronic exercise training effects on immune function." *Med Sci Sports Exerc* **32**(7 Suppl): S369-76.
- Mackinnon, L. T. (2000). "Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: overtraining effects on immunity and performance in athletes." *Immunol Cell Biol* **78**(5): 502-9.
- Mackinnon, L. T., E. Ginn, et al. (1993). "Decreased salivary immunoglobulin A secretion rate after intense interval exercise in elite kayakers." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **67**(2): 180-4.
- Mackinnon, L. T. and S. L. Hooper (1996). "Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers." *Med Sci Sports Exerc* **28**(3): 285-90.
- Mackinnon, L. T., S. L. Hooper, et al. (1997). "Hormonal, immunological, and hematological responses to intensified training in elite swimmers." *Med Sci Sports Exerc* **29**(12): 1637-45.
- Maggini, S., E. S. Wintergerst, et al. (2007). "Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses." *Br J Nutr* **98 Suppl 1**: S29-35.
- Makela, M. J., T. Puhakka, et al. (1998). "Viruses and bacteria in the etiology of the common cold." *J Clin Microbiol* **36**(2): 539-42.
- Male, D. (2005). *Immunologie aide-mémoire illustré*. Bruxelles, de boeck.
- Malm, C. (2006). "Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve." *Scand J Med Sci Sports* **16**(1): 4-6.
- Matthews, C. E., I. S. Ockene, et al. (2002). "Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection." *Med Sci Sports Exerc* **34**(8): 1242-8.
- Micheletti, A., R. Rossi, et al. (2001). "Zinc status in athletes: relation to diet and exercise." *Sports Med* **31**(8): 577-82.
- Mitchell, J. B., F. X. Pizza, et al. (1998). "Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise." *J Appl Physiol* **84**(6): 1917-25.
- Moldoveanu, A. I., R. J. Shephard, et al. (2000). "Exercise elevates plasma levels but not gene expression of IL-1beta, IL-6, and TNF-alpha in blood mononuclear cells." *J Appl Physiol* **89**(4): 1499-504.
- Moreira, A., R. A. Kekkonen, et al. (2007). "Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: a systematic review and meta-analysis." *Eur J Clin Nutr* **61**(4): 443-60.

- Nehlsen-Cannarella, S. L., O. R. Fagoaga, et al. (1997). "Carbohydrate and the cytokine response to 2.5 h of running." *J Appl Physiol* **82**(5): 1662-7.
- Neu, J., V. DeMarco, et al. (2002). "Glutamine: clinical applications and mechanisms of action." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **5**(1): 69-75.
- Newsholme, E. A. (1994). "Biochemical control logic and the metabolism of glutamine." *Nutrition* **10**(2): 178-9.
- Newsholme, E. A. and P. C. Calder (1997). "The proposed role of glutamine in some cells of the immune system and speculative consequences for the whole animal." *Nutrition* **13**(7-8): 728-30.
- Newsholme, E. A. and A. L. Carrie (1994). "Quantitative aspects of glucose and glutamine metabolism by intestinal cells." *Gut* **35**(1 Suppl): S13-7.
- Newsholme, P. (2001). "Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection?" *J Nutr* **131**(9 Suppl): 2515S-22S; discussion 2523S-4S.
- Newsholme, P., R. Curi, et al. (1999). "Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease." *J Nutr Biochem* **10**(6): 316-24.
- Newsholme, P., M. M. Lima, et al. (2003). "Glutamine and glutamate as vital metabolites." *Braz J Med Biol Res* **36**(2): 153-63.
- Newsholme, P., J. Procopio, et al. (2003). "Glutamine and glutamate--their central role in cell metabolism and function." *Cell Biochem Funct* **21**(1): 1-9.
- Nielsen, H. B., N. H. Secher, et al. (1996). "Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise." *Am J Physiol* **271**(1 Pt 2): R222-7.
- Nieman, D. C. (1997). "Immune response to heavy exertion." *J Appl Physiol* **82**(5): 1385-94.
- Nieman, D. C. (1997). "Risk of Upper Respiratory Tract Infection in Athletes: An Epidemiologic and Immunologic Perspective." *J Athl Train* **32**(4): 344-349.
- Nieman, D. C. (2007). "Marathon training and immune function." *Sports Med* **37**(4-5): 412-5.
- Nieman, D. C. (2008). "Immunonutrition support for athletes." *Nutr Rev* **66**(6): 310-20.
- Nieman, D. C. and N. C. Bishop (2006). "Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football." *J Sports Sci* **24**(7): 763-72.
- Nieman, D. C., J. M. Davis, et al. (2004). "Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training." *J Appl Physiol* **96**(4): 1292-8.
- Nieman, D. C., D. A. Henson, et al. (2002). "Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon." *J Appl Physiol* **92**(5): 1970-7.
- Nieman, D. C., A. R. Miller, et al. (1994). "Effect of high- versus moderate-intensity exercise on lymphocyte subpopulations and proliferative response." *Int J Sports Med* **15**(4): 199-206.
- Nieman, D. C. and B. K. Pedersen (1999). "Exercise and immune function. Recent developments." *Sports Med* **27**(2): 73-80.
- Nissim, I., B. States, et al. (1993). "Effect of glutamine on heat-shock-induced mRNA and stress proteins." *J Cell Physiol* **157**(2): 313-8.

- Northoff, H., A. Berg, et al. (1998). "Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma: the IFN-gamma concept." Can J Physiol Pharmacol **76**(5): 497-504.
- Novas, A. M., D. G. Rowbottom, et al. (2003). "Tennis, incidence of URTI and salivary IgA." Int J Sports Med **24**(3): 223-9.
- Ostrowski, K., C. Hermann, et al. (1998). "A trauma-like elevation of plasma cytokines in humans in response to treadmill running." J Physiol **513 (Pt 3)**: 889-94.
- Ostrowski, K., T. Rohde, et al. (1999). "Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans." J Physiol **515 (Pt 1)**: 287-91.
- Ostrowski, K., T. Rohde, et al. (1998). "Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running." J Physiol **508**(3): 949-953.
- Parry-Billings, M., E. Blomstrand, et al. (1990). "A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system." Int J Sports Med **11 Suppl 2**: S122-8.
- Parry-Billings, M., R. Budgett, et al. (1992). "Plasma amino acid concentrations in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system." Med Sci Sports Exerc **24**(12): 1353-8.
- Peake, J. M., K. Suzuki, et al. (2005). "Exercise-induced muscle damage, plasma cytokines, and markers of neutrophil activation." Med Sci Sports Exerc **37**(5): 737-45.
- Pedersen, B. K., T. C. Akerstrom, et al. (2007). "Role of myokines in exercise and metabolism." J Appl Physiol **103**(3): 1093-8.
- Pedersen, B. K., J. W. Helge, et al. (2000). "Training and natural immunity: effects of diets rich in fat or carbohydrate." Eur J Appl Physiol **82**(1-2): 98-102.
- Pedersen, B. K. and L. Hoffman-Goetz (2000). "Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation." Physiol. Rev. **80**(3): 1055-1081.
- Pedersen, B. K., T. Rohde, et al. (1998). "Recovery of the immune system after exercise." Acta Physiol Scand **162**(3): 325-32.
- Pedersen, B. K., A. Steensberg, et al. (2001). "Exercise and cytokines with particular focus on muscle-derived IL-6." Exerc Immunol Rev **7**: 18-31.
- Pedersen, B. K., A. Steensberg, et al. (2001). "Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects." J Physiol **536**(Pt 2): 329-37.
- Pedersen, B. K. and A. D. Toft (2000). "Effects of exercise on lymphocytes and cytokines." Br J Sports Med **34**(4): 246-51.
- Pedersen, B. K. and H. Ullum (1994). "NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action." Med Sci Sports Exerc **26**(2): 140-6.
- Peng, X., H. Yan, et al. (2004). "Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients." Burns **30**(2): 135-9.
- Peters, E. M. (1997). "Exercise, immunology and upper respiratory tract infections." Int J Sports Med **18 Suppl 1**: S69-77.
- Peters, E. M., R. Anderson, et al. (2001). "Vitamin C supplementation attenuates the increases in circulating cortisol, adrenaline and anti-inflammatory polypeptides following ultramarathon running." Int J Sports Med **22**(7): 537-43.

- Peters, E. M., R. Anderson, et al. (2001). "Attenuation of increase in circulating cortisol and enhancement of the acute phase protein response in vitamin C-supplemented ultramarathoners." Int J Sports Med **22**(2): 120-6.
- Peters, E. M., J. M. Goetzsche, et al. (1993). "Vitamin C supplementation reduces the incidence of posttrace symptoms of upper-respiratory-tract infection in ultramarathon runners." Am J Clin Nutr **57**(2): 170-4.
- Peters, E. M., J. M. Goetzsche, et al. (1996). "Vitamin C as effective as combination of anti-oxydant nutrients in reducing symptoms of upper respiratory tract infections in ultramarathon runners." South African Journal of Sports Medicine **11**: 23-27.
- Petibois, C., G. Cazorla, et al. (2003). "Biochemical aspects of overtraining in endurance sports : the metabolism alteration process syndrome." Sports Med **33**(2): 83-94.
- Preiser, J. C. and J. Wernerman (2003). "Glutamine, a life-saving nutrient, but why?" Crit Care Med **31**(10): 2555-6.
- Proske, U. and T. J. Allen (2005). "Damage to skeletal muscle from eccentric exercise." Exerc Sport Sci Rev **33**(2): 98-104.
- Pyne, D. B., W. A. McDonald, et al. (2001). "Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers." Med Sci Sports Exerc **33**(3): 348-53.
- Robson, P. (2003). "Elucidating the unexplained underperformance syndrome in endurance athletes : the interleukin-6 hypothesis." Sports Med **33**(10): 771-81.
- Robson, P. J., A. K. Blannin, et al. (1999). "Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male athletes." Int J Sports Med **20**(2): 128-35.
- Rohde, T., D. A. MacLean, et al. (1996). "The immune system and serum glutamine during a triathlon." Eur J Appl Physiol Occup Physiol **74**(5): 428-34.
- Ronsen, O., E. Haug, et al. (2001). "Increased neuroendocrine response to a repeated bout of endurance exercise." Med Sci Sports Exerc **33**(4): 568-75.
- Ronsen, O., J. Kjeldsen-Kragh, et al. (2002). "Recovery time affects immunoendocrine responses to a second bout of endurance exercise." Am J Physiol Cell Physiol **283**(6): C1612-1620.
- Ronsen, O., T. Lea, et al. (2002). "Enhanced plasma IL-6 and IL-1ra responses to repeated vs. single bouts of prolonged cycling in elite athletes." J Appl Physiol **92**(6): 2547-53.
- Ronsen, O., B. K. Pedersen, et al. (2001). "Leukocyte counts and lymphocyte responsiveness associated with repeated bouts of strenuous endurance exercise." J Appl Physiol **91**(1): 425-434.
- Ronsen, O., B. K. Pedersen, et al. (2001). "Leukocyte counts and lymphocyte responsiveness associated with repeated bouts of strenuous endurance exercise." J Appl Physiol **91**(1): 425-34.
- Rowbottom, D. G. and K. J. Green (2000). "Acute exercise effects on the immune system." Med Sci Sports Exerc **32**(7 Suppl): S396-405.
- Rowbottom, D. G., D. Keast, et al. (1995). "The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome." Eur J Appl Physiol Occup Physiol **70**(6): 502-9.

- Rowbottom, D. G., D. Keast, et al. (1996). "The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining." *Sports Med* **21**(2): 80-97.
- Sato, N., F. A. Moore, et al. (2006). "Differential induction of PPAR-gamma by luminal glutamine and iNOS by luminal arginine in the rodent postischemic small bowel." *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **290**(4): G616-23.
- Scheett, T. P., D. Nemet, et al. (2002). "The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males." *Pediatr Res* **52**(4): 491-7.
- Shek (1999). "Exercise, immunity, and susceptibility to infection: a J-shaped relationship?" *The Physician and sportsmedicine* **27**(6): 47-48;50-52;54;59-62;65-66;71.
- Shek, P. N., B. H. Sabiston, et al. (1995). "Strenuous exercise and immunological changes: a multiple-time-point analysis of leukocyte subsets, CD4/CD8 ratio, immunoglobulin production and NK cell response." *Int J Sports Med* **16**(7): 466-74.
- Shephard, R. J. and P. N. Shek (1999). "Effects of exercise and training on natural killer cell counts and cytolytic activity: a meta-analysis." *Sports Med* **28**(3): 177-95.
- Sherman, A. R. (1992). "Zinc, copper, and iron nutriture and immunity." *J Nutr* **122**(3 Suppl): 604-9.
- Singh, A., M. L. Failla, et al. (1994). "Exercise-induced changes in immune function: effects of zinc supplementation." *J Appl Physiol* **76**(6): 2298-303.
- Singleton, K. D., V. E. Beckey, et al. (2005). "GLUTAMINE PREVENTS ACTIVATION OF NF-kappaB AND STRESS KINASE PATHWAYS, ATTENUATES INFLAMMATORY CYTOKINE RELEASE, AND PREVENTS ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS) FOLLOWING SEPSIS." *Shock* **24**(6): 583-9.
- Smith, D. J. and S. R. Norris (2000). "Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance." *Med Sci Sports Exerc* **32**(3): 684-9.
- Smith, L. L. (2000). "Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress?" *Med Sci Sports Exerc* **32**(2): 317-31.
- Smith, L. L. (2003). "Overtraining, Excessive Exercise, and Altered Immunity; Is This a T Helper-1 Versus T Helper-2 Lymphocyte Response?" *Sports Med* **33**(5): 16.
- Smith, L. L. (2004). "Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome?" *J Strength Cond Res* **18**(1): 185-93.
- Spence, L., W. J. Brown, et al. (2007). "Incidence, etiology, and symptomatology of upper respiratory illness in elite athletes." *Med Sci Sports Exerc* **39**(4): 577-86.
- Starkie, R., S. R. Ostrowski, et al. (2003). "Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF-alpha production in humans." *FASEB J* **17**(8): 884-6.
- Starkie, R. L., M. J. Arkinstall, et al. (2001). "Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans." *J Physiol* **533**(Pt 2): 585-91.
- Steensberg, A., C. P. Fischer, et al. (2003). "IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans." *Am J Physiol Endocrinol Metab* **285**(2): E433-7.

- Steensberg, A., A. D. Toft, et al. (2001). "Strenuous exercise decreases the percentage of type 1 T cells in the circulation." *J Appl Physiol* **91**(4): 1708-12.
- Steensberg, A., G. van Hall, et al. (2000). "Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6." *J Physiol* **529 Pt 1**: 237-42.
- Steerenberg, P. A., I. A. van Asperen, et al. (1997). "Salivary levels of immunoglobulin A in triathletes." *Eur J Oral Sci* **105**(4): 305-9.
- Suzuki, K., S. Nakaji, et al. (2003). "Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses." *Med Sci Sports Exerc* **35**(2): 348-55.
- Suzuki, K., S. Nakaji, et al. (2002). "Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics." *Exerc Immunol Rev* **8**: 6-48.
- Suzuki, K., M. Yamada, et al. (2000). "Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans." *Eur J Appl Physiol* **81**(4): 281-7.
- Tanguay, J. (2006). Impact d'une supplémentation en glutamine sur la fatigue périphérique et centrale de nageurs en compétition. *Département de Nutrition*. Montréal, Université de Montréal. **M.Sc.**: 145.
- Tiollier, E., D. Gomez-Merino, et al. (2005). "Intense training: mucosal immunity and incidence of respiratory infections." *Eur J Appl Physiol* **93**(4): 421-8.
- Urhausen, A., H. Gabriel, et al. (1995). "Blood hormones as markers of training stress and overtraining." *Sports Med* **20**(4): 251-76.
- van der Schoor P, v. H. G., Saris WHM, et al. (1997). "Ingestion of protein hydrolysate prevents the post-exercise reduction in plasma glutamate [abstract]." *Int J Sports Med* **18**.
- Venderley, A. M. and W. W. Campbell (2006). "Vegetarian diets : nutritional considerations for athletes." *Sports Med* **36**(4): 293-305.
- Wallin, R. P., A. Lundqvist, et al. (2002). "Heat-shock proteins as activators of the innate immune system." *Trends Immunol* **23**(3): 130-5.
- Walsh, N. P., A. K. Blannin, et al. (1998). "The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **77**(5): 434-8.
- Walsh, N. P., A. K. Blannin, et al. (1998). "Glutamine, exercise and immune function. Links and possible mechanisms." *Sports Med* **26**(3): 177-91.
- Ward, C. G., J. J. Bullen, et al. (1996). "Iron and infection: new developments and their implications." *J Trauma* **41**(2): 356-64.
- Weaver, C. M. and S. Rajaram (1992). "Exercise and Iron Status." *J. Nutr.* **122**(3_Suppl): 782-787.
- Weinstock, C., D. Konig, et al. (1997). "Effect of exhaustive exercise stress on the cytokine response." *Med Sci Sports Exerc* **29**(3): 345-54.
- Wilmore, D. W. and J. K. Shabert (1998). "Role of glutamine in immunologic responses." *Nutrition* **14**(7-8): 618-26.
- Wintergerst, E. S., S. Maggini, et al. (2007). "Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function." *Ann Nutr Metab* **51**(4): 301-23.
- Wischmeyer, P. E. (2002). "Glutamine and heat shock protein expression." *Nutrition* **18**(3): 225-8.

- Wischmeyer, P. E. (2006). "Glutamine: role in gut protection in critical illness." Curr Opin Clin Nutr Metab Care **9**(5): 607-12.
- Wischmeyer, P. E. (2006). "Glutamine: the first clinically relevant pharmacological regulator of heat shock protein expression?" Curr Opin Clin Nutr Metab Care **9**(3): 201-6.
- Wischmeyer, P. E. (2008). "Glutamine: role in critical illness and ongoing clinical trials." Curr Opin Gastroenterol **24**(2): 190-7.
- Wischmeyer, P. E., M. Kahana, et al. (2001). "Glutamine induces heat shock protein and protects against endotoxin shock in the rat." J Appl Physiol **90**(6): 2403-10.
- Wischmeyer, P. E., M. W. Musch, et al. (1997). "Glutamine protects intestinal epithelial cells: role of inducible HSP70." Am J Physiol **272**(4 Pt 1): G879-84.
- Young, V. R. and A. M. Ajami (2001). "Glutamine: The Emperor or His Clothes?" J. Nutr. **131**(9): 2449S-2459.
- Zhou, Y. P., Z. M. Jiang, et al. (2003). "The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial." JPEN J Parenter Enteral Nutr **27**(4): 241-5.

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 et Catherine Naulleau, supervisées 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 immunologique. Cette étude montréalaise englobera une quinzaine d'athlètes 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 du système immunitaire.
- 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 aux 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 60g/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 supplément alimentaire susceptible d'influencer votre performance athlétique. Finalement, vous ne pouvez participer à cette étude si vous souffrez de diabète.

ÉVENTUALITÉ DE SUSPENSION DE L'ÉTUDE

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

LIBERTÉ DE PARTICIPATION ET LIBERTÉ DE RETRAIT DE L'ÉTUDE

Votre participation à cette étude est tout à fait volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser, 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.
- Catherine Naulleau, 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 mes 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 CHERCHEURS

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 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'Université de Montréal le _____.

ANNEXE 2

Formulaire de consentement (CHU Hôpital Sainte-Justine)



CHU Sainte-Justine
*Le centre hospitalier
universitaire mère-enfant*

Pour l'amour des enfants

Université 
de Montréal

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. ; Catherine Naulleau, 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.

2. 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 18 athlètes d'élite, comme vous. L'objectif principal consiste à comparer le ratio glutamine/glutamate sérique à des indicateurs physiologiques et psychologiques reconnus du surentraînement. Les objectifs secondaires touchent notamment :

- L'évaluation du ratio glutamine/glutamate en relation avec certains paramètres significatifs du statut immunitaire.
- L'évaluation des effets d'une supplémentation en glutamine sur les paramètres du système immunitaire.
- Étant donné l'instabilité de la glutamine en circulation, ce projet évaluera également la pertinence d'utiliser un paramètre, autre que le ratio glutamine/glutamate, à titre d'indicateur du surentraînement.

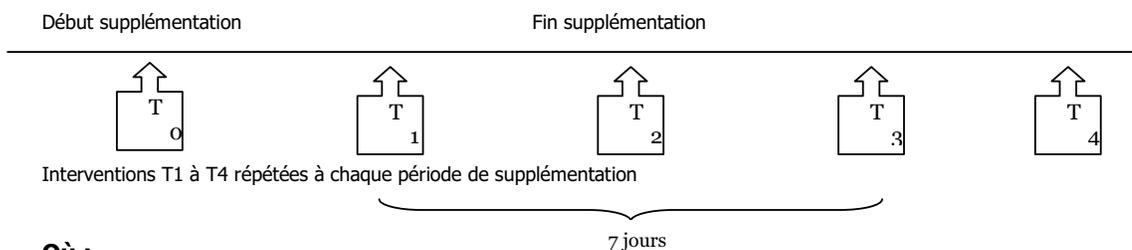
3. PROCÉDURES DE L'ÉTUDE

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

- 1 visite à l'Unité Métabolique de l'Université de Montréal pour l'évaluation de votre composition corporelle par DEXA et de quelques mesures anthropométriques (poids et taille) (T0) → 15 minutes/sujet.
- 2 périodes de supplémentation d'une durée de 7 jours chacune (T1 à T3 pour chaque période de supplémentation) → 15 minutes/jour.
- 4 prélèvements sanguins à l'Hôpital Ste-Justine (T1 et T3 pour chaque période de supplémentation) → 30 minutes/prélèvement. 10 ml de sang seront prélevés à chaque occasion.
- 4 questionnaires de Kellman (T1 et T3 pour chaque période de supplémentation) → 8-10 minutes/questionnaire (auto-administré).
- 2 journaux alimentaires de 3 jours chacun (T2 pour chaque période de supplémentation) → 15 minutes/relevé ou 45 minutes/journal.
- 2 questionnaires sur l'incidence des symptômes reliés à une infection des voies respiratoires supérieures (T4 de chaque période de supplémentation) → 5 minutes/questionnaire (auto-administré).

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
- T4 = 14^e jour post-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 aux périodes 1 et 2 de supplémentation, sera déterminé de façon aléatoire pour chacun des participants.

4. 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 ; évaluation et recommandations fournies par une diététiste, membre de l'OPDQ, J. Tanguay, Dt.P, candidate M.Sc.
- Connaître votre composition corporelle par DEXA .
- Contribuer à l'avancement des connaissances dans le domaine de la nutrition sportive.

5. INCONVÉNIENTS ET RISQUES

- Vous devrez vous déplacer pour subir 4 prélèvements sanguins.
- Vous devrez vous présenter, à une seule occasion, à l'Unité Métabolique de l'Université de Montréal, pour l'évaluation de votre composition corporelle. Les mesures par DEXA sont indolores et sans danger pour la santé ; cependant, l'utilisation du DEXA en cas de grossesse est contre-indiquée.
- Vous devrez compléter 2 journaux alimentaires de 3 jours chacun.
- Vous devrez compléter 4 questionnaires de Kellman et 2 questionnaires sur l'incidence des symptômes d'infections des voies respiratoires supérieures.
- 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 se situant en deçà de 60g/jour, sur une période inférieure à 30 jours, tel qu'étudié dans ce projet de recherche.

6. 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.

Cependant, afin 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.

7. RESPONSABILITÉS ET ASSURANCES

La chercheuse responsable ainsi que l'étudiante chercheuse 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 votre 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 un préjudice.

8. 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. Finalement, vous ne pouvez participer à cette étude si vous souffrez de diabète.

9. ÉVENTUALITÉ DE SUSPENSION DE L'ÉTUDE

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

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

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

11. 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., Tél : 514.737.4581, josiane_tanguay@yahoo.ca
- Catherine Naulleau Dt.p., Tél : 514.516.5709, cnaull@hotmail.com
- Marielle Ledoux, Ph.D., Tél : 514.343.6403

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 mes 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 CHERCHEURS

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

QUESTIONNAIRE MÉDICAL ET NUTRITIONNEL

NOM : _____ DATE : _____ ADRESSE : _____
 SPORT : _____ ANNÉES DE PRATIQUE : _____
 CODE : _____ HEURES D'ENT./SEM : _____

MESURES ANTHROPOMÉTRIQUES ET HISTOIRE DE POIDS

Âge :	Poids habituel :
Taille :	Poids désiré/idéal :
Poids actuel :	Poids d'entraînement :
Depuis quand êtes-vous à ce poids?	Poids de compétition :
Est-ce que votre poids est stable ?	

HISTOIRE MÉDICALE PERSONNELLE ET FAMILIALE

Dans l'affirmative, cochez :

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Diabète/Hypoglycémie | <input type="checkbox"/> Asthme | <input type="checkbox"/> Diarrhée |
| <input type="checkbox"/> Cholestérol / Triglycérides | <input type="checkbox"/> Fièvre des foies | <input type="checkbox"/> Constipation |
| <input type="checkbox"/> Tension artérielle | <input type="checkbox"/> Maux de tête | <input type="checkbox"/> Côlon irritable |
| <input type="checkbox"/> Souffle au cœur | <input type="checkbox"/> Migraines | <input type="checkbox"/> Maladie de Crohn |
| <input type="checkbox"/> Maladie thyroïdienne | <input type="checkbox"/> Faiblesses à l'entraînement | <input type="checkbox"/> Maux d'estomac |
| <input type="checkbox"/> Troubles rénaux | <input type="checkbox"/> Crampes musculaires | <input type="checkbox"/> Ulcères |
| <input type="checkbox"/> Infection urinaire | <input type="checkbox"/> Anémie/Carence en fer | <input type="checkbox"/> Fractures |
| <input type="checkbox"/> Épilepsie | <input type="checkbox"/> Autres anémies | <input type="checkbox"/> Hernie |
| <input type="checkbox"/> Ostéoporose | <input type="checkbox"/> Mononucléose | <input type="checkbox"/> Chirurgies |
| <input type="checkbox"/> Arthrite | <input type="checkbox"/> Insomnie | |

Histoire médicale : veuillez détailler les événements : date; contexte; traitements

MÉDICATION, SUPPLÉMENTATION ET PRODUITS NATURELS

Veillez énumérer toutes les prescriptions médicales, les suppléments et les produits naturels que vous utilisez couramment ou que avez utilisés dans le passé :

MÉDICATION/SUPPLÉMENTS/VITAMINES/ PRODUITS NATURELS	Quantité	Temps et raison d'utilisation

GYNÉCOLOGIE/MENSTRUATIONS (POUR FEMMES SEULEMENT)

Âge des premières menstruations?
Combien de jours dure le cycle (saignements) ?
Est-ce que vos menstruations sont régulières ?
Variations avec les entraînements?
Avez-vous déjà passé plus de 3 mois sans menstruations ?
Prenez-vous des contraceptifs oraux ou des hormones? Lesquels ?
Décrire toute irrégularité dont il n'a pas été question :

NUTRITION

Intolérance(s)
alimentaire(s) _____

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"/> œufs	<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 ? Si oui, quel(s) genre(s) de changement(s) ?

Sautez-vous des repas ?

Suivez-vous ou avez-vous déjà suivi une diète ? Si oui, quel(s) type(s) de diète ?

ENTRAÎNEMENTS ET COMPÉTITIONS

Que buvez-vous pendant un entraînement ?
Quelle quantité buvez-vous ?
Vous arrive-t-il de manger pendant un entraînement ?
Combien de temps avant un entraînement mangez-vous ?
Combien de temps après un entraînement mangez-vous ?
Combien de temps avant une compétition mangez-vous ?
Y a-t-il des aliments que vous préférez manger lors de compétitions ?
Êtes-vous nerveux(se) avant vos compétitions ? Si oui, est-ce que cela affecte votre apport alimentaire ?

HORAIRE DES ENTRAÎNEMENTS, DE REPAS ET DE REPOS

GROSSO MODO, indiquez votre horaire d'entraînement habituel (pour une semaine), en prenant soin de préciser l'heure et la durée de chacune des activités. Indiquez aussi les heures de travail, de repos, d'école...

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

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 <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
SUPPLÉMENTATION Journée 1 : mercredi (pré-compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément de glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement <input type="checkbox"/> Journal alimentaire <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
SUPPLÉMENTATION Journée 2 : jeudi (pré-compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément de glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement <input type="checkbox"/> Journal alimentaire <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
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 <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
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 <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
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 <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
SUPPLÉMENTATION Journée 6 : lundi (post-compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Prélèvement sanguin <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement <input type="checkbox"/> Questionnaire RESTQ-sport <input type="checkbox"/> Journal alimentaire <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS
SUPPLÉMENTATION Journée 7 : mardi (post-compétition)	<input type="checkbox"/> Supplément en glutamine (3 sachets/jour) <input type="checkbox"/> Description de l'entraînement <input type="checkbox"/> Journal alimentaire <input type="checkbox"/> Questionnaire IVRS

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, afin 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 doses
 - a. Sachet 1 : au réveil
 - b. Sachet 2 : après l'entraînement
 - c. Sachet 3 : au coucher

3. Sur chaque sachet, vous trouverez les informations suivantes :
 - a. Journée et date
 - b. Numéro du sachet (1-2-3) et moment de la prise
 - c. 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 à 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 de l'eau, mélangez à nouveau et buvez

ANNEXE 5
Journal alimentaire

DIRECTIVES POUR LE JOURNAL ALIMENTAIRE

Choisir 3 journées :

Idéalement, 2 journées d'entraînement et 1 journée de repos

Inscrire le plus précisément possible tout ce que vous mangez et buvez.

- **Indiquez l'heure et l'endroit où le repas est consommé**
S'il s'agit d'une journée de compétition ou d'entraînement, indiquez l'heure de la compétition et/ou des séances d'entraînement.
- **Inscrire de façon précise** les quantités d'aliments ou de breuvages en unités (tasse, ml, onces, grammes, c. à thé ou à table, etc.) Pour vous faciliter la tâche, gardez une tasse à mesurer à la portée de la main et regardez sur l'étiquette, les quantités y sont souvent inscrites.
- **Pour les produits laitiers**, inscrivez le % de matières grasses de l'aliment.
Ex. : lait 2% mg, fromage cheddar 30% mg, yogourt 1,5% mg.
- **Pour les viandes**, indiquez la sorte, le mode de préparation et la teneur en gras.
Ex. : bœuf haché maigre, cuit dans 5 ml d'huile.
- **Indiquez la marque de commerce lorsque c'est possible**
Ex. : céréales Müslix de Kellogg's, saveur de croustade aux pommes
- **Spécifiez si le produit est frais, congelé ou en conserve, dans l'eau, dans l'huile, égoutté...** (fruits, légumes, jus, poisson, etc)
- **Pour les mets composés, spécifiez la quantité des ingrédients principaux de la recette.**
Ex. : pâté au poulet : 2 croûtes, poulet, environ 8 morceaux de 2 cm X 4 cm légumes variés, sauce blanche (béchamel)

Ne pas oublier...

- Les condiments et les sauces d'accompagnement (ketchup, sauce BBQ)
- Les bonbons, les chips et autres grignotines
- Les boissons telles que le café, les boissons gazeuses et l'alcool
- Les suppléments de vitamines et de minéraux, shakes de protéines, produits naturels
- Indiquez pour chaque journée choisie, l'entraînement fait, sa durée et son intensité
Ex. : Échauffement 15 minutes, 800m intensité modérée, 4 X 100m à forte intensité...

ANNEXE 6

Questionnaire sur les infections des voies respiratoires supérieures

IDENTIFICATION :	
Date :	Heure :

QUESTIONNAIRE Infection des Voies Respiratoires Supérieures (IVRS)

SECTION A

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

- Écoulement nasal
- Gorge sèche/douloureuse
- Éternuements
- Toux
- Fièvre
- Douleurs/raideurs musculaires
- Frissons
- Migraine/maux de tête
- Congestion nasale
- Sécrétion de mucus

SECTION B

Pour chacun des symptômes listés **ci-dessous** préciser l'intensité des symptômes ressentis. Indiquez votre sélection en encerclant le chiffre correspondant à votre réponse.

Échelle :

0= absence de symptômes

1= symptômes mineurs

2= symptômes modérés (symptômes causent un léger inconfort)

3= symptômes sévères (symptômes causent un inconfort majeur)

Liste des symptômes :

1. Maux de tête	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
2. Éternuements	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
3. Frissons ou fièvre	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
4. Maux ou sécheresse de la gorge	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
5. Écoulement nasal	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
6. Congestion nasale	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
7. Toux	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs
8. Malaises	0 absence	1 symptômes mineurs	2 symptômes modérés	3 symptômes majeurs

ANNEXE 7

Questionnaires WURSS

Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey

Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey

Daily Symptom Report

<i>Date:</i>	<i>Time:</i>	<i>ID:</i>
--------------	--------------	------------

Please fill in one circle for each of the following items.

	Not sick 0	Very mildly 1	2	Mildly 3	4	Moderately 5	6	Severely 7
How sick do you feel today ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Please rate the **average severity of your cold symptoms over the last 24 hours.**

	Do not have this symptom 0	Very mild 1	2	Mild 3	4	Moderate 5	6	Severe 7
Cough	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coughing stuff up	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cough interfering with sleep	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sore throat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Scratchy throat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hoarseness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Runny nose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plugged nose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sneezing	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Headache	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Body aches	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feeling "run down"	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sweats	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chills	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feeling feverish	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feeling dizzy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feeling tired	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Irritability	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sinus pain	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sinus pressure	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sinus drainage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

More symptoms... →

Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey – 21 --- Daily Symptom Report

<i>Day:</i>	<i>Date:</i>	<i>Time:</i>	<i>ID:</i>
-------------	--------------	--------------	------------

Please fill in one circle for each of the following items:

	Not sick 0	Very mildly 1	2	Mildly 3	4	Moderately 5	6	Severely 7
How sick do you feel today ?	<input type="radio"/>							

Please rate the **average severity of your cold symptoms over the last 24 hours** for each symptom:

	Do not have this symptom 0	Very mild 1	2	Mild 3	4	Moderate 5	6	Severe 7
Runny nose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plugged nose	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sneezing	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sore throat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Scratchy throat	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cough	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hoarseness	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Head congestion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chest congestion	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feeling tired	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Over the last 24 hours, how much has your cold interfered with your ability to:

	Not at all 0	Very mildly 1	2	Mildly 3	4	Moderately 5	6	Severely 7
Think clearly	<input type="radio"/>							
Sleep well	<input type="radio"/>							
Breathe easily	<input type="radio"/>							
Walk, climb stairs, exercise	<input type="radio"/>							
Accomplish daily activities	<input type="radio"/>							
Work outside the home	<input type="radio"/>							
Work inside the home	<input type="radio"/>							
Interact with others	<input type="radio"/>							
Live your personal life	<input type="radio"/>							

Compared to yesterday, I feel that my cold is...

Very much better	Somewhat better	A little better	The same	A little worse	Somewhat worse	Very much worse
<input type="radio"/>						