



# Stress Oxydant, Alimentation et Exercice

**T.BRIOCHE, PhD**  
**Maitre de Conférences**  
**[thomas.brioche@umontpellier.fr](mailto:thomas.brioche@umontpellier.fr)**



Radicaux  
Libres

Enzymes  
Antioxydantes

Antioxydants

Stress oxydant

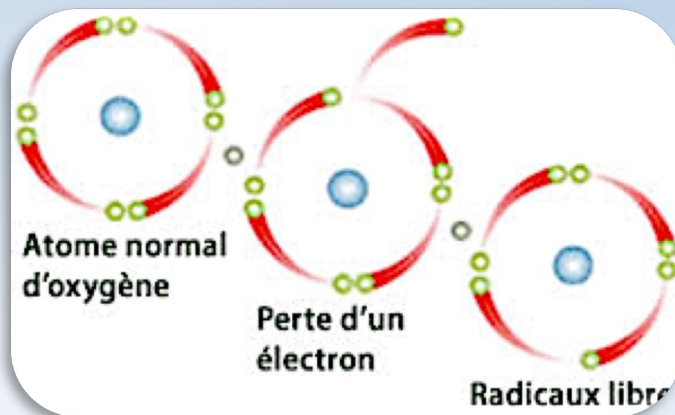
Espèces  
Réactives non  
radicalaires

Dommages  
Oxydatifs

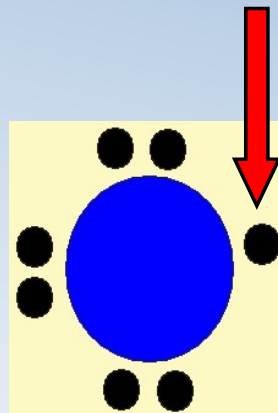
Enzymes pro  
oxydantes

## Molécules pro oxydantes

➤ Les Radicaux Libres (RL) ou espèce radicalaires dérivées de l'O<sub>2</sub> et de l'Azote (ERDON ou RONS) et du Chlore: atomes ou groupements d'atomes porteurs d'un ou plusieurs électron(s) non apparié(s). (Halliwell et Gutteridge, 1989)



e<sup>-</sup> célibataire



Radicals	
Hydroxyl	•OH
Alkoxyl	L(R)O•
Hydroperoxyl <sup>a</sup>	HOO•
Peroxyl	L(R)OO•
Nitric oxide <sup>c</sup>	NO•
Superoxide <sup>d</sup>	O <sub>2</sub> • <sup>-</sup>

➤ Champ magnétique crée par la rotation de l'électron non apparié non compensé par rotation en sens inverse d'un électron apparié



Récupération d'électrons sur d'autres molécules pour se stabiliser



Création d'un nouveau radical

## Molécules pro oxydantes

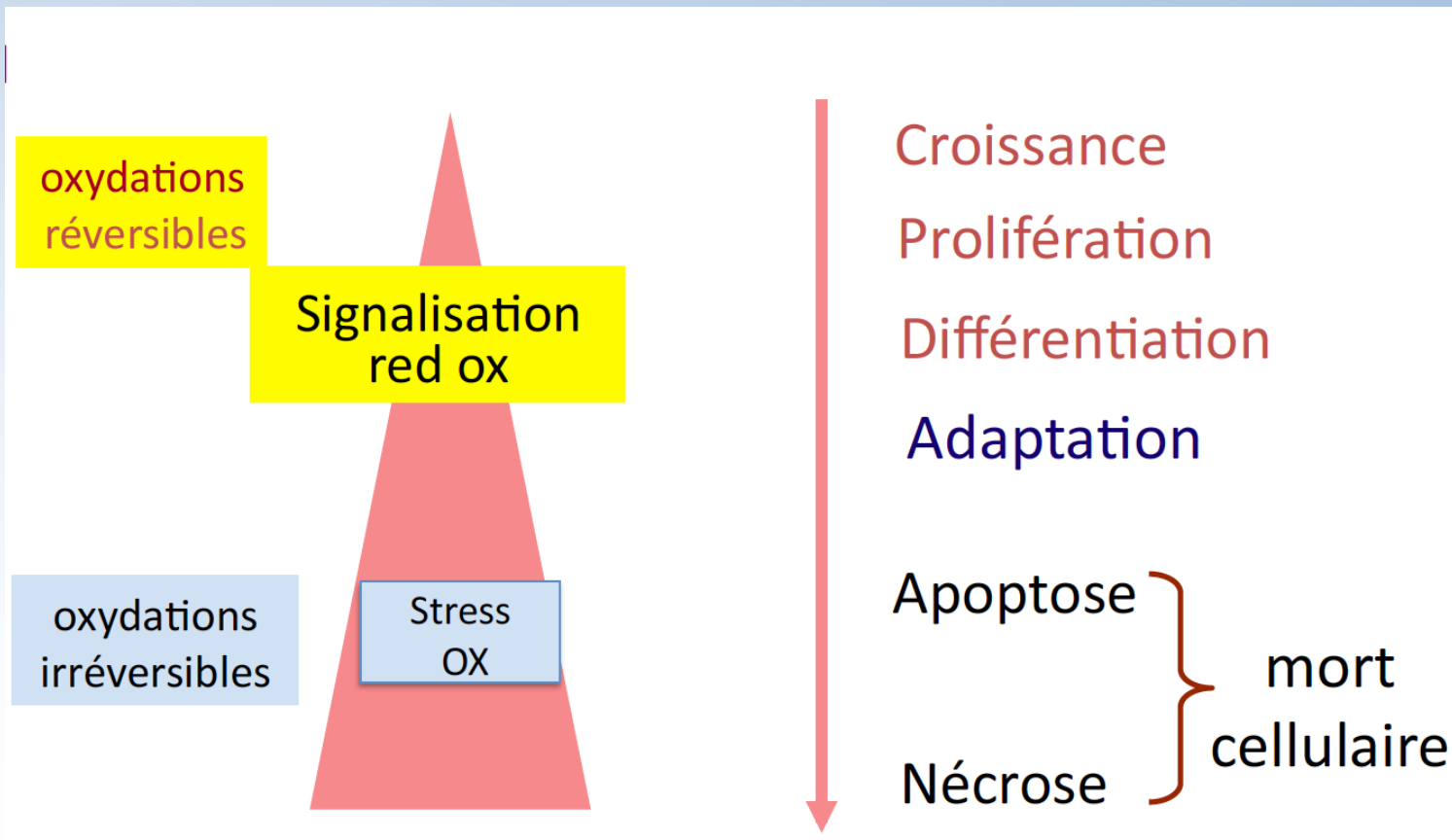
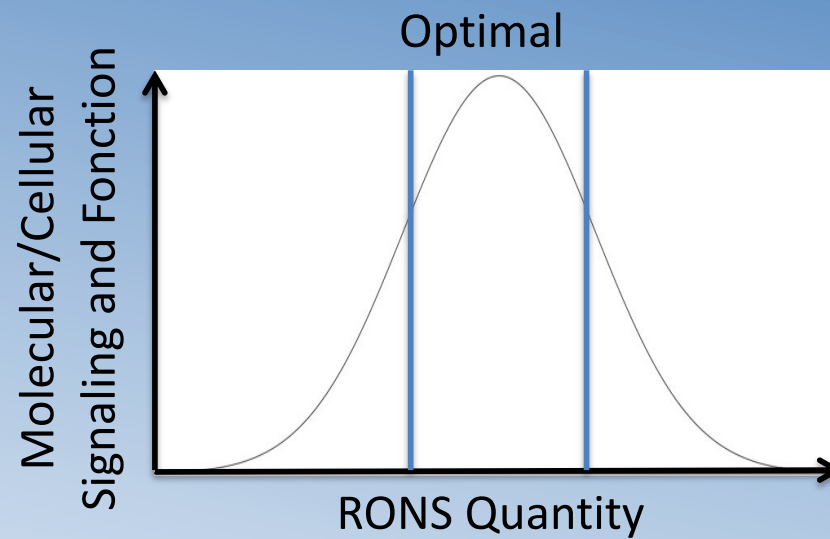
- Espèces réactives non radicalaire: Molécules instables qui vont se transformer en radicaux libres



Non-radicals	
Peroxynitrite	$\text{ONOO}^-$
Hypochlorite	$^- \text{OCl}$
Hydroperoxide <sup>b</sup>	$\text{L(R)OOH}$
Singlet oxygen	$^1\Delta\text{O}_2$
Hydrogen peroxide <sup>d</sup>	$\text{H}_2\text{O}_2$

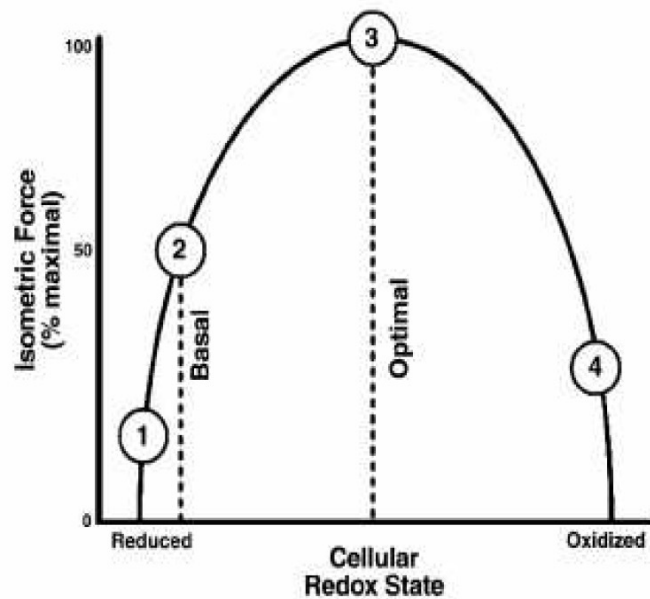
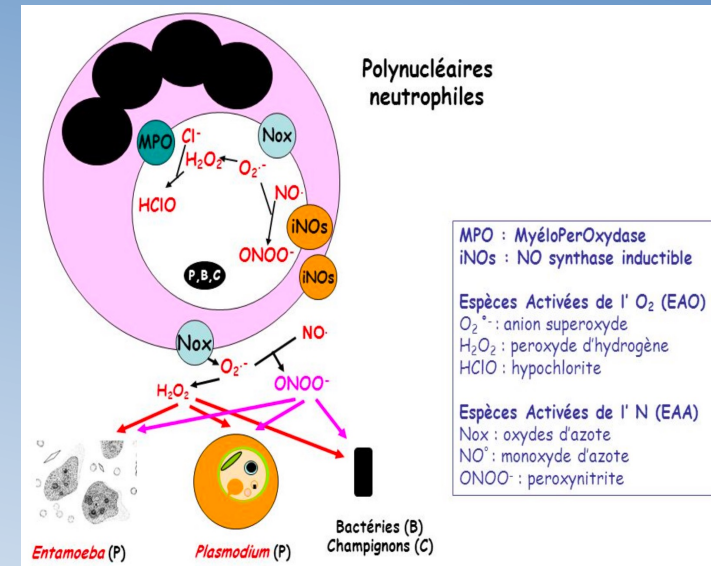
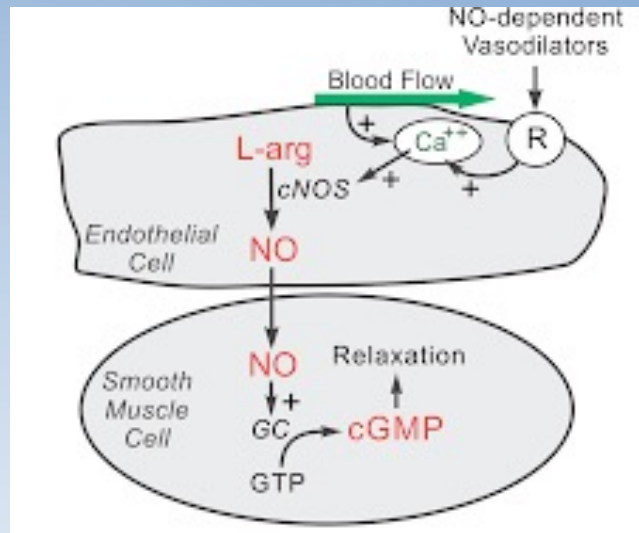
Demi vie des radicaux libres et espèces réactives			
			Demi-vie
Radicaux libres	Anion superoxyde	$\text{O}_2^{\bullet-}$	$10^{-2}$ sec
	Radical peroxyde	$\text{ROO}^\bullet$	7 sec
	Radical alkoxyde	$\text{RO}^\bullet$	$10^{-6}$ sec
	Radical hydroxyle	$\text{HO}^\bullet$	$10^{-9}$ sec
	Monoxyde d'azote	$^\bullet\text{NO}$	10 sec
Espèces réactives non radicalaires	Peroxyde d'hydrogène	$\text{H}_2\text{O}_2$	qqes mn
	Oxygène singulet	$^1\text{O}_2$	$10^{-6}$ sec
	Peroxynitrite	$\text{ONOO}^\bullet$	$10^{-2}$ Sec
	Acide peroxynitrite	$\text{ONOOH}$	qqes sec

**Peroxyde d'Hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) et Monoxyde d'azote ( $\text{NO}$ )**  
**= Deux principales molécules prooxydantes intervenant dans la signalisation cellulaire**

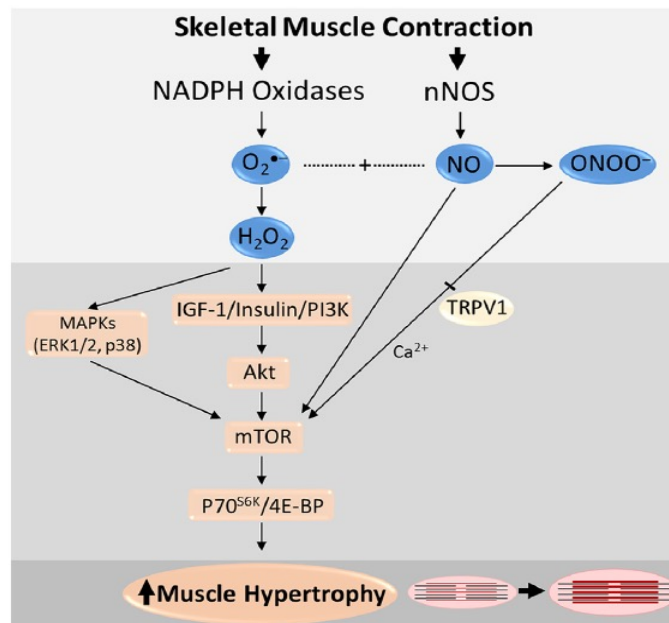




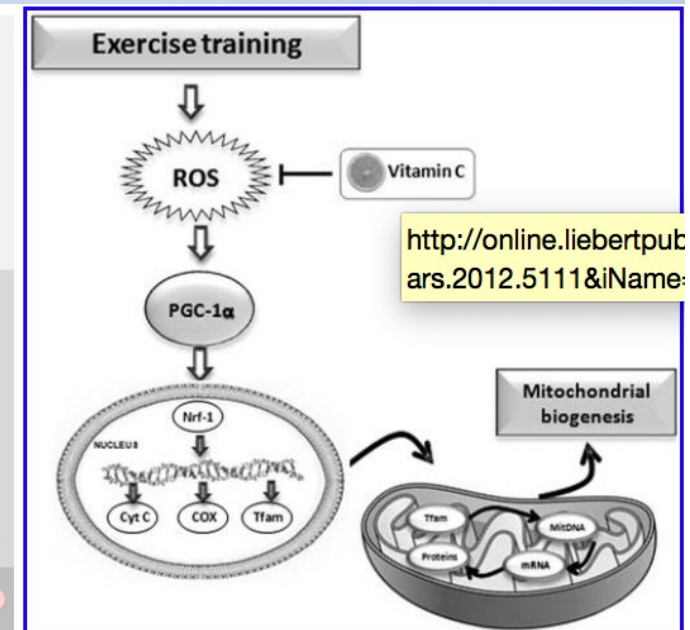
## ➤ Effets bénéfiques des RONS:



Reid et al. 1993



Mason et al. 2016



Viña et al. 2013

➤ Effets délétères: Altération de la signalisation cellulaire

- ↗ Protéolyse
- ↘ Synthèse protéique
- ↗ Apoptoses
- ↘ Régénération musculaire



- Dommages irréversibles aux constituants de la cellule (Lipides, protéines, ADN et ARN)



- Dysfonctions mitochondriales
- Inhibition de la synthèse protéique,
- **synthèse** de protéine non fonctionnelles
- Dysfonctions du couple Excitation-Contraction

➤ Le stress oxydant (SO): ensemble des dommages et des lésions induit par la production en excès de radicaux libres (RL). (Sies, 1988)

➤ Plus récemment "an imbalance between pro-oxidizing molecules and antioxidants in favor of the former, leading to a disruption of redox homeostasis, irreversible molecular damage and / or cell signaling disruption

(Sies & Jones, 2007)

➤ **Stress oxydant = situation chronique (BPCO, Cancer, Alitement...)**



➤ **Exercice/Entrainement = Surproduction TRANSITOIRE de Molécules pro oxydantes)**



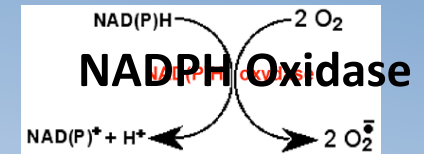
# Les principales sources de production des molécules pro-oxydantes dans le muscles



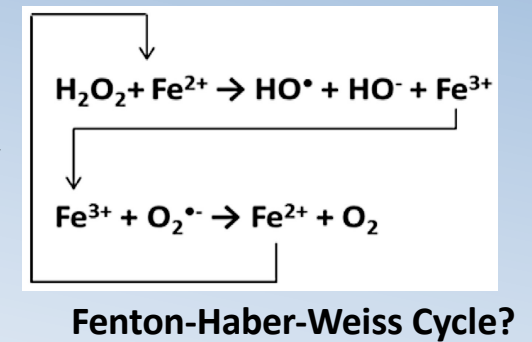
**Mitochondria**  
ETC  
Complexe I and III

**Xanthine Oxidase**

eNOS  
nNOS  
iNOS



**Surproduction de molécules prooxydantes**  
 $\text{O}_2^{\bullet -}$ ,  $^{\bullet}\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$   
 $^{\bullet}\text{NO}$ ?,  $\text{ONOO}^-$ ?



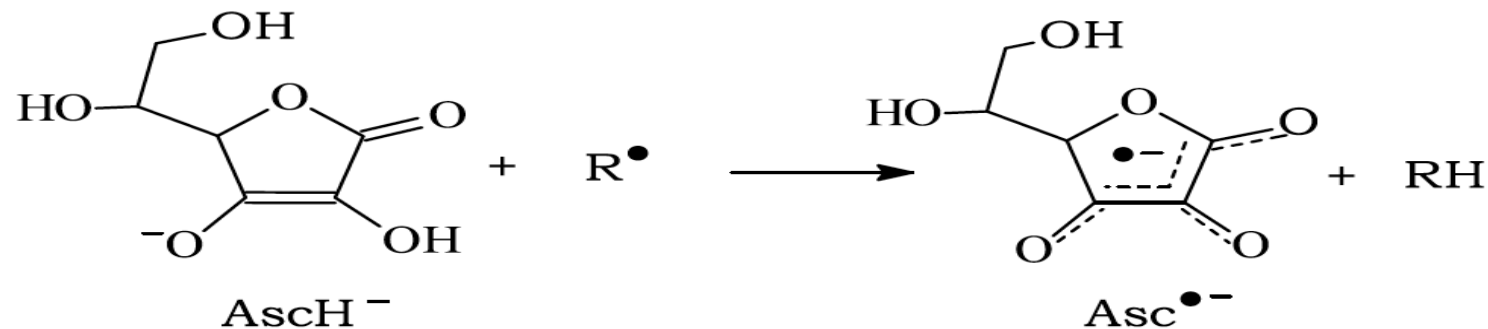
NOS : Monoxyde d'azote synthétase

## Les antioxydants et les systèmes antioxydants

Antioxydants: composés qui piègent les molécules pro oxydantes ou réparent les dommages occasionnés par les molécules pro oxydantes (Machlin et Bendich, 1987).

- N'importe quelle substance qui, lorsqu'elle est présente à une concentration faible par rapport à un substrat oxydable, retarde de façon significative ou empêche l'oxydation dudit substrat.

Halliwell & Gutteridge (1999)



### Classifications

#### ➤ Classification selon leur nature:

- Enzymatique
- Non enzymatique

#### ➤ Classification selon leur action:

- Primaires (enzymatiques et non-enzymatique ou piègeurs d'ERDONS) : convertissent les ERDONS en molécules moins « toxiques »
- Secondaires: réparent les molécules endommagées ou les éliminent

#### ➤ Classification selon leur origine:

- ✓ **Alimentaires:** Substance qui se trouve dans l'alimentation et qui ➡ significativement les effets des RL (*The Food and Nutrition Board of the national Institute*)
- ✓ **Synthétiques**

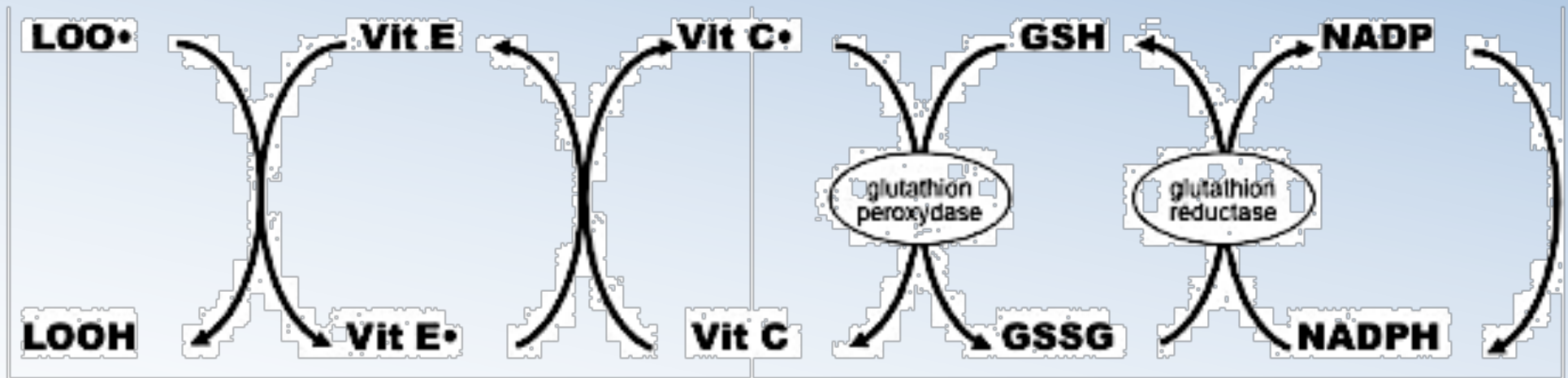
## Principaux antioxydants alimentaires



**Vitamine E ou alfa/gamma tocophérol (piège des ERDONS; régénérée par Vit C ou GSH, huile végétale et noix, liposoluble)**



**Vitamine C ou Ac Ascorbique (piège des ERDONS, régénère la Vit E, agrumes, hydrosoluble)**



### Cycles réactionnels de régénération des antioxydants.

LOO•: Radical peroxyde lipidique; LOOH: hydroperoxyde lipidique

Vit E•: Vitamine E radicalaire (alpha-tocophéryl); Vit E: Vitamine E active (alpha-tocophérol)

Vit C•: Vitamine C radicalaire; Vit C: Vitamine C active

GSH: Glutathion réduit; GSSG: Glutathion oxydé;

Sources:

Grégory Lacraz - Thèse Relation entre Stress oxydant et homéostasie Glucidique au cours du diabète de Type 2

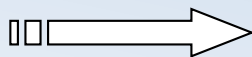
## Principaux antioxydants alimentaires



**Vitamine A (Rétinol)+  $\beta$ -carotène + autres caroténoïdes (piège des ERDONS, légumes et fruits rouges et jaunes)**



**Oligo-éléments (Sélénium pour la Gpx, Zinc et Cuivre pour la SOD 1 et «3, Manganèse pour la SOD 2)**



**Polyphénols comme le Resvératrol : stimule les gènes antioxydants = stimule la synthèse des protéines des systèmes antioxydants, tanins du vin rouge)**

**Flavanols comme Épicatéchine : stimule les gènes antioxydants = stimule la synthèse des protéines des systèmes antioxydants, Cacao)**



## ANC en antioxydants

Apports en:	homme non entraîné	homme entraîné
Vitamine E	12 mg.j <sup>-1</sup>	+ 12 mg.j <sup>-1</sup>
Vitamine C	110 mg.j <sup>-1</sup>	+ 100 mg.j <sup>-1</sup>
Équivalent Rétinol (ER) (Rétinol + 1/6 β-carotène)	800 µg.j <sup>-1</sup>	+ 200 µg.j <sup>-1</sup>
Cuivre	2 mg.j <sup>-1</sup>	+ 0,6 mg.j <sup>-1</sup>
Zinc	12 mg.j <sup>-1</sup>	+ 1 mg.j <sup>-1</sup>
Sélénium	60 µg.j <sup>-1</sup>	+ 30 µg.j <sup>-1</sup>

Apport nutritionnel complémentaire à ajouter par tranche de 4180 KJ.j<sup>-1</sup>  
(1000 kcal .j<sup>-1</sup> ) au dessus de 9200 kJ.j<sup>-1</sup> (2200 kcal.j<sup>-1</sup>) chez le sujet  
masculin

(Martin, 2001)

## Stratégies antioxydantes

Stratégies Antioxydantes	Exemples
« Piégeurs de radicaux libres »	Vitamin C, E, Carotenoids, N-acetyl cysteine, GSH
Inhibiteurs des sources de radicaux libres	Allopurinol et Oxypurinol (inhibiteurs de Xanthine Oxydase) Inhibiteurs de NO synthase Inhibiteurs de la production de RL dans la mito
Précurseurs d'antioxydants	Précurseurs du glutathion (L-cystine+glycine +selenomethionine+L-glutamine)
Enzymes antioxydantes	Extraits riche en SOD/ex
Activateur des gènes antioxydants	Resvératrol, épicatechines
Autres	Coenzyme Q10 (ubiquinone), Quercetin, Pterostilbene, Pycnogenol, Astaxanthin

## Comment devrions-nous agir avant de proposer une prise d'antioxydants?

- Vérifier les apports en antioxydants vis-à-vis de RNP
- Vérifier le statut en antioxydants du sang de l'athlète = dosage de plusieurs antioxydants dans le sang et dosage des dommages oxydatifs et classement selon niveau faible/Moyen/Elevé



- Défaut d'apport alimentaire mais statut sanguin OK



- Surveillance sang
- Surveillance perf



- Défaut d'apport alimentaire et statut sanguin « mauvais » (= plus de dommages oxydatifs que la normale)



- Essayer de corriger par l'alimentation en priorité
- Si pas de changement alors supplémentation (NAC par exemple ou Vit C et Vit E mais uniquement pour retrouver des valeurs normales)
- Suivis sanguin et suivis des performances

## Stratégies pharmaco-nutritionnelles et alternatives

### «Training Nutrition » (plus récent)

- Obtenir des adaptations supérieures à celles d'un entraînement seul

### «Competition Nutrition » (depuis toujours)

- Préparer la compétition (d'une semaine à quelques heures de la compétition)

### Trêve et blessure

- Limiter la perte des adaptations obtenus à l'entraînement

- Améliorer la performance pendant la compétition (apports juste avant et durant la compétition)

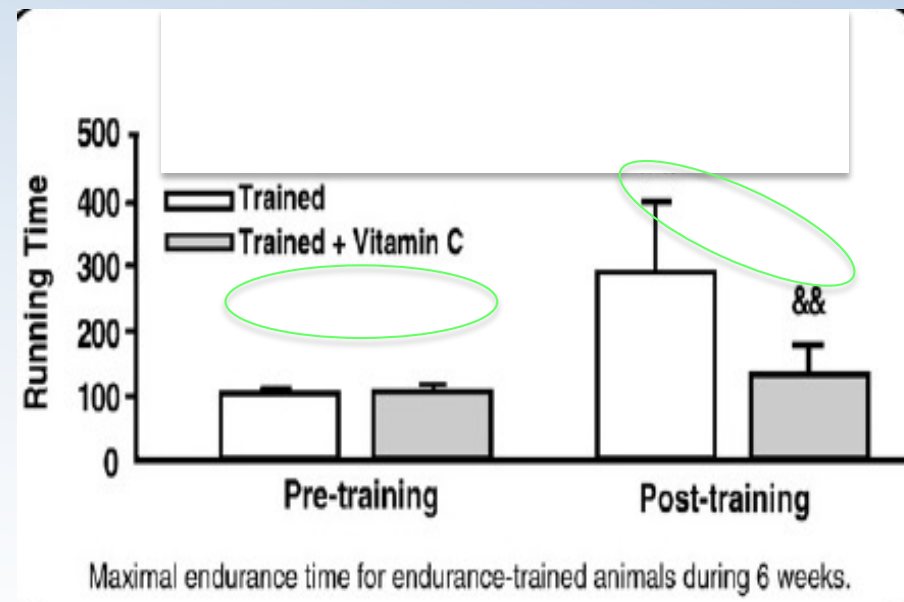
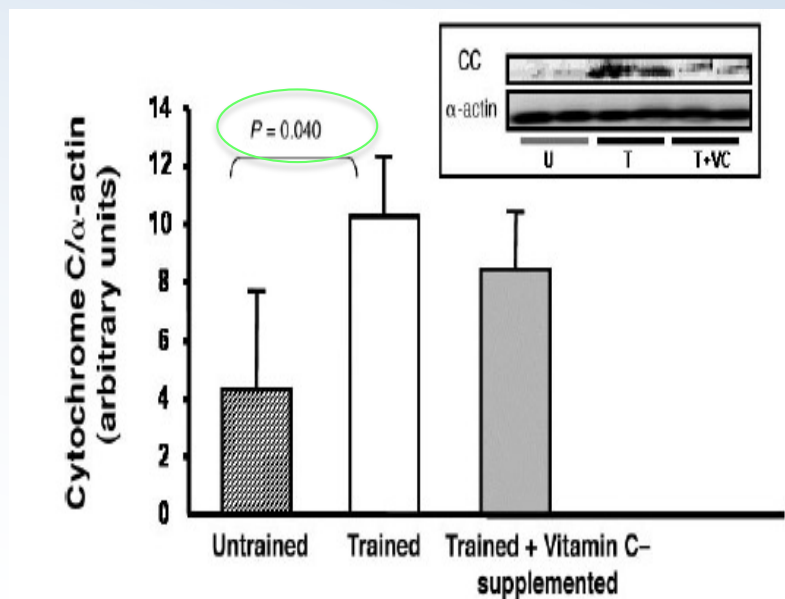
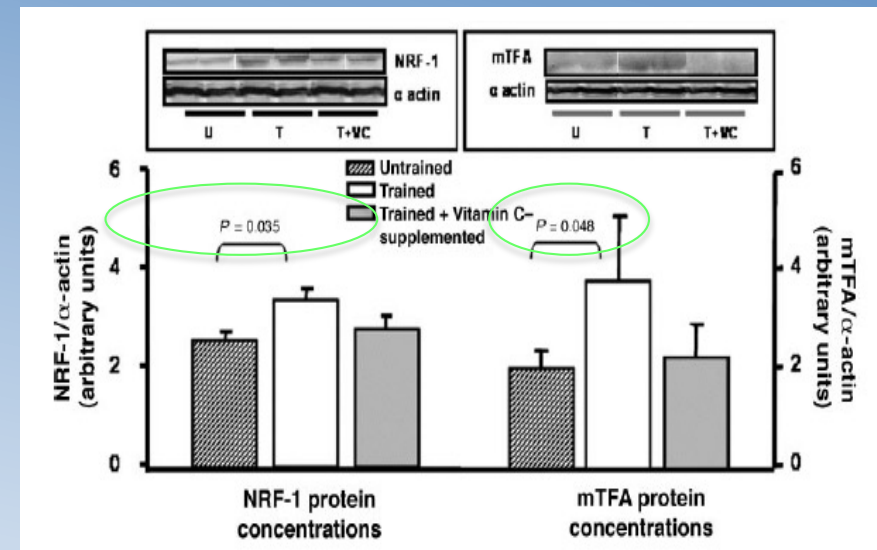
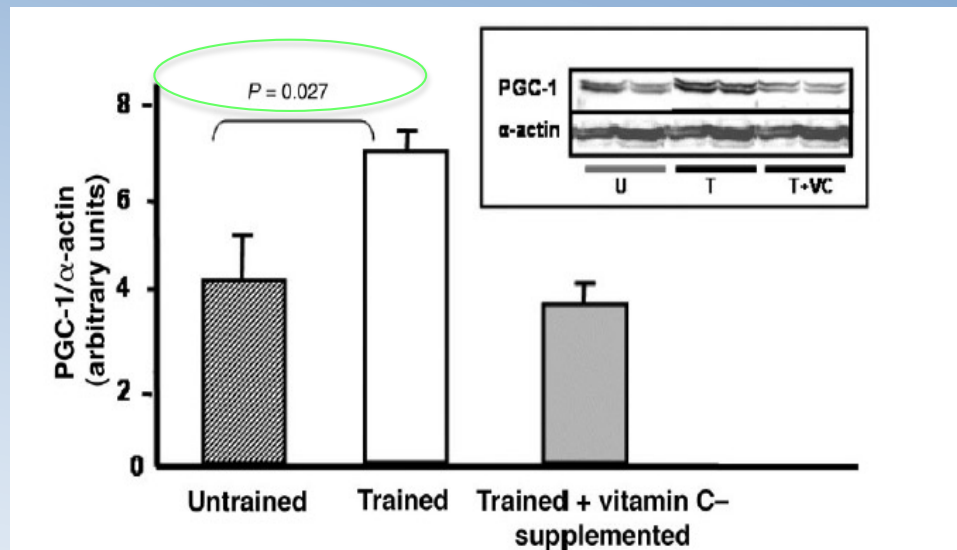
- **Récupération** (apports avant, pendant et après pour optimiser la récupération ou limiter les effets délétères de l'exercice imposé)

*Close et al. 2016*

### Quel objectif est visé ?

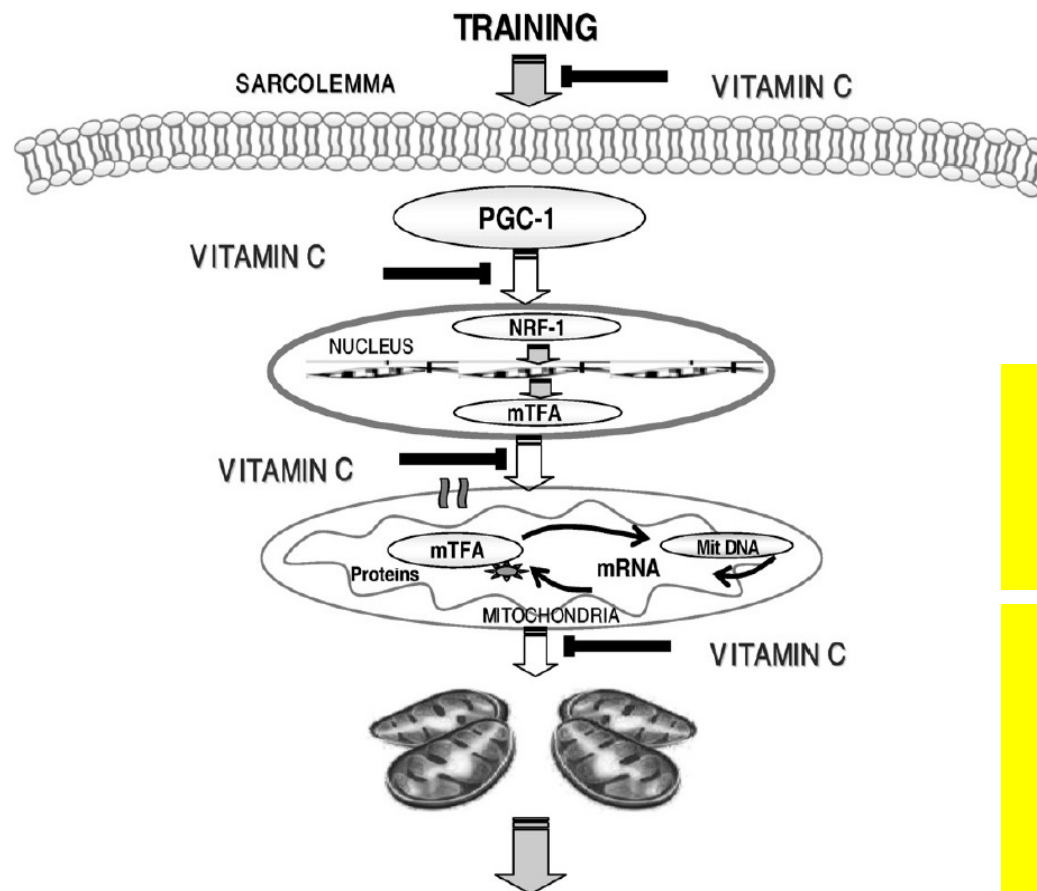
Certaines stratégies peuvent être délétères si mauvais objectif visé

# Entraînement en endurance et « Piégeurs de radicaux libres »



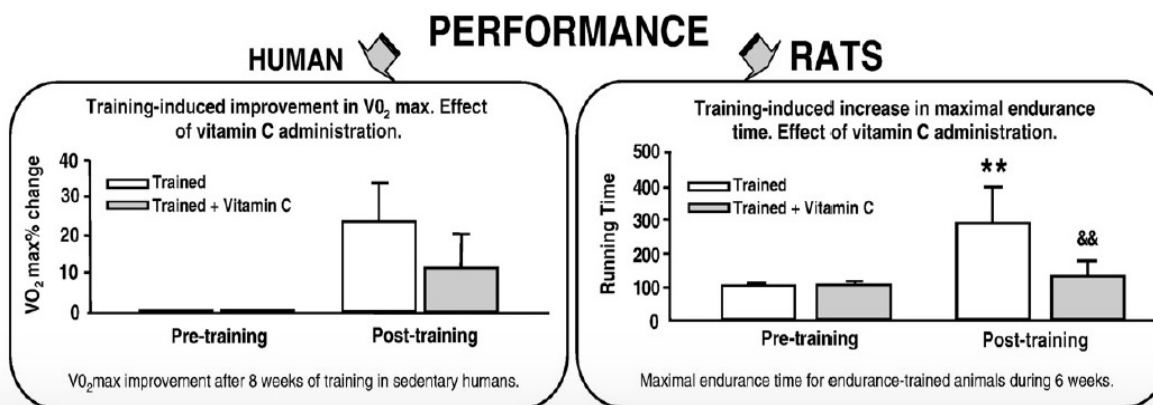


## Entraînement en endurance et « Piégeurs de radicaux libres »



**Exercice en Endurance entraine une augmentation de la biogénèse mitochondriale**

**La prise d'antioxydant comme la Vitamine C ou Vit E peut inhiber ou limiter les effets de l'entraînement en Endurance**



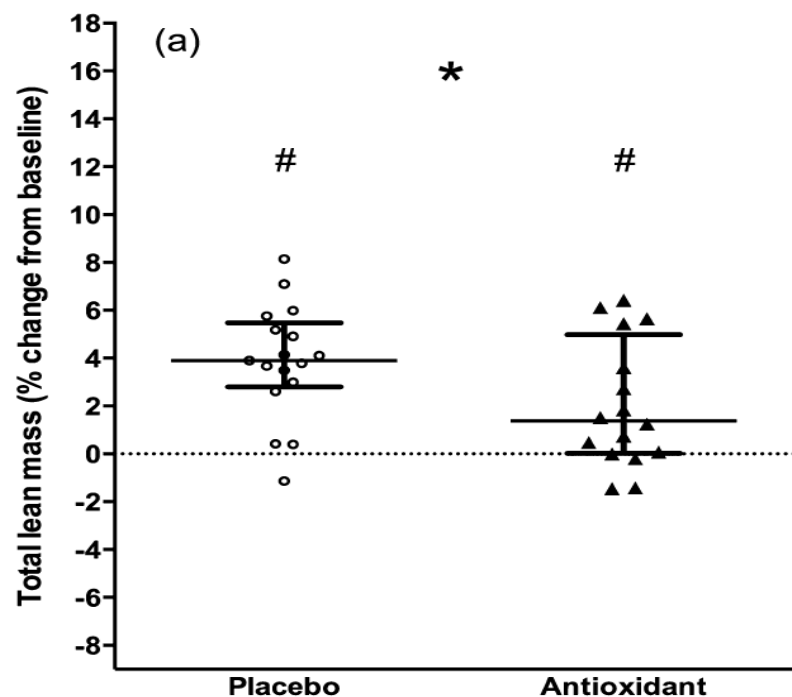
## Stratégies antioxydantes et Entraînement en Résistance

- Peu d'études chez l'Humain sur entraînement en résistance, prise de masse et antioxydants

*Scand J Med Sci Sports.* 2016 Jul;26(7):755-63. doi: 10.1111/sms.12506. Epub 2015 Jul 1.

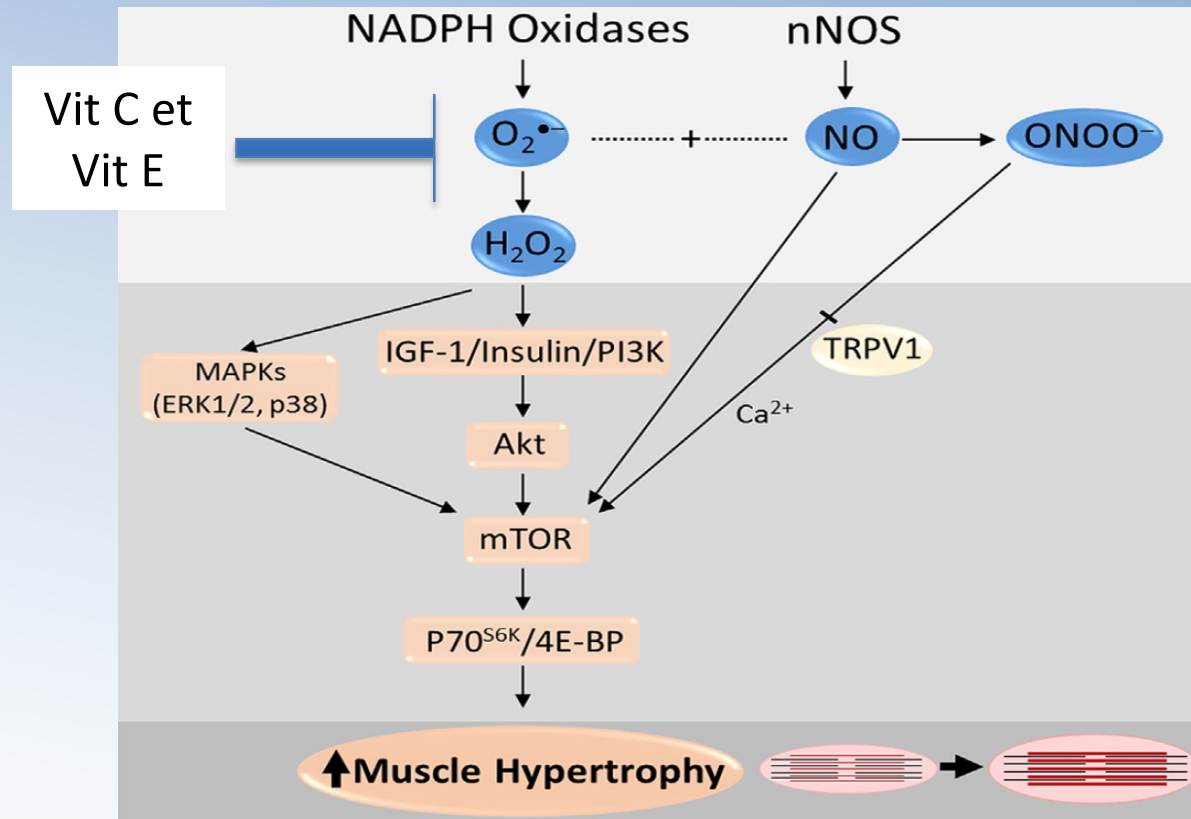
### Vitamin C and E supplementation blunts increases in total lean body mass in elderly men after strength training.

Bjørnsen T<sup>1</sup>, Salvesen S<sup>1</sup>, Berntsen S<sup>1</sup>, Hetlelid KJ<sup>1</sup>, Stea TH<sup>1</sup>, Lohne-Seiler H<sup>1</sup>, Rohde G<sup>1</sup>, Haraldstad K<sup>1</sup>, Raastad T<sup>2</sup>, Køpp U<sup>3</sup>, Haugeberg G<sup>1</sup>, Mansoor MA<sup>1</sup>, Bastani NE<sup>4</sup>, Blomhoff R<sup>4,5</sup>, Stølevik SB<sup>1</sup>, Seynnes OR<sup>2</sup>, Paulsen G<sup>2</sup>.



#: différent avant et après entraînement  
\*: différent entre placebo et traité

## Entraînement RESISTANCE



**Éviter les stratégies antioxydantes durant les phases d'entraînement visant à augmenter la masse musculaire**

## Stratégies pharmaco-nutritionnelles et alternatives

«Training Nutrition »  
(plus récent)

- Obtenir des adaptations supérieures à celles d'un entraînement seul

«Competition Nutrition »  
(depuis toujours)

Préparer la compétition (d'une semaine à quelques heures de la compétition)

Trêve et blessure

Limiter la perte des adaptations obtenus à l'entraînement

- Améliorer la performance pendant la compétition (apports juste avant et durant la compétition)

*Close et al. 2016*

- **Récupération** (apports avant, pendant et après pour optimiser la récupération ou limiter les effets délétères de l'exercice imposé)

Quel objectif est visé ?

Certaines stratégies peuvent être délétères si mauvais objectif visé

➤ Épicatéchine: très présente dans le cacao ou le chocolat noir

FASEB J. 2012 Apr;26(4):1413-22. doi: 10.1096/fj.11-196154. Epub 2011 Dec 16.

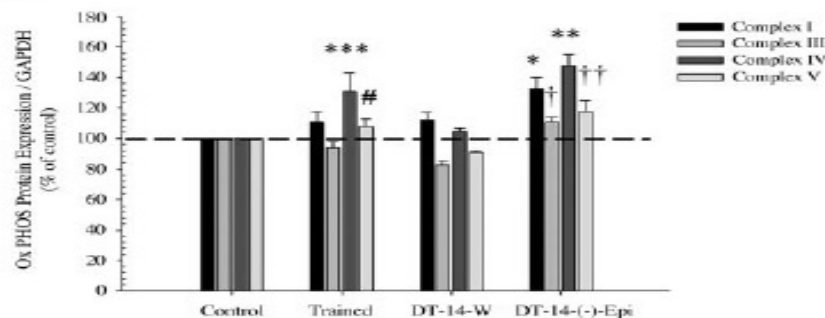
## (-)-Epicatechin maintains endurance training adaptation in mice after 14 days of detraining.

Hüttemann M<sup>1</sup>, Lee I, Malek MH.

TABLE 2. Results of incremental treadmill test for all groups

Parameter	Control, n = 7			Trained, n = 8			DT-14-W, n = 8			DT-14-(-)-Epi, n = 8		
	Pre	Post	14-d DT	Pre	Post	14-d DT	Pre	Post	14-d DT	Pre	Post	14-d DT
Time (s)	662 ± 18	656 ± 10	647 ± 10	699 ± 16	811 ± 11 <sup>§,&amp;</sup>	—	686 ± 17	788 ± 10 <sup>§,&amp;</sup>	667 ± 10 <sup>#,®</sup>	692 ± 17	816 ± 10 <sup>§,&amp;</sup>	794 ± 10 <sup>*,#</sup>
Speed (m · min <sup>-1</sup> )	23.4 ± 0.6	23.1 ± 0.4	22.9 ± 0.3	24.8 ± 0.5	28.5 ± 0.3 <sup>§,&amp;</sup>	—	24.3 ± 0.5	27.5 ± 0.3 <sup>§,&amp;</sup>	23.8 ± 0.3 <sup>#,®</sup>	24.5 ± 0.5	28.5 ± 0.3 <sup>§,&amp;</sup>	27.7 ± 0.3 <sup>*,#</sup>
Distance (m)	193 ± 7	190 ± 5	186 ± 4	210 ± 6	262 ± 5 <sup>§,&amp;</sup>	—	204 ± 7	247 ± 5 <sup>§,&amp;</sup>	197 ± 4 <sup>#,®</sup>	207 ± 7	262 ± 5 <sup>§,&amp;</sup>	251 ± 4 <sup>*,#</sup>

Values are expressed as means ± SE. \**P* < 0.05 vs. corresponding control and DT-14-W groups; #*P* < 0.05 vs. pretest group; ®*P* < 0.05 vs. posttest group; §*P* < 0.05 vs. pretest group; &*P* < 0.05 vs. control posttest group.



**Figure 3.** Protein expression of oxidative phosphorylation complexes. Representative Western blot results for mitochondrial protein complexes from the quadriceps femoris muscle (means ± SE, n = 4–5/group). \**P* < 0.05 vs. corresponding control group; \*\**P* < 0.05 vs. corresponding control and DT-14-W groups; \*\*\**P* < 0.05 vs. corresponding control group; †*P* < 0.05 vs. corresponding control, trained, and DT-14-W groups; ††*P* < 0.05 vs. corresponding control and DT-14-W groups; #*P* < 0.05 vs. corresponding control group.

- La prise d'épicatéchine maintiendrait une activation de PGC1 alfa et/ou Beta et donc maintiendrait un haut niveau de mitochondriogénèse



## Stratégies pharmaco-nutritionnelles et alternatives

### «Training Nutrition » (plus récent)

- Obtenir des adaptations supérieures à celles d'un entraînement seul

### «Competition Nutrition » (depuis toujours)

- Préparer la compétition (d'une semaine à quelques heures de la compétition)

- Améliorer la performance pendant la compétition (apports juste avant et durant la compétition)

### Trêve et blessure

- Limiter la perte des adaptations obtenus à l'entraînement

*Close et al. 2016*

- **Récupération** (apports avant, pendant et après pour optimiser la récupération ou limiter les effets délétères de l'exercice imposé)

Quel objectif est visé ?

Certaines stratégies peuvent être délétères si mauvais objectif visé

## Stratégies antioxydantes et Performance le jour J

- N-acetyl cysteine (NAC) permet de refaire les stocks de Glutathion (GSH, un antioxydant majeur) dans le muscle lorsque ceux-ci sont déplétés (exercices exhaustifs)

**Table 2** Details of NAC studies included in the performance meta-analysis

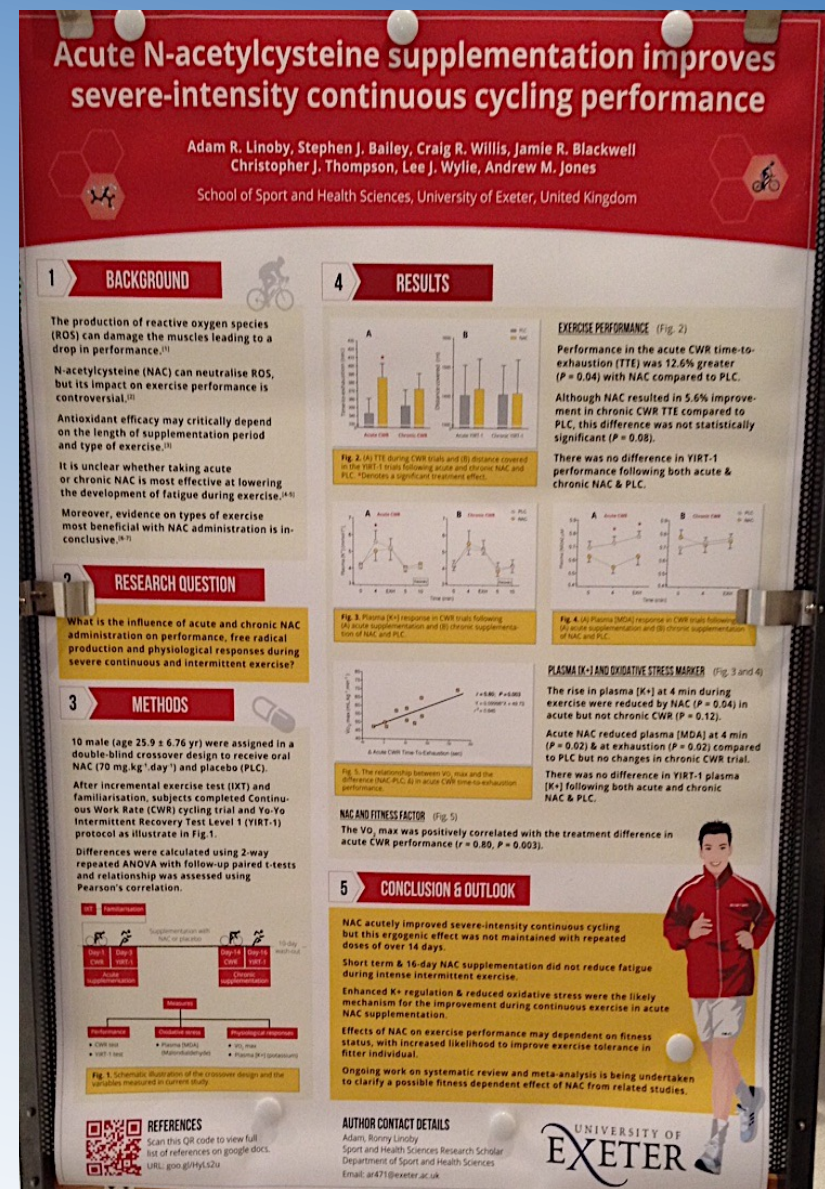
Study	Subjects; design	NAC treatment	Timing of final dose	Performance protocol	Performance outcome <sup>a</sup>
Bailey et al. [15]	8 male individuals (non-athletes); crossover	Initial, 125 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> for 15 min; during 25 mg·kg <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> (IV)	Before and during test	Cycle time to fatigue after a preload (12.9 min)	↑13% NS [↑1.0%]
Zembron-Lancy et al. [16]	15 male physical activity students (non-athletes), crossover	1.2 g daily for 8 days (oral)	2 h before test	Cycle time to fatigue (17 min)	↑1.6% <i>p</i> = 0.03 <sup>b</sup> [↑1.6%]
Corn and Barstow [17]	7 male individuals (non-athletes); crossover	70 mg·kg <sup>-1</sup> for 9 days (oral)	1 h before test	Peak power during a cycle time to fatigue (6.7 min)	↑21% <sup>b</sup> <i>p</i> = 0.03 [↑1.4%]
Miltenberger et al. [27]	18 male college students (non-athletes); crossover	A one-off dose of 70 mg·kg <sup>-1</sup> (oral)	1.5 h before test	Mean sprint time during repeated sprints (5 min)	↑0.2% NS [↑0.2%]
Nielsen et al. [28]	19 male rowers (athletes), crossover	6 g daily for 3 days (oral)	2 h before test	Total power (W) produced during a maximal rowing test (6 min)	↓0.3% <i>p</i> = 0.82 <sup>b</sup> [↓0.3%]
Da Silva et al. [29]	10 male individuals with intermittent claudication (non-athletes); crossover	1.8 g daily for 4 days (oral), followed by 2.7 g on testing day	1 h before test	Maximal walking time during a graded treadmill test (9 min)	↓0.8% NS [↓0.8%]
Trewin et al. [26]	9 elite male cyclists (athletes); crossover	500 mg·kg <sup>-1</sup> over 2 days (oral)	1 h before test	Mean power during a 10-km cycle time trial after a preload (10 min)	↓4.9% NS [↓1.2%]

IV intravenous, NAC N-acetylcysteine, NS non-significant, ↑ increased, ↓ decreased

<sup>a</sup> [...] = converted performance effects

<sup>b</sup> Calculated from results presented in the paper

- In a balanced crossover design, subjects orally consumed either NAC (70 mg/kg) or placebo (PLC; 70 mg/kg of maltodextrin) 1 hr prior to exercise trial.
- nine subjects completed a severe-intensity constant-work-rate (CWR) trial.
- Time-to-exhaustion was 12.8 % greater ( $P = 0.04$ ) with NAC ( $387 \pm 55$  s) compared to PLC ( $343 \pm 61$  s).
- Plasma malondialdehyde (MDA) concentration, (measured via high-performance liquid chromatography) was significantly reduced at 4 min during exercise ( $P = 0.02$ ) and at exhaustion ( $P = 0.02$ ) compared to PLC.



## Stratégies antioxydantes et Performance le jour J

- N-acetyl cysteine (NAC) permet de refaire les stocks de Glutathion (GSH, un antioxydant majeur) dans le muscle lorsque ceux-ci sont déplétés (exercices exhaustifs)
- 70mg/kg de poids de corps pour éviter les effets secondaires
- Apport la veille ou dernier repas ou sur quelques jours
- Effets bénéfiques sur sujets entraînés et non entraînés
- Effets bénéfiques le plus souvent retrouvés sur des exercices exhaustifs de pédalages assimilables à du contre la montre chez les cycliste