



# Stress Oxydant, Nutrition et Exercice

**T.BRIOCHE, PhD**

**Maitre de Conférences**

**[thomas.brioche@umontpellier.fr](mailto:thomas.brioche@umontpellier.fr)**



Radicaux  
Libres

Enzymes  
Antioxydantes

Antioxydants

Stress oxydant

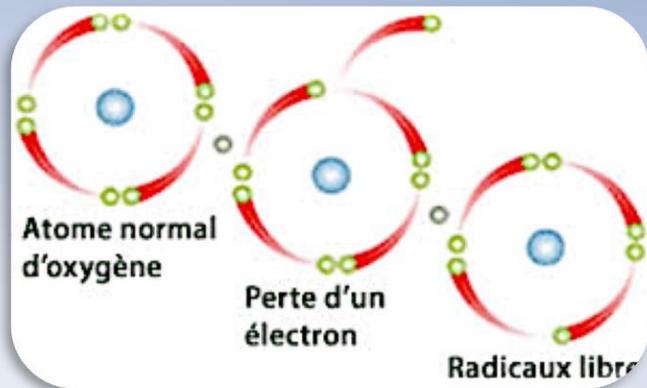
Espèces  
Réactives non  
radicalaires

Dommmages  
Oxydatifs

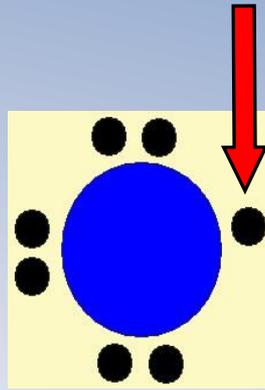
Enzymes pro  
oxydantes

# 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
Alkoxy	L(R)O•
Hydroperoxyl <sup>a</sup>	HOO•
Peroxy	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

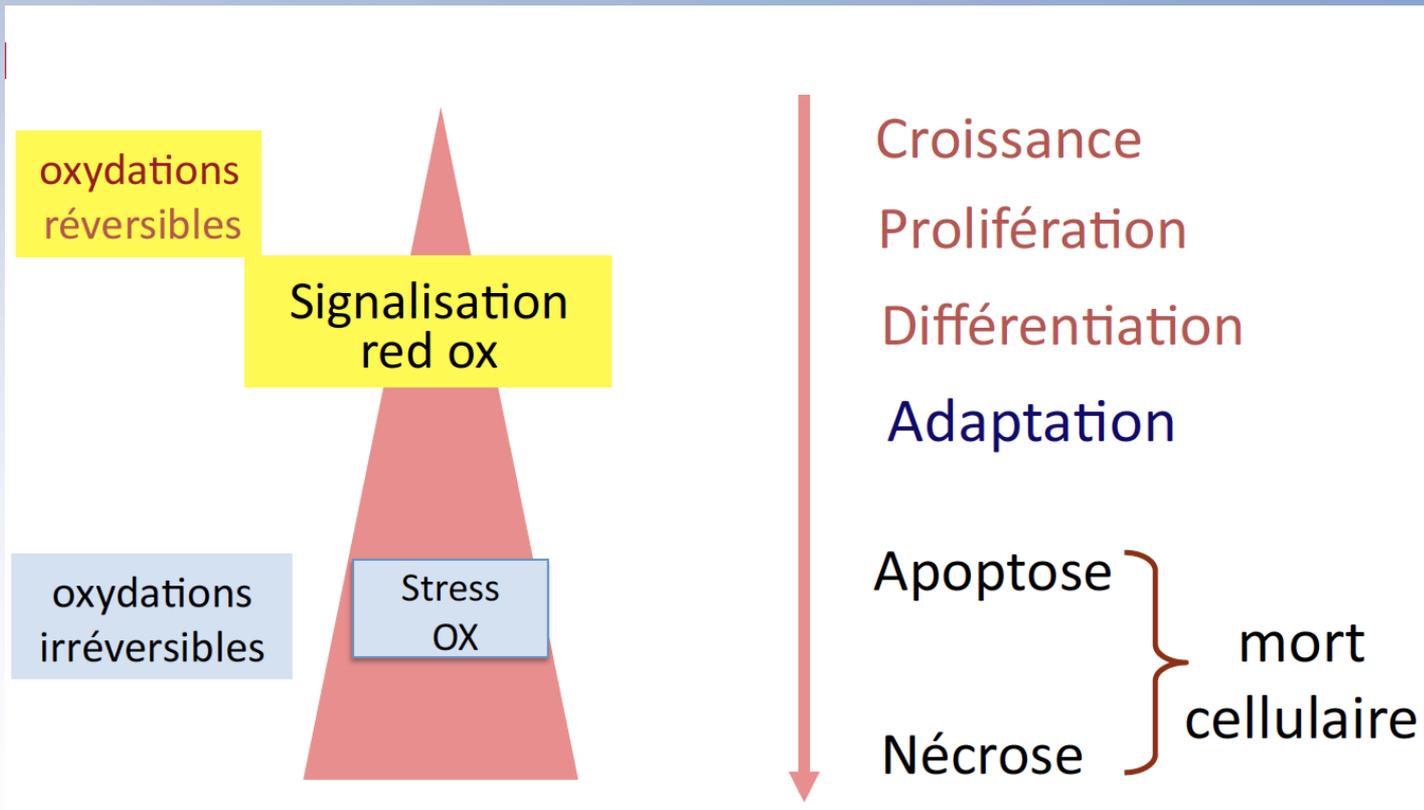
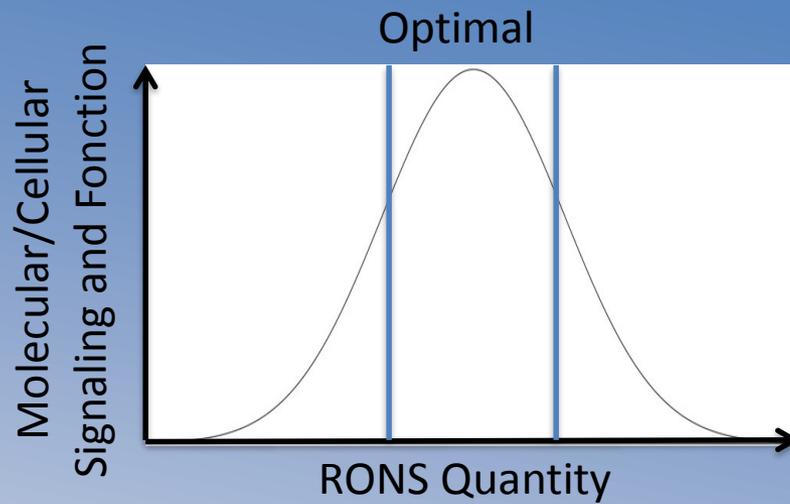


Non-radicals	
Peroxynitrite	$\text{ONOO}^-$
Hypochlorite	$^- \text{OCl}$
Hydroperoxide <sup>b</sup>	$\text{L(R)OOH}$
Singlet oxygen	$^1\Delta\text{O}_2$
Hydrogen peroxide <sup>d</sup>	$\text{H}_2\text{O}_2$

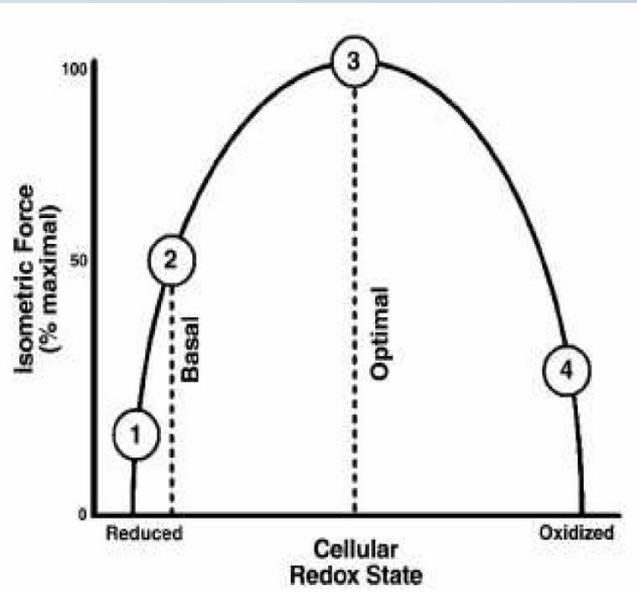
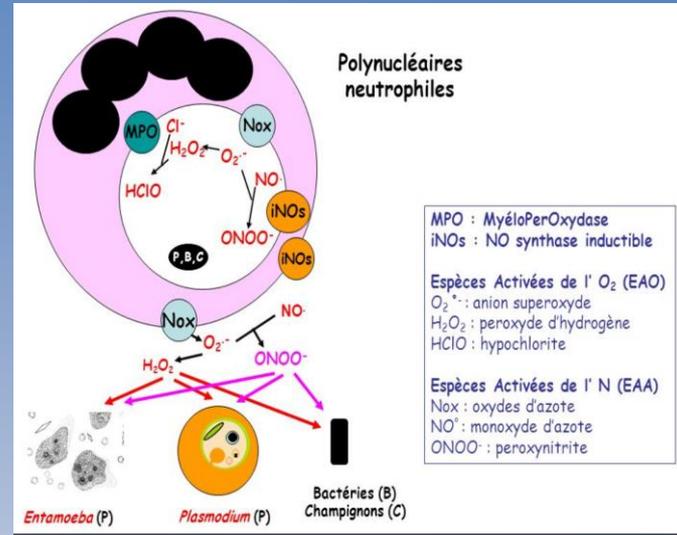
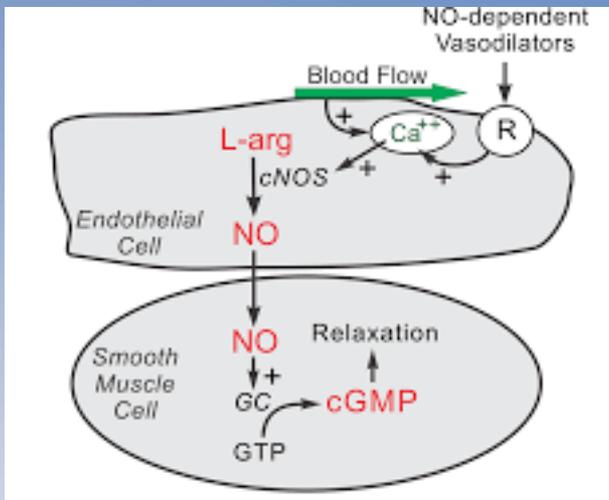
Demi vie des radicaux libres et espèces réactives			
			Demi-vie
Radicaux libres	Anion superoxyde	$\text{O}_2^{\bullet-}$	$10^{-2}$ sec
	Radical peroxyde	$\text{ROO}^\bullet$	7 sec
	Radical alkoxyde	$\text{RO}^\bullet$	$10^{-6}$ sec
	Radical hydroxyle	$\text{HO}^\bullet$	$10^{-9}$ sec
	Monoxyde d'azote	$^\bullet\text{NO}$	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 (H2O2) et Monoxyde d'azote (NO)**

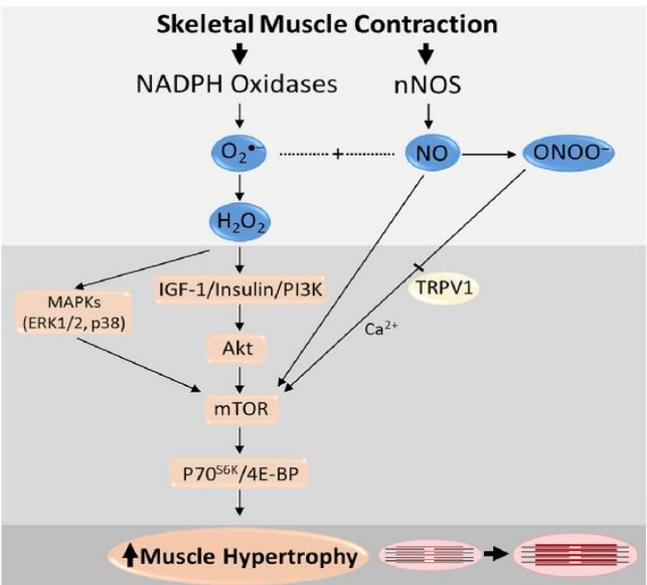
**= Deux principales molécules prooxydantes intervenant dans la signalisation cellulaire**



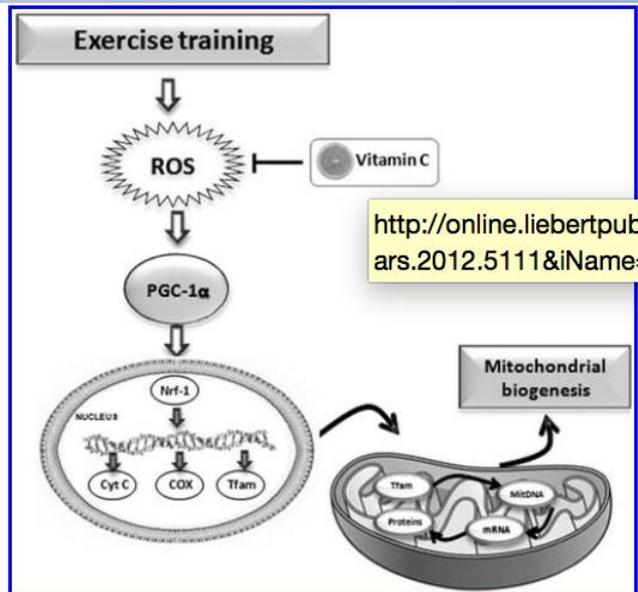
# Effets bénéfiques des RONS:



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 constituant 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

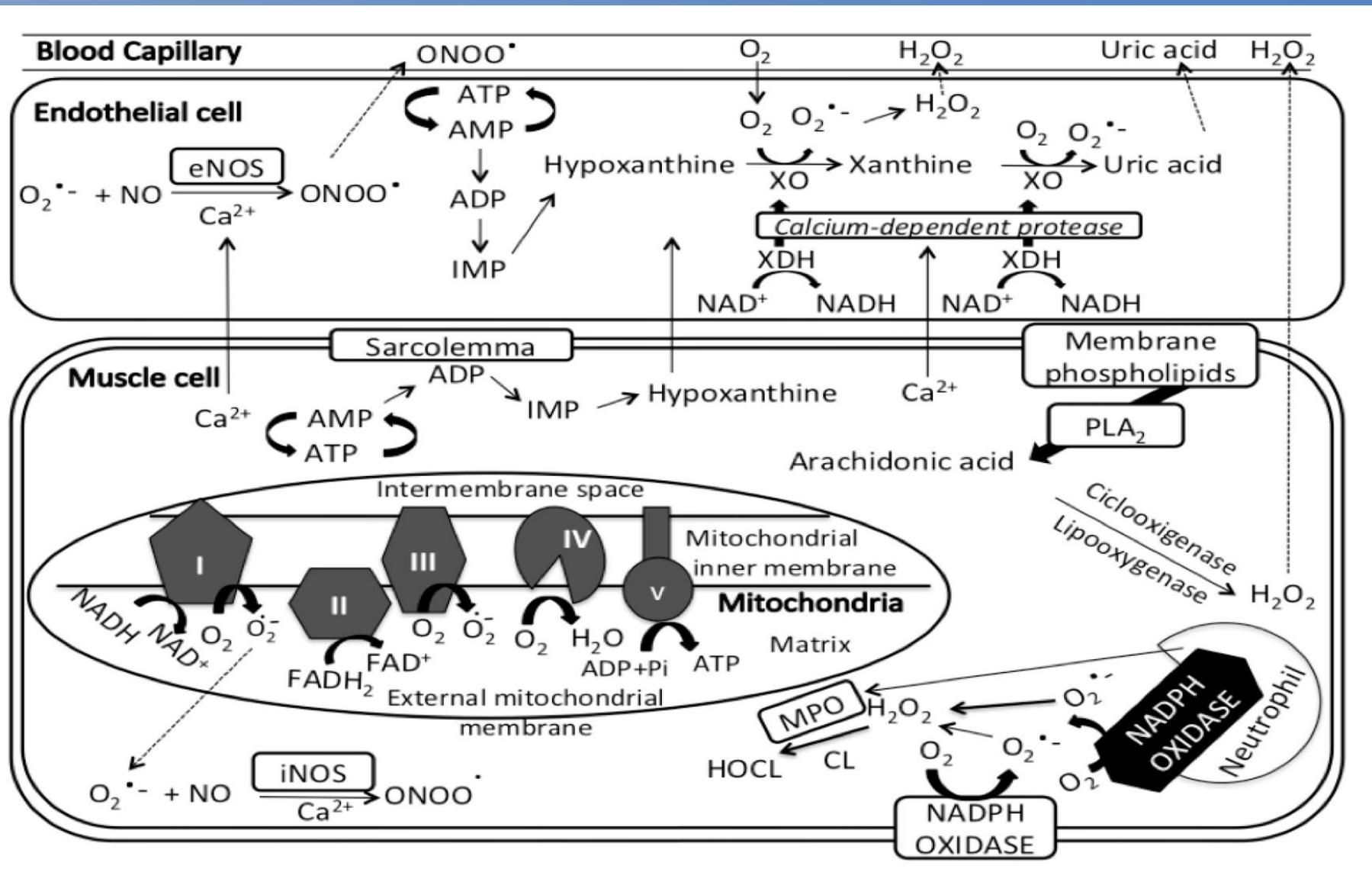
(Sies & Jones, 2007)

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



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

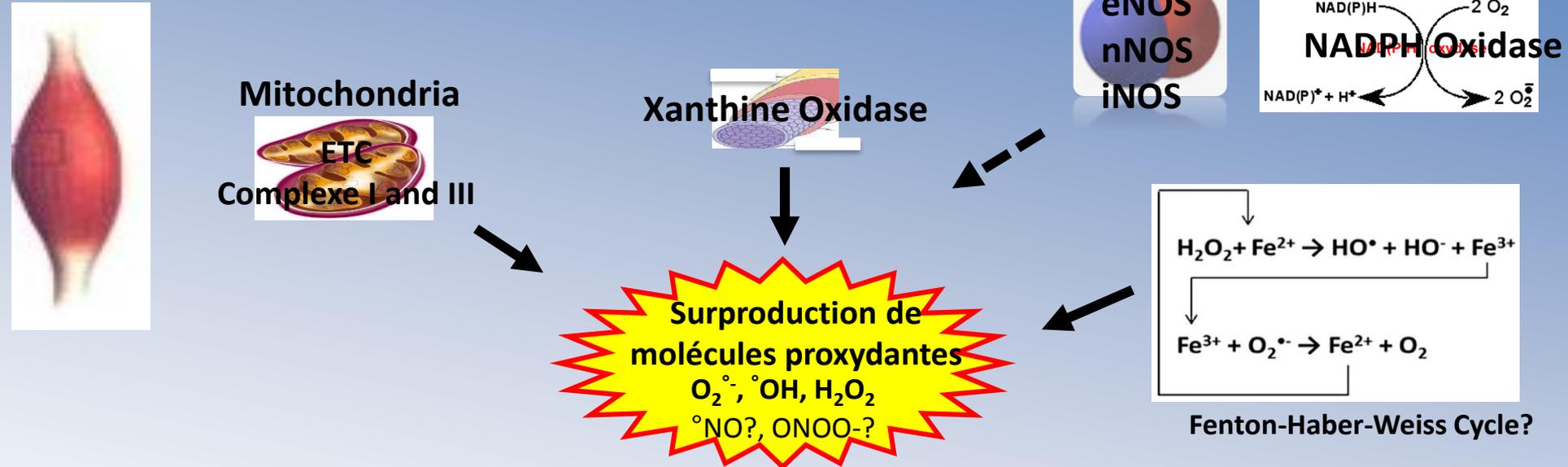
# Les principales sources de production des molécules pro-oxydantes dans le muscles



XO= Xanthine Oxidase

NOS= NO synthase

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



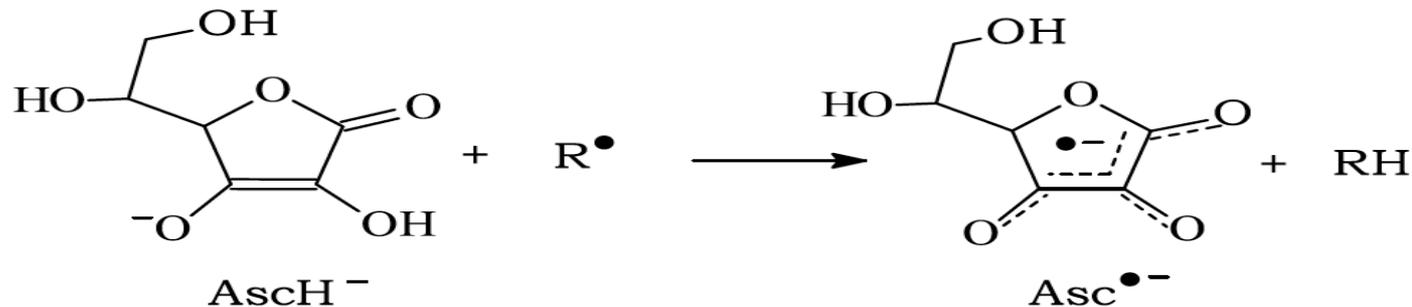
NOS : Monoxyde d'azote synthétase

## 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:

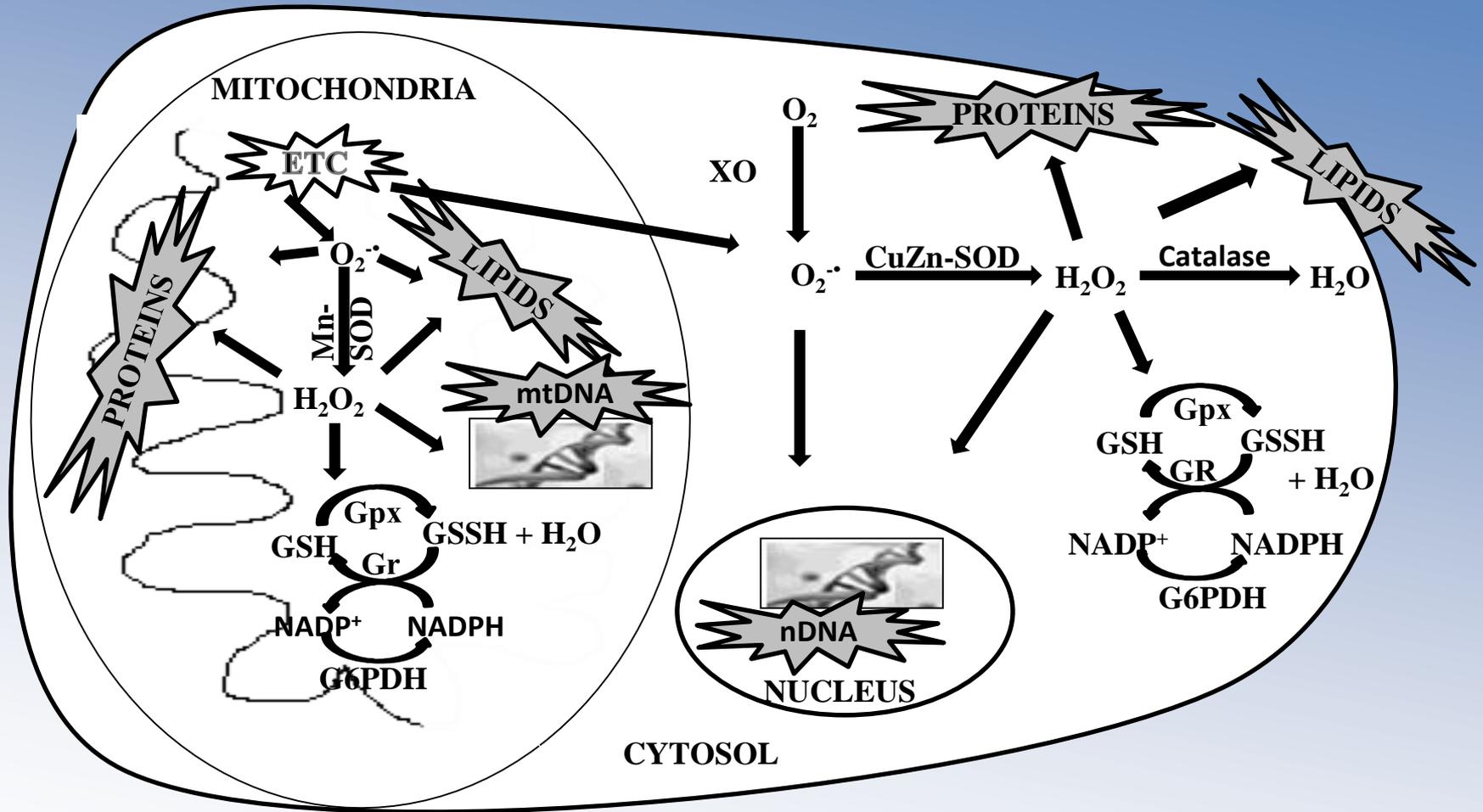
- Enzymatique
- Non enzymatique

### ➤ 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**



SOD = Super Oxyde Dismutase  
 Gpx = Glutathion Péroxydase  
 GR = Glutathion Réductase  
 G6PDH = Glucose 6 Déshydrogénase

GSH = Glutathion réduit  
 GSSH = Glutathion Oxydé  
 $O_2^{\cdot-}$  = Anion Super Oxyde  
 $H_2O_2$  = Peroxyde d'hydrogène

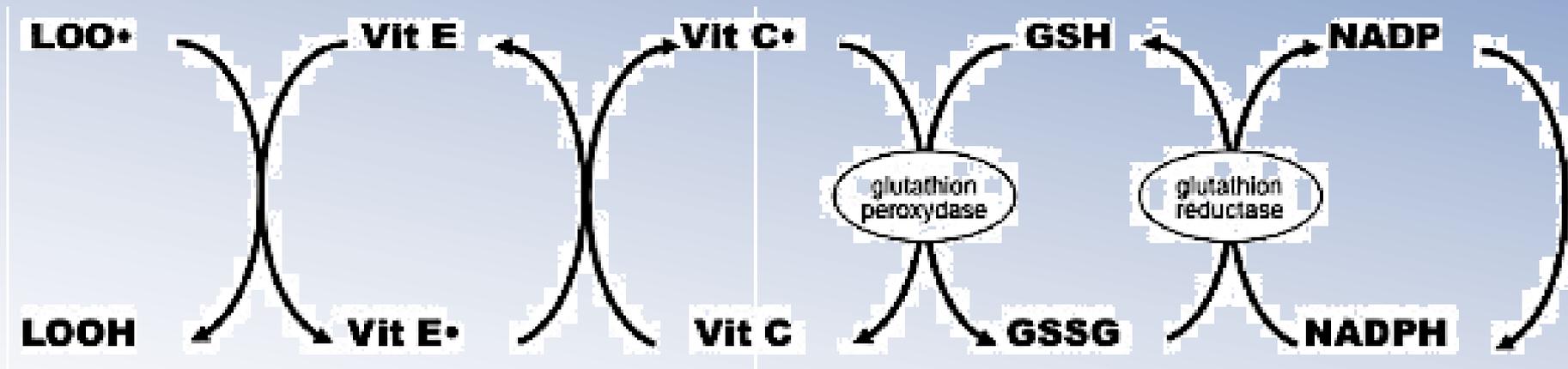
## Principaux antioxydants alimentaires



**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)**

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

## 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

## 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**

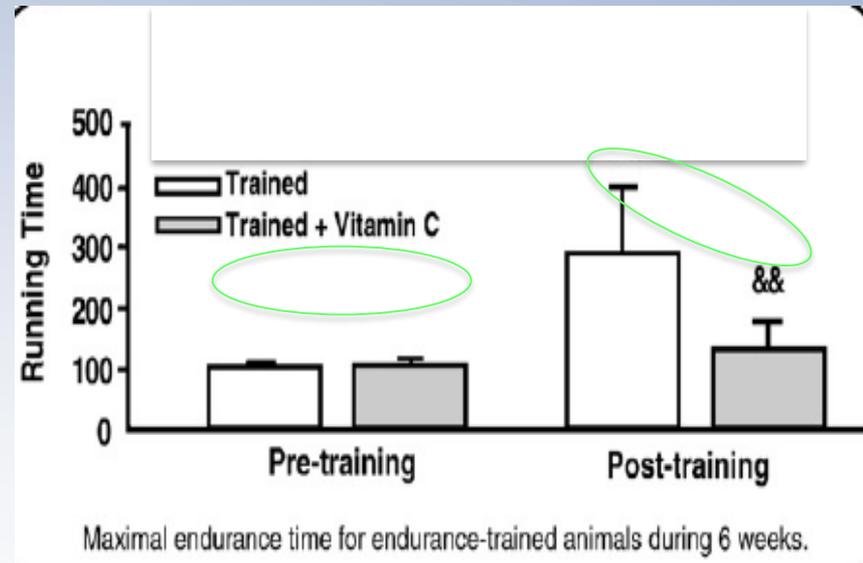
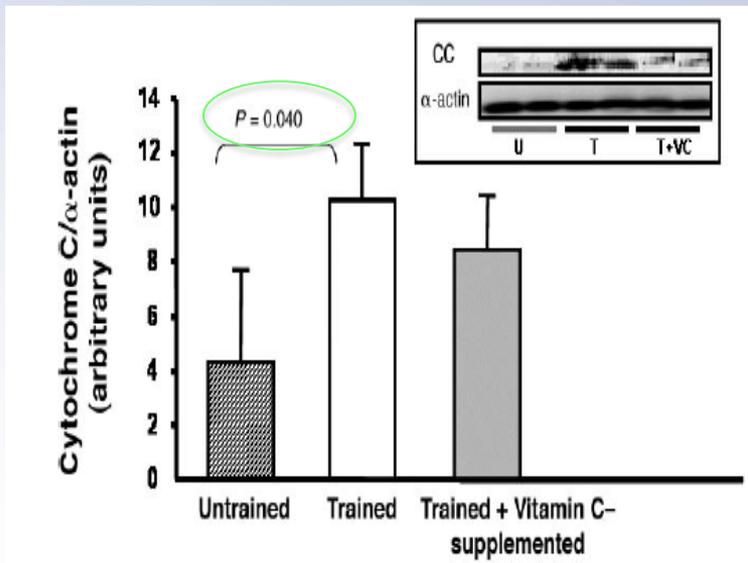
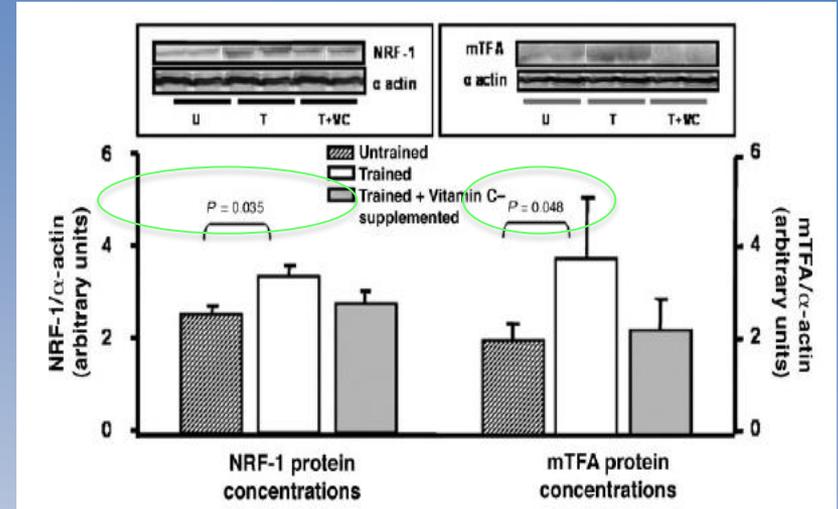
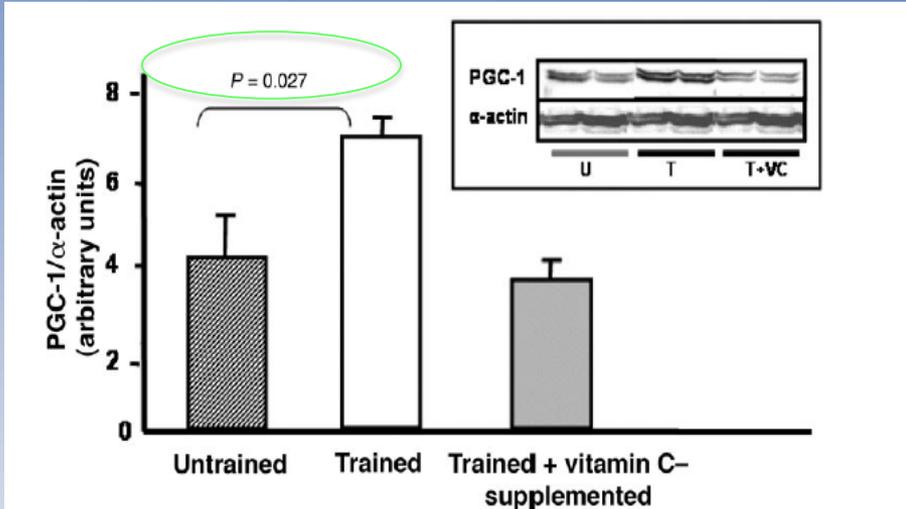
- **Améliorer la performance pendant la compétition** (apports juste avant et durant la compétition)

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

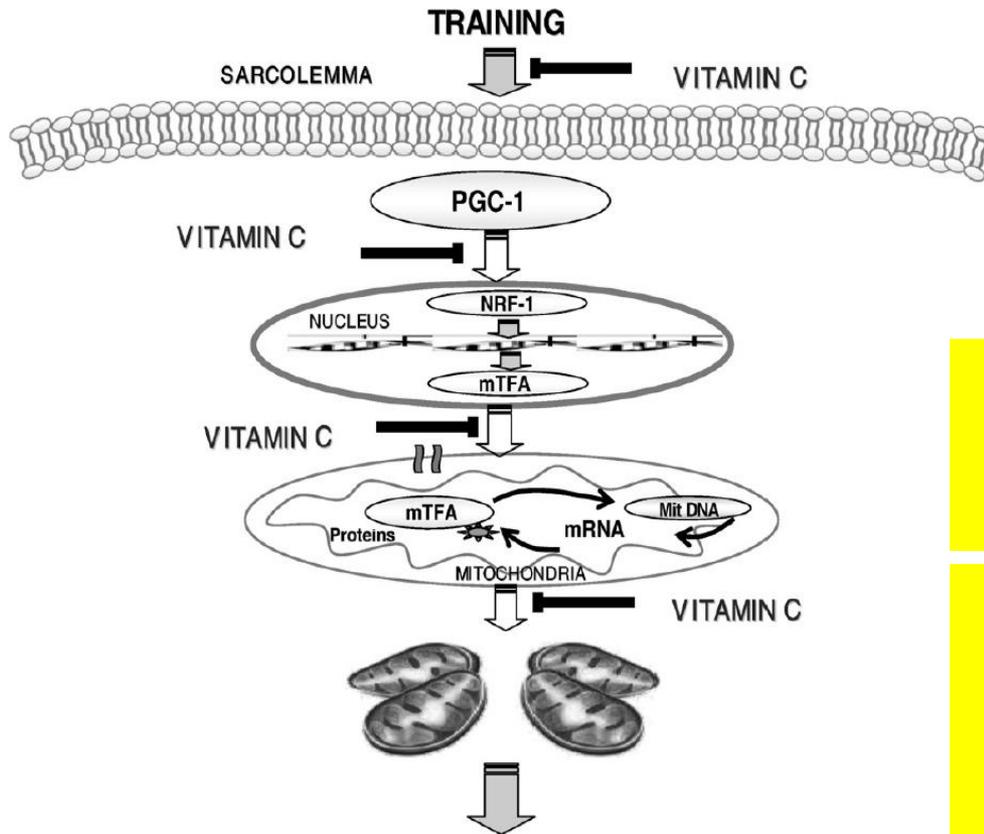
**Quel objectif est visé ?**

**Certaines stratégies peuvent être délétères si mauvais objectif visé**

# Entraînement en endurance et « Piégeurs de radicaux libres »

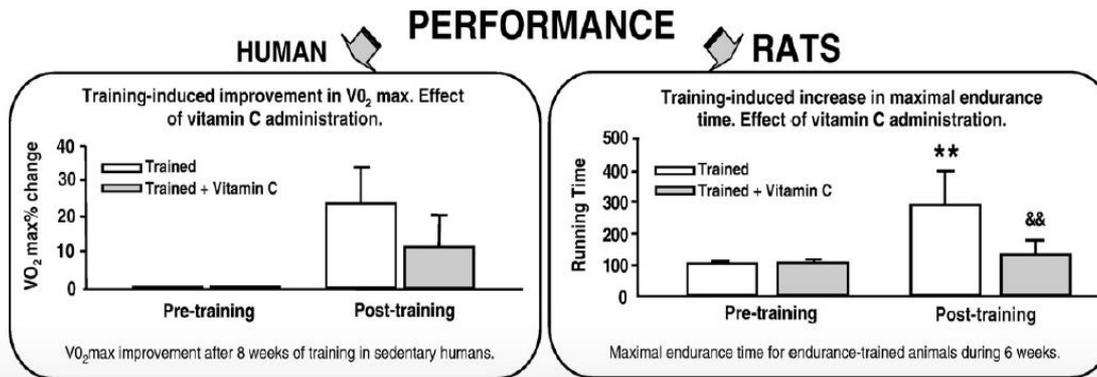


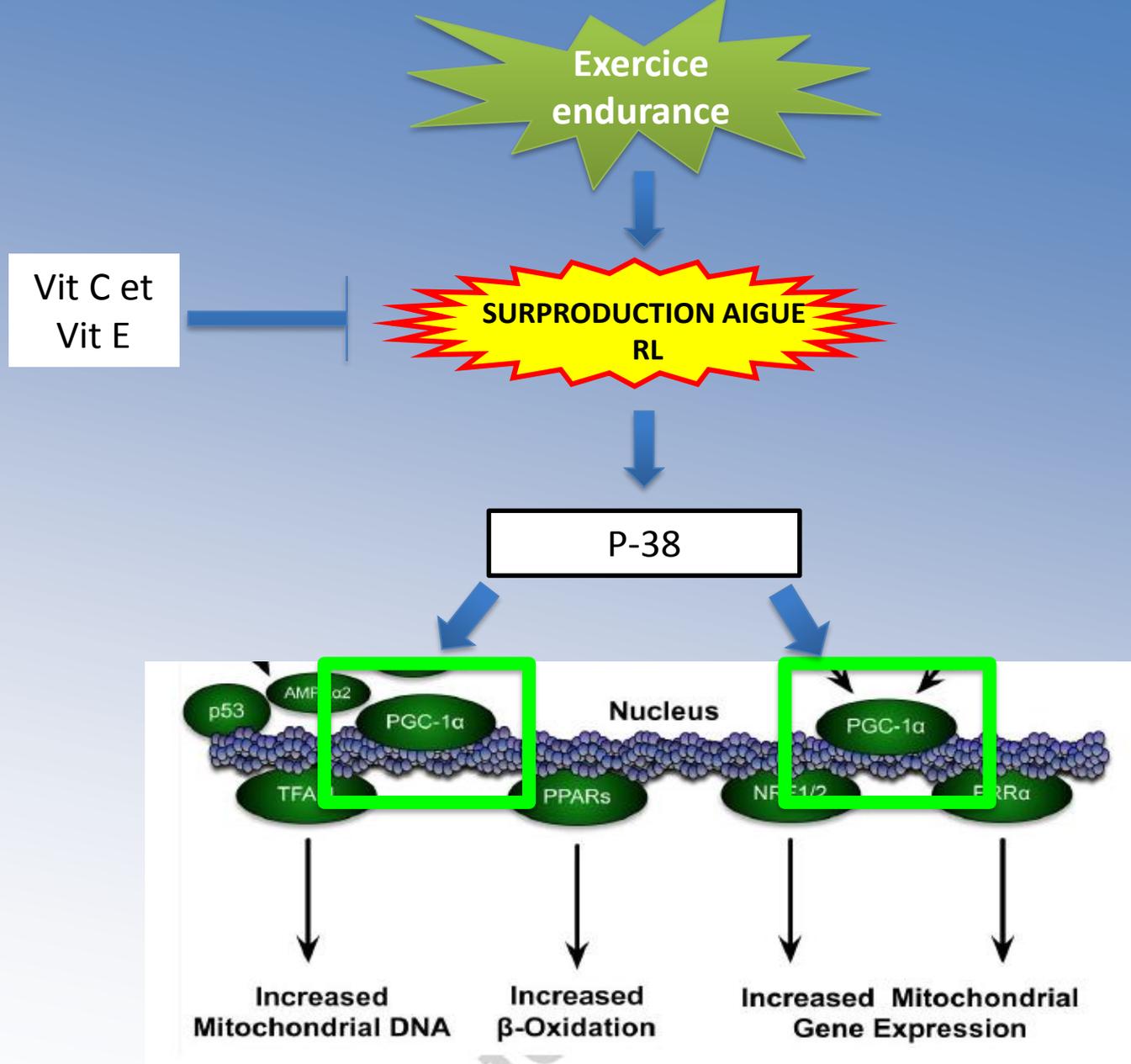
# Entraînement en endurance et « Piégeurs de radicaux libres »



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





**In fine Amélioration Performance en Endurance**

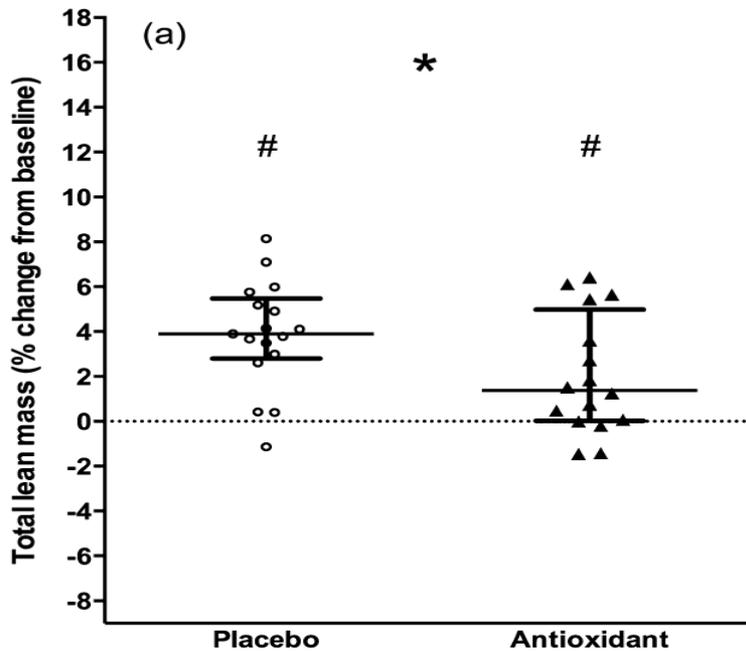
## Stratégies antioxydantes et Entraînement en Résistance

- 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>, Hellelid 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

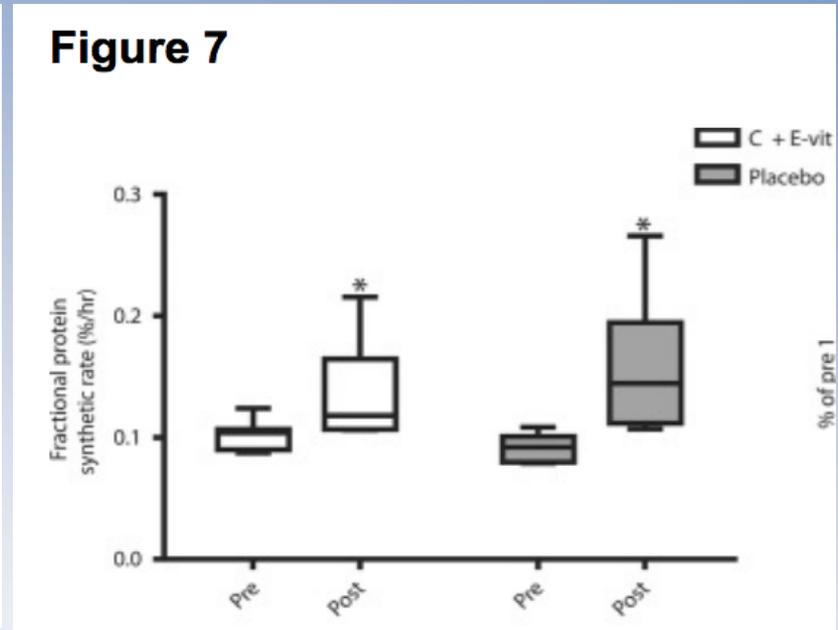
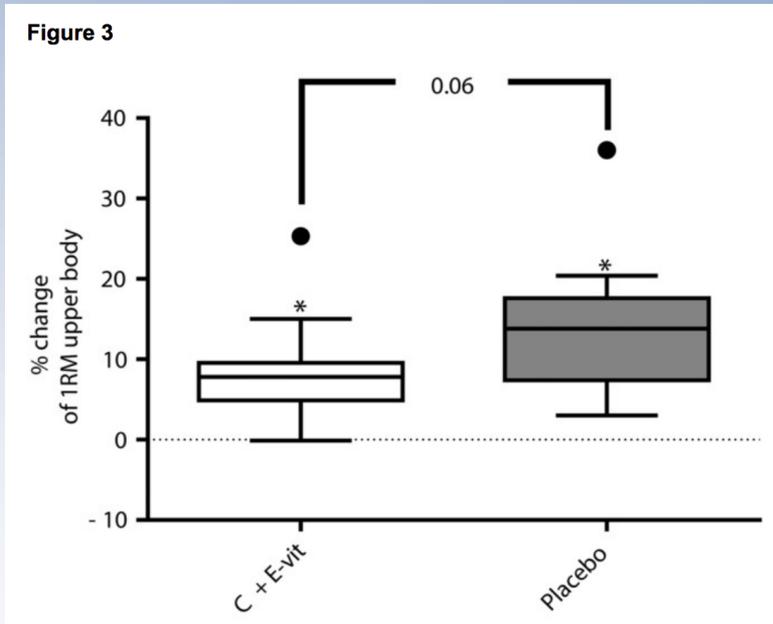
# Stratégies antioxydantes et Entraînement en Résistance

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

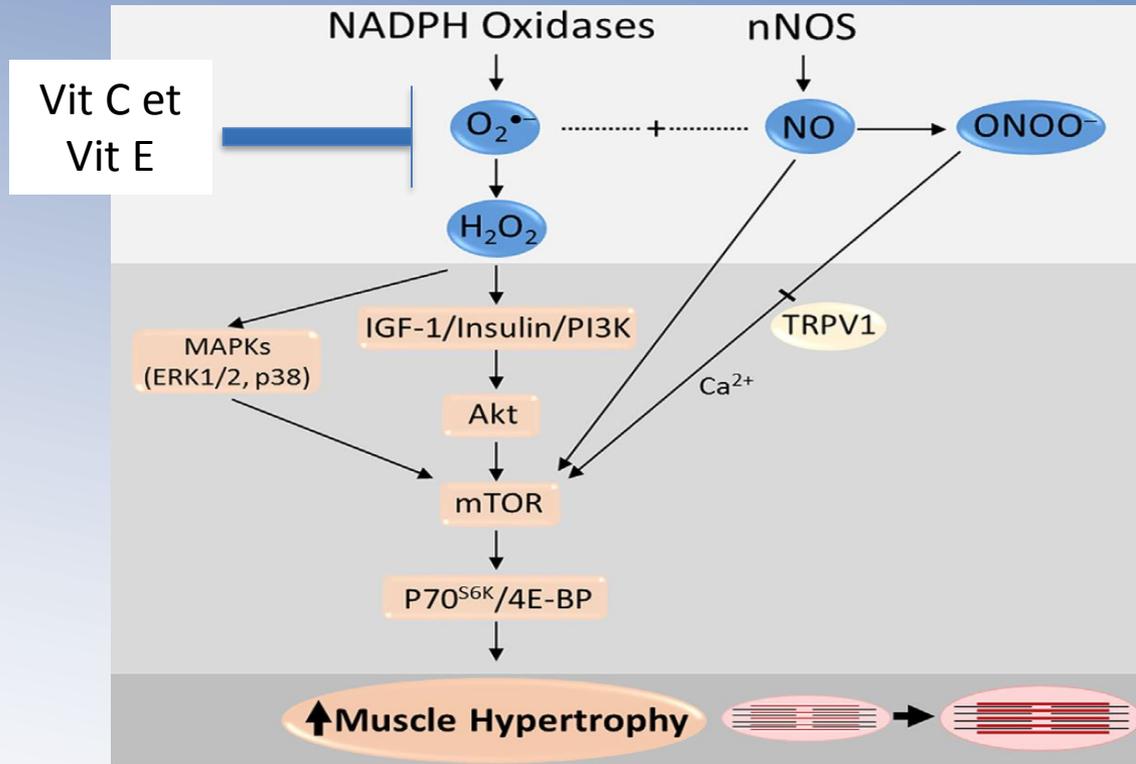
J Physiol. 2014 Dec 15;592(24):5391-408. doi: 10.1113/jphysiol.2014.279950. Epub 2014 Nov 10.

## Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training.

Paulsen G<sup>1</sup>, Hamarstrand H<sup>2</sup>, Cumming KT<sup>2</sup>, Johansen RE<sup>2</sup>, Hulmi JJ<sup>3</sup>, Børsheim E<sup>4</sup>, Wiig H<sup>2</sup>, Garthe I<sup>5</sup>, Raastad T<sup>2</sup>.



# Entraînement RESISTANCE

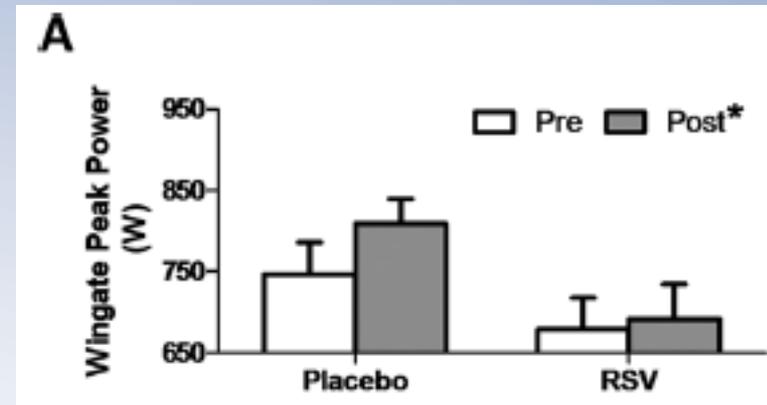
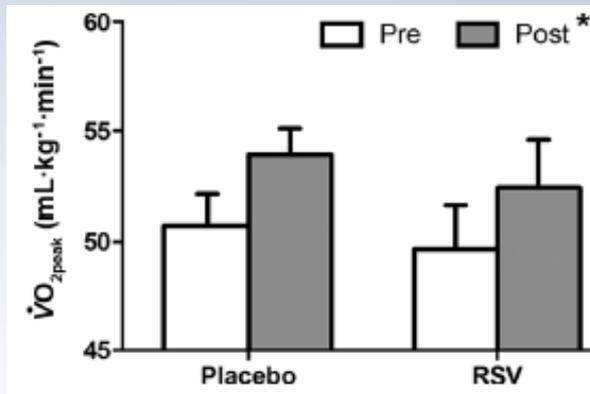


Éviter les stratégies antioxydantes durant les phases d'entraînement visant à augmenter la masse musculaire

# Resveratrol supplementation does not augment performance adaptations or fibre-type-specific responses to high-intensity interval training in humans

Trisha D. Scribbans, Jasmin K. Ma, Brittany A. Edgett, Kira A. Vorobej, Andrew S. Mitchell, Jason G.E. Zelt, Craig A. Simpson, Joe Quadrilatero, and Brendon J. Gurd

- effect of low-dose high-intensity interval training (HIIT) and daily resveratrol (RSV) supplementation (150 mg/Day)
- 16 recreationally active (22 years, 51 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>) men were randomly assigned in a double-blind fashion to either the RSV or PLB group
- 4 weeks of HIIT 3 days per week.
- Before and after training participants had a resting muscle biopsy taken, completed a peak oxygen uptake test, a Wingate test, and a submaximal exercise test.



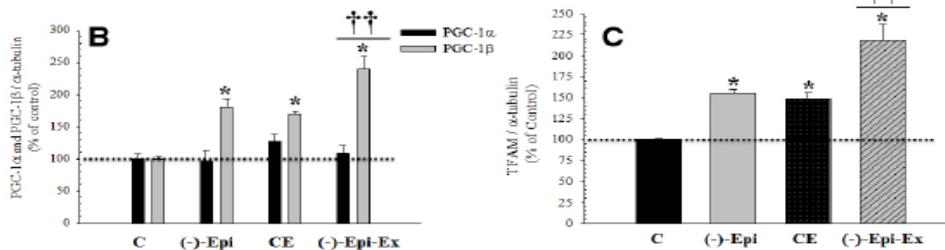
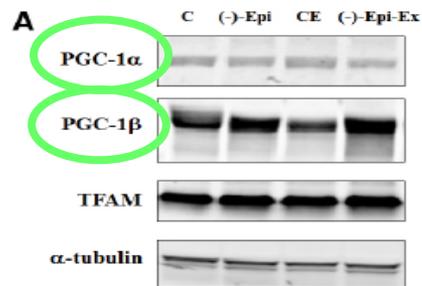
- **Dose très faible comparée à l'animal et très mauvaise biodisponibilité chez l'Homme**
- Pterostilbene (molécule proche du resvératrol mais biodisponibilité supérieure : pas de donnée sur l'exercice. À tester )

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

Front Pharmacol. 2015 Mar 13;6:43. doi: 10.3389/fphar.2015.00043. eCollection 2015.

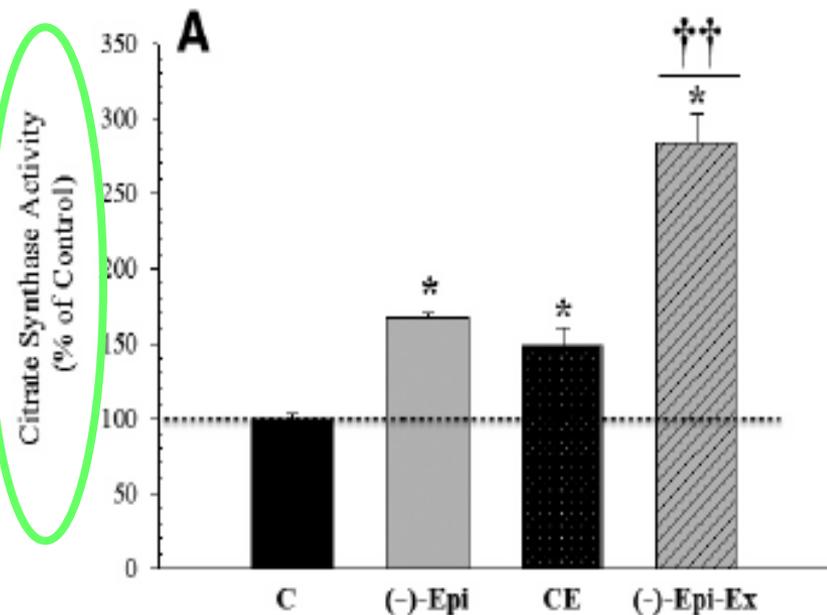
**(-)-Epicatechin combined with 8 weeks of treadmill exercise is associated with increased angiogenic and mitochondrial signaling in mice.**

Lee I<sup>1</sup>, Hüttemann M<sup>2</sup>, Kruger A<sup>3</sup>, Bollig-Fischer A<sup>4</sup>, Malek MH<sup>5</sup>.

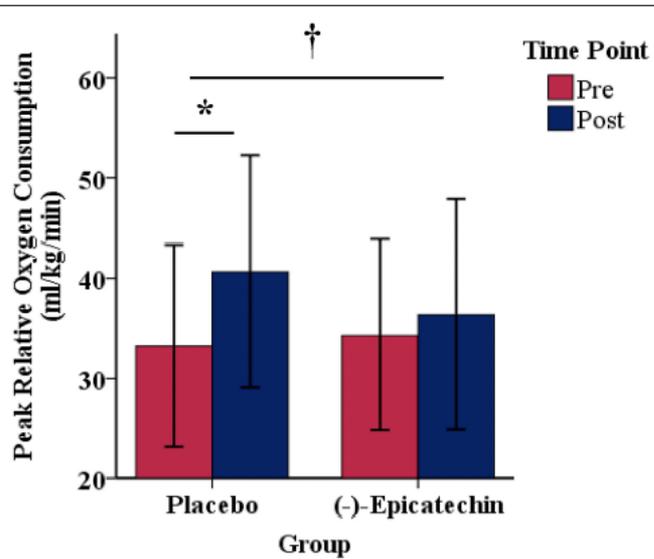


**FIGURE 3 | Basal protein expression of mitochondrial biogenesis regulators in the quadriceps femoris muscle following 8 weeks of endurance training with and without (-)-epicatechin. (A)** are representative Western blots. **(B)** (PGC-1α and PGC-1β): no significant differences between groups for PGC-1α, whereas for PGC-1β \*significantly ( $p \leq 0.014$ ) different than control group;  $\dagger\dagger$  significantly ( $p \leq 0.02$ ) different than (-)-Epi and CE groups. **(C)** (TFAM): \*significantly ( $p < 0.04$ ) different than control group; and  $\dagger\dagger$  significantly ( $p \leq 0.015$ ) different than (-)-Epi and CE groups. ( $n = 4-5$  animals per group; mean  $\pm$  SEM).

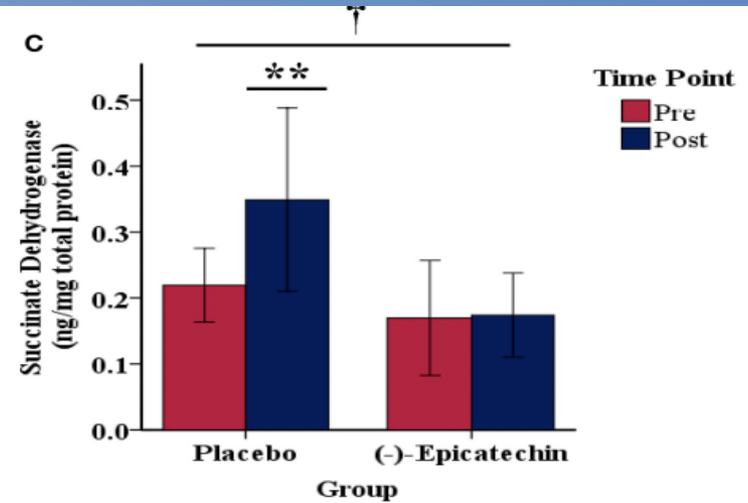
## Lateral Gastrocnemius



Participants (n = 20) completed two testing sessions separated by 4 weeks of cycle training, with supplementation of 100mg (200mg total daily) of (-)-epicatechin or a placebo, twice daily



**FIGURE 2** | Peak relative oxygen consumption for each group and time point. † denotes a significant interaction between the group and time. \* denotes a significant difference between the pre and post time points. Error bars represent ±one standard deviation from the mean.



**FIGURE 6** | Skeletal muscle (A) citrate synthase, (B) cytochrome C, and (C) succinate dehydrogenase protein content relative to the total protein for each group by time point. † denotes a significant interaction between the group and time. \*\* denotes the post time point for the placebo group is statistically greater compared with the pre time point for the placebo group and statistically greater compared with the post time point for the (-)-epicatechin group; error bars represent ±one standard deviation from the mean.

## (-)-Epicatechin Supplementation Inhibits Aerobic Adaptations to Cycling Exercise in Humans

Neil A. Schwarz<sup>1\*</sup>, Zachary J. Blahnik<sup>1</sup>, Srihari Prahadeeswaran<sup>1</sup>, Sarah K. McKinley-Barnard<sup>1</sup>, Shelley L. Holden<sup>1</sup> and Andy Waldhelm<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Health, Kinesiology, and Sport, University of South Alabama, Mobile, AL, United States, <sup>2</sup> Department of Physical Therapy, University of Alabama, Mobile, AL, United States

21/12/2018

- Point commun entre Resveratrol et Epicatechine???



Activent PGC1-alfa, PGC-1beta



Activent la mitochondriogénèse

Activent des gènes antioxydants



Performance en endurance

## 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 maintiens 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.

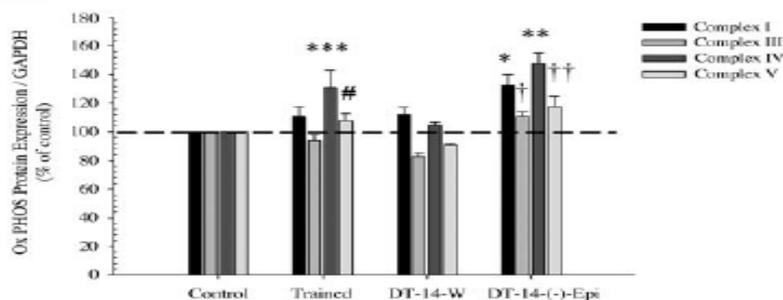


Figure 3. Protein expression of oxidative phosphorylation complexes. Representative Western blot results for mitochondrial protein complexes from the quadriceps femoris muscle (means ± SE, n = 4–5/group). \**P* < 0.05 vs. corresponding control group; \*\**P* < 0.05 vs. corresponding control and DT-14-W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

# High-dose vitamin C supplementation accelerates the Achilles tendon healing in healthy rats (Ömeroflu and coll. 2008)

- Matériels et méthodes
- 42 Rats à qui on a sectionné le tendon d'Achille droit
  - 1 Groupe contrôle (21 sujets; 150mg de Chlorure de Sodium (0,9%) tous les 2 jours)
  - 1 Groupe Vitamine C (21 sujets; 150mg de Vitamine C tous les 2 jours; Voie intrapéritonéale)

## Résultats pour le groupe 3 jours

-Revascularisation et nombres de fibroblastes significativement plus haut chez le groupe Vitamine C

## Résultats pour le groupe 10 jours

-Un diamètre de fibre de collagène moyen ainsi qu'une production de collagène plus élevé chez le groupe Vitamine C

## Résultats pour le groupe 21 jours

-Un diamètre moyen des fibres de collagènes bien plus élevé chez le groupe Vitamine C

	Third day		Tenth day		Twenty-first day	
	Control	Vitamin C	Control	Vitamin C	Control	Vitamin C
Mean collagen fiber diameter ( $\mu\text{m}$ )	1.9 $\pm$ 0.1	3.3 $\pm$ 0.1	3.1 $\pm$ 0.1	4.0 $\pm$ 0.1	4.8 $\pm$ 0.1	5.3 $\pm$ 0.1
P value	<0.001*		<0.001*		<0.001*	
Number of fibroblasts	42 $\pm$ 20	105 $\pm$ 20	148 $\pm$ 17	142 $\pm$ 10	168 $\pm$ 7	142 $\pm$ 18
P value	0.042*		0.778		0.237	
Number of giant fibroblasts	7 $\pm$ 3	17 $\pm$ 4	29 $\pm$ 7	37 $\pm$ 5	46 $\pm$ 2	67 $\pm$ 12
P value	0.091		0.354		0.149	

En résumé, une revascularisation plus rapide du tendon d'Achille, en partie due à une production de collagène accrue



Existe-t-il donc une relation entre Vitamine C et production de collagène ?

## Discussion et hypothèse

En rouge :

Processus de  
revascularisation

En bleu : diamètre  
des fibres de  
collagène

### Comment expliqué ce résultat ?

- Phénomène d'angioniesis
- Les fibroblastes interviennent dans la production de procollagène, du quel sont formés les fibres de collagène
- **La vitamine C intervient dans l'hydrogénation de 2 AA servant à la formation de collagène**
- Les ligaments sont composés à 80% de collagène

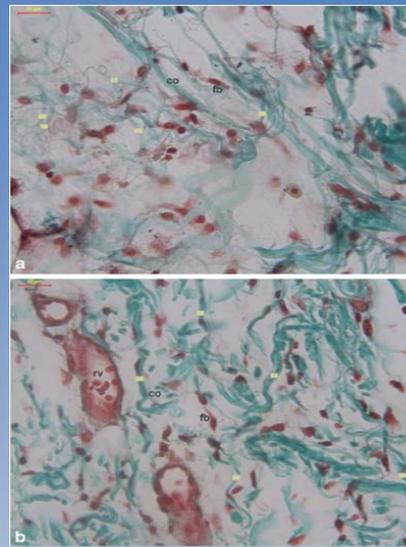


Figure 1 : Groupe  
contrôle (3jours)

Figure 2 : Groupe  
Vitamine C (3jours)



Limites : Très  
grosse dose de  
Vitamine C  
Période  
d'intervention  
courte

## 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.

## Acute N-acetylcysteine supplementation improves severe-intensity continuous cycling performance

Adam R. Linoby, Stephen J. Bailey, Craig R. Willis, Jamie R. Blackwell, Christopher J. Thompson, Lee J. Wylie, Andrew M. Jones  
School of Sport and Health Sciences, University of Exeter, United Kingdom

### 1 BACKGROUND

The production of reactive oxygen species (ROS) can damage the muscles leading to a drop in performance.<sup>(1)</sup>

N-acetylcysteine (NAC) can neutralise ROS, but its impact on exercise performance is controversial.<sup>(2)</sup>

Antioxidant efficacy may critically depend on the length of supplementation period and type of exercise.<sup>(3)</sup>

It is unclear whether taking acute or chronic NAC is most effective at lowering the development of fatigue during exercise.<sup>(4,5)</sup>

Moreover, evidence on types of exercise most beneficial with NAC administration is inconclusive.<sup>(6-9)</sup>

### 2 RESEARCH QUESTION

What is the influence of acute and chronic NAC administration on performance, free radical production and physiological responses during severe continuous and intermittent exercise?

### 3 METHODS

10 male (age  $25.9 \pm 6.76$  yr) were assigned in a double-blind crossover design to receive oral NAC (70 mg.kg<sup>-1</sup>.day<sup>-1</sup>) and placebo (PLC).

After incremental exercise test (IXT) and familiarisation, subjects completed Continuous Work Rate (CWR) cycling trial and Yo-Yo Intermittent Recovery Test Level 1 (YIRT-1) protocol as illustrate in Fig.1.

Differences were calculated using 2-way repeated ANOVA with follow-up paired t-tests and relationship was assessed using Pearson's correlation.

Fig. 1. Schematic illustration of the crossover design and the variables measured in current study.

### 4 RESULTS

#### EXERCISE PERFORMANCE (Fig. 2)

Performance in the acute CWR time-to-exhaustion (TTE) was 12.6% greater ( $P = 0.04$ ) with NAC compared to PLC.

Although NAC resulted in 5.6% improvement in chronic CWR TTE compared to PLC, this difference was not statistically significant ( $P = 0.08$ ).

There was no difference in YIRT-1 performance following both acute & chronic NAC & PLC.

Fig. 2. (A) TTE during CWR trials and (B) distance covered in the YIRT-1 trials following acute and chronic NAC and PLC. \*Denotes a significant treatment effect.

#### PLASMA [X-1] RESPONSE IN CWR TRIALS FOLLOWING ACUTE SUPPLEMENTATION AND (B) CHRONIC SUPPLEMENTATION OF NAC AND PLC.

Fig. 3. Plasma [X-1] response in CWR trials following (A) acute supplementation and (B) chronic supplementation of NAC and PLC.

#### PLASMA MDA AND OXIDATIVE STRESS MARKER (Fig. 3 and 4)

The rise in plasma [X-1] at 4 min during exercise were reduced by NAC ( $P = 0.04$ ) in acute but not chronic CWR ( $P = 0.12$ ).

Acute NAC reduced plasma [MDA] at 4 min ( $P = 0.02$ ) & at exhaustion ( $P = 0.02$ ) compared to PLC but no changes in chronic CWR trial.

There was no difference in YIRT-1 plasma [X-1] following both acute and chronic NAC & PLC.

Fig. 5. The relationship between  $\dot{V}O_{2\max}$  and the difference in acute CWR time between acute NAC and acute PLC.

#### NAC AND FITNESS FACTOR (Fig. 5)

The  $\dot{V}O_{2\max}$  was positively correlated with the treatment difference in acute CWR performance ( $r = 0.80$ ,  $P = 0.003$ ).

### 5 CONCLUSION & OUTLOOK

NAC acutely improved severe-intensity continuous cycling but this ergogenic effect was not maintained with repeated doses of over 14 days.

Short term & 16 day NAC supplementation did not reduce fatigue during intense intermittent exercise.

Enhanced  $K^+$  regulation & reduced oxidative stress were the likely mechanism for the improvement during continuous exercise in acute NAC supplementation.

Effects of NAC on exercise performance may depend on fitness status, with increased likelihood to improve exercise tolerance in fitter individual.

Ongoing work on systematic review and meta-analysis is being undertaken to clarify a possible fitness dependent effect of NAC from related studies.

**AUTHOR CONTACT DETAILS**  
Adam, Rory Linoby  
Sport and Health Sciences Research Scholar  
Department of Sport and Health Sciences  
Email: ar471@exeter.ac.uk

**UNIVERSITY OF EXETER**

**REFERENCES**

Scan this QR code to view full list of references on google docs.  
URL: goo.gl/HyLk3b

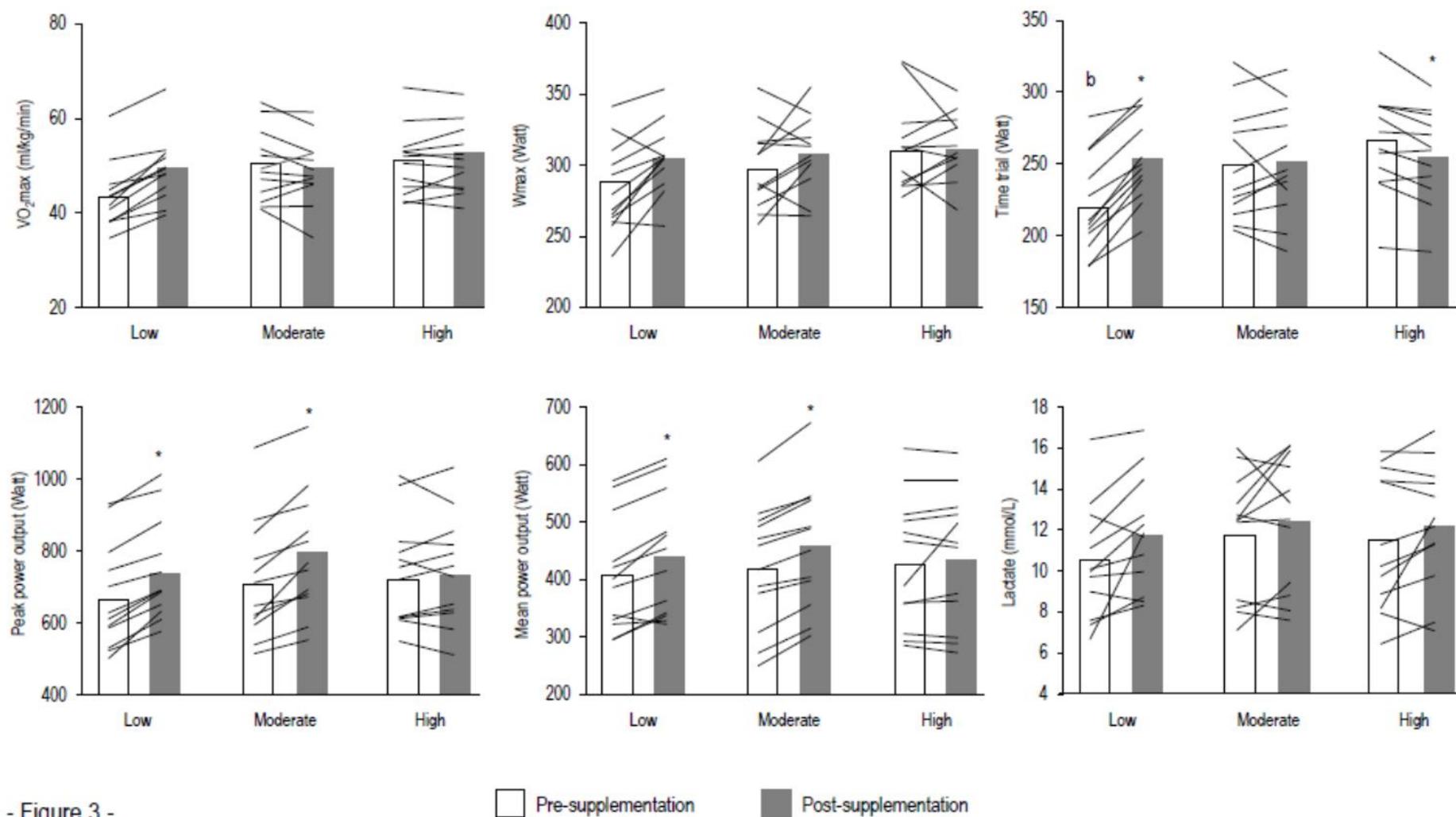
- N-acetyl cysteine (NAC) permet de refaire les stocks de Glutathion (GSH, un antioxydant majeur) dans le muscle lorsque ceux-ci sont déplétés (exercices exhaustifs)
- 70mg/kg de poids de corps pour éviter les effets secondaires
- Apport la veille ou dernier repas ou sur quelques jours
- Effets bénéfiques 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

# N-acetylcysteine supplementation increases exercise performance and reduces oxidative stress only in individuals with low levels of glutathione.

Paschalis V<sup>1</sup>, Theodorou AA<sup>2</sup>, Margaritelis NV<sup>3</sup>, Kyparos A<sup>4</sup>, Nikolaidis MG<sup>5</sup>.

(2×600mg, twice daily, for 30 days)

Figure 3



- Figure 3 -

□ Pre-supplementation      ■ Post-supplementation

# Low vitamin C values are linked with decreased physical performance and increased oxidative stress: reversal by vitamin C supplementation

V. Paschalis et al.

## **Objectif visé :**

- Evaluer l'impact d'une supplémentation en antioxydants (ici Vitamine C) sur le stress oxydatif chez des personnes ayant des taux d'antioxydants anormaux (faible ou élevé)

## **Période visée :**

- à priori la période d'entraînement
  - les sujets réalisent un exercice aérobique jusqu'à l'épuisement pendant 30 jours

## **Conclusions :**

- Des concentration faibles en vitamine C concentration sont liées à une diminution des performances physique et à une augmentation du stress oxydatif
- La supplémentation en vitamine C diminue le stress oxydatif et peut améliorer les performances sportives seulement pour ceux ayant une faible concentration initiale en vitamine C

# Protocole

100 hommes :

- 10 avec les niveaux de vitamine C les plus bas : groupe LOW
  - Dont la moitié en placebo
- 10 avec les niveaux de vitamine C les plus hauts : groupe HIGH
  - Dont la moitié en placebo

Stimulus oxydant :

→ Exercice aérobic jusqu'à épuisement : sur cyclo-ergometre 45min échauffement à 70bpm à une intensité de 70–75 %, puis exercice à 95 % VO<sub>2</sub>max

→ avant et après supplémentation en vitamine C pendant 30 jours de chaque, avec un break de 60 jours au milieu

Stratégie à base de Vitamine C : « Piégeurs de radicaux libres »

Supplémentation :

- Groupe placebo : 3 tablettes de lactose à prendre par jour par voie orale à 8h
- Groupe supplémentation : 3 tablettes de vitamines C à prendre par jour par voie orale à 8h (1 tablette = 333 mg of vitamin C)

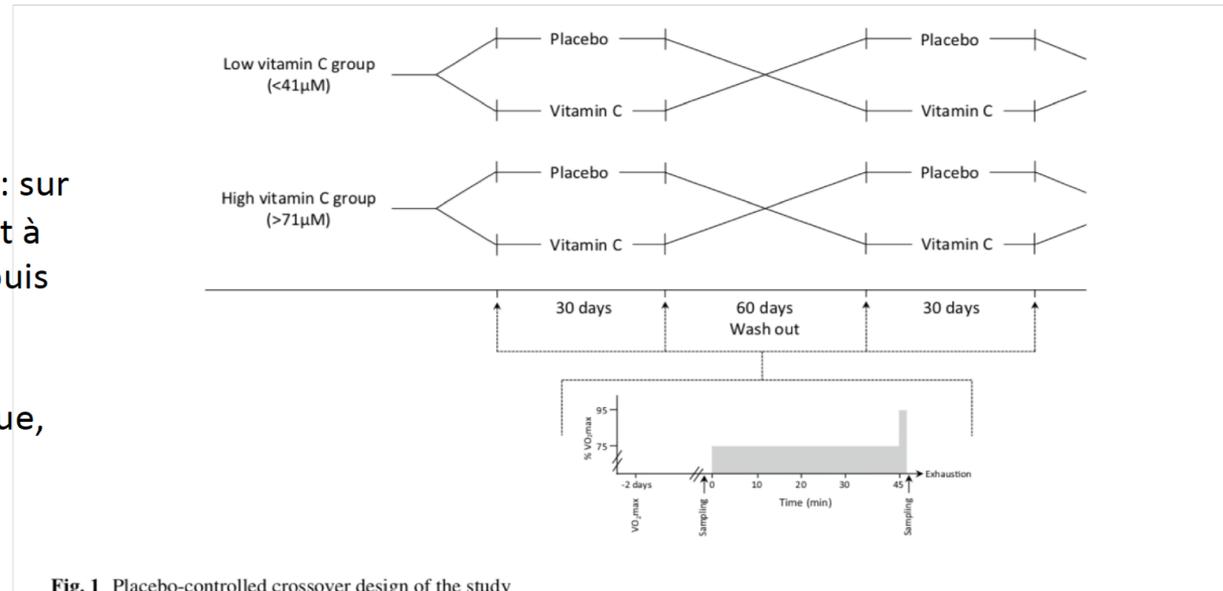
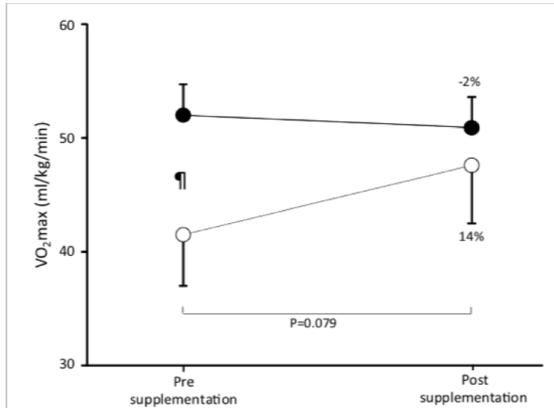


Fig. 1 Placebo-controlled crossover design of the study

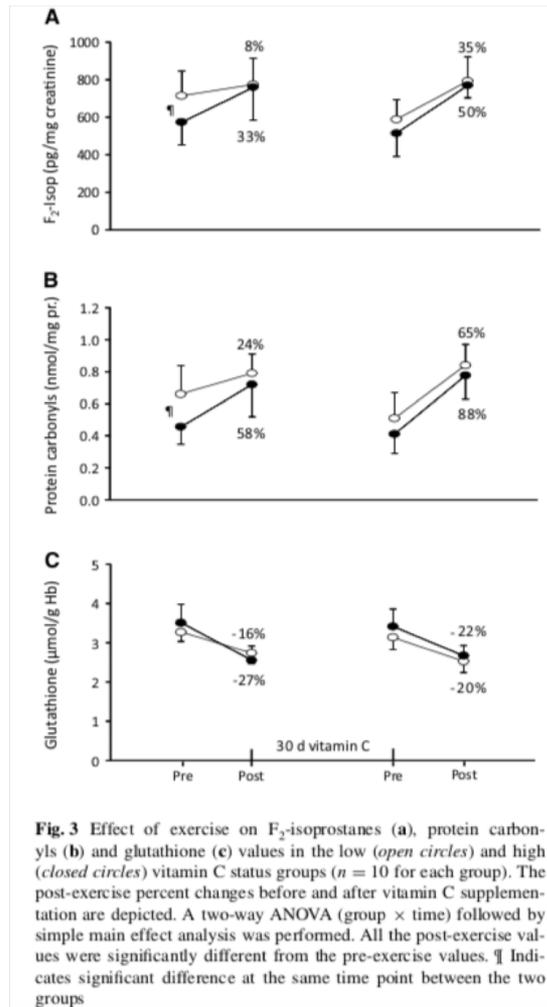
# Résultats



**Fig. 2** Effect of placebo vs vitamin C supplementation on exercise performance pre- and post-exercise in the low (open circles) and the high (closed circles) vitamin C status groups ( $n = 10$  for each group). A two-way ANOVA (group  $\times$  time) followed by simple main effect analysis was performed. ‡ Indicates significant difference at the same time point between the two groups

→ VO<sub>2</sub>max : groupe niveau bas de vitamine C < groupe niveau haut de vitamine C

→ Supplémentation en vitamine C a augmenté la VO<sub>2</sub>max du groupe au niveau bas de vitamine C



**Fig. 3** Effect of exercise on F<sub>2</sub>-isoprostanes (a), protein carbonyls (b) and glutathione (c) values in the low (open circles) and high (closed circles) vitamin C status groups ( $n = 10$  for each group). The post-exercise percent changes before and after vitamin C supplementation are depicted. A two-way ANOVA (group  $\times$  time) followed by simple main effect analysis was performed. All the post-exercise values were significantly different from the pre-exercise values. ‡ Indicates significant difference at the same time point between the two groups

→ Concentration basale en F<sub>2</sub>-isoprostanes et en protéines carbonyles : groupe niveau bas de vitamine C > groupe niveau haut de vitamine C

→ Supplémentation en vitamine C a fait diminuer la concentration basale en F<sub>2</sub>-isoprostanes et en protéines carbonyles dans les deux groupes, mais surtout pour le groupe au niveau bas de vitamine C

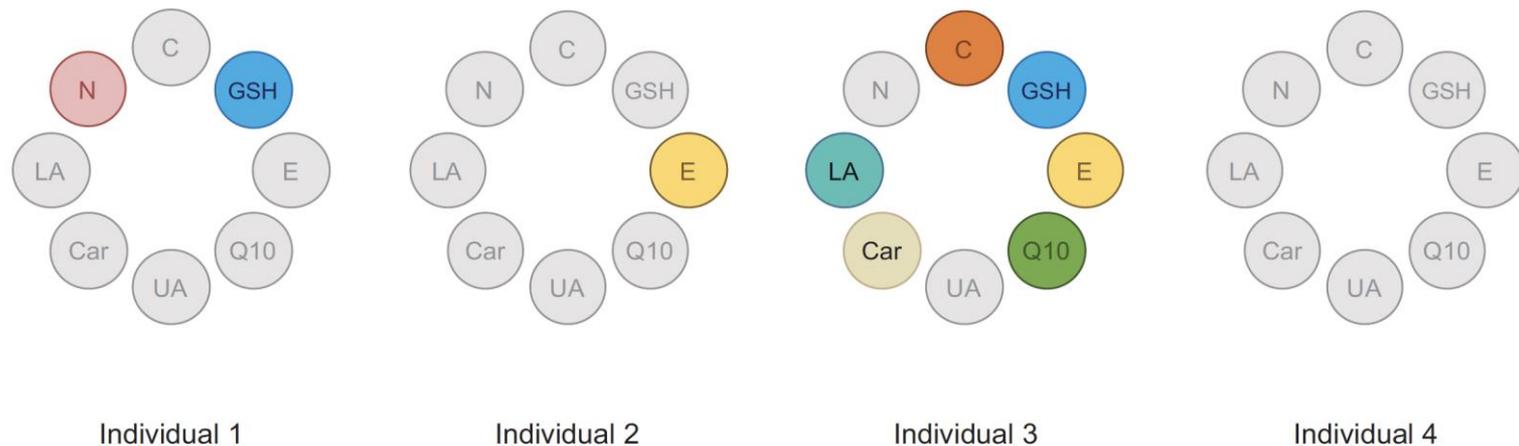
→ Avant la supplémentation en vitamine C : augmentation des concentrations en F<sub>2</sub>-isoprostanes et en protéine carbonyles groupe niveau bas de vitamine C < groupe niveau haut de vitamine C

→ Cette différence a diminué après la supplémentation en vitamine C

# Antioxidants in Personalized Nutrition and Exercise

Nikos V Margaritelis,<sup>1,2</sup> Vassilis Paschalis,<sup>3</sup> Anastasios A Theodorou,<sup>4</sup> Antonios Kyparos,<sup>1</sup> and Michalis G Nikolaidis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Education and Sports Science at Serres, Aristotle University of Thessaloniki, Serres, Greece; <sup>2</sup>Intensive Care Unit, 424 General Military Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece; <sup>3</sup>School of Physical Education and Sport Science, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; and <sup>4</sup>Department of Health Sciences, School of Sciences, European University Cyprus, Nicosia, Cyprus



**FIGURE 4** An “idealized” analytical tool to assess (e.g., via a capillary blood sample) an individual’s systemic antioxidant profile in order to tailor the most optimal nutritional redox treatment. Individual 1 represents a person with low concentrations of GSH and NAD(P)H [e.g., due to dysregulated NAD(P)H redox metabolism]; individual 2 represents a vitamin E–deficient person (e.g., due to malnutrition); individual 3 represents a person with a highly disturbed antioxidant profile (e.g., due to severe illness); individual 4 represents an apparently healthy person with normal antioxidant status who does not need any exogenous antioxidant supplement. C, vitamin C; Car, carotene; E, vitamin E; GSH, reduced glutathione; LA, lipoic acid; N, NAD(P)H; Q10, coenzyme Q10; UA, uric acid.

- 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