

STRESS OXYDANT, COMPLÉMENTATION NUTRITIONNELLE EN ANTIOXYDANTS ET EXERCICE

Élodie Gauche et Christophe Hausswirth

EDP Sciences | *Movement & Sport Sciences*

2006/2 - no 58
pages 43 à 66

ISSN 1378-1863

Article disponible en ligne à l'adresse:

<http://www.cairn.info/revue-science-et-motricite-2006-2-page-43.htm>

Pour citer cet article :

Gauche Élodie et Hausswirth Christophe, « Stress oxydant, complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice », *Movement & Sport Sciences*, 2006/2 no 58, p. 43-66. DOI : 10.3917/sm.058.66

Distribution électronique Cairn.info pour EDP Sciences.

© EDP Sciences. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Stress oxydant, complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice

Élodie Gauche⁽¹⁾ et Christophe Hausswirth⁽¹⁾

RÉSUMÉ

L'exercice physique augmente la production de radicaux libres en rapport avec l'élévation de la consommation d'oxygène et occasionnent un stress oxydant. Dans ce phénomène de « stress », les radicaux libres oxygénés (RLO) qui interviennent sont des éléments chimiques extrêmement réactifs qui, une fois produits, vont venir oxyder différents composants de la cellule. Plusieurs mécanismes et systèmes vont être responsables de la production de radicaux libres durant l'exercice. Afin de limiter les effets délétères des RLO, l'organisme a développé des systèmes de défense très efficaces contre la production des radicaux libres dérivés de l'oxygène. Les molécules contrôlant cette production sont dites « antioxydantes ».

En condition d'entraînement, la répétition des stimuli va provoquer des adaptations de ces systèmes de défense en permettant une augmentation de la capacité de résistance à une production accrue de radicaux libres sans pour autant modifier spectaculairement l'activité des enzymes anti-oxydantes. De nombreuses études ont donc essayé d'étudier l'efficacité d'une combinaison de plusieurs antioxydants en tant que compléments. Il apparaît alors que les effets combinés d'antioxydants exogènes peuvent aider à protéger le corps contre les effets potentiellement nocifs des RLO. Néanmoins, les effets des complémentations nutritionnelles

⁽¹⁾ Laboratoire de Physiologie et de Biomécanique, Institut National du Sport et de l'Éducation Physique (INSEP), 11, Avenue du Tremblay, 75012 Paris, France.

Correspondance : Dr Christophe Hausswirth – Laboratoire de Physiologie et de Biomécanique, INSEP – 11 Avenue du Tremblay – F-75012 Paris – Tél. : +33 1 41 74 43 85 – Fax : + 33 1 41 74 45 35 – christophe.hausswirth@insep.fr

en antioxydants pour empêcher les dommages du muscle squelettique induit par l'exercice semblent limités.

Le but de cet article est de passer brièvement en revue l'évidence que les radicaux libres oxygénés sont à l'origine d'un stress oxydant et de montrer l'implication d'une complémentation en antioxydants avant un exercice.

Mots-clés : revue de littérature, radicaux libres oxygénés, antioxydants, entraînement, alimentation.

Oxidative stress, antioxidants supplementation and exercise

ABSTRACT

The increase free radical production during exercise is associated with an increase in oxygen uptake and cause oxidative stress. During this oxidative stress, the reactive oxygen species (ROS) are extremely reactive chemical elements which, once produced, will come to oxidize various cells components. Several mechanisms and systems will be responsible for the production of free radical during the exercise. To limit the damaging effect of free radical, the body has developed an antioxidant defense system against the production of the reactive oxygen species.

In training condition, the stimuli repetition can cause adaptations of this antioxidant defense system and supporting an increase in the resistance capacity of the free radical production without changing the antioxidant enzymatic activity. Many studies attempted to investigate the efficacy of a combination of several antioxidants as supplements. It appears that antioxidants work together to help protect the body from potentially harmful effects of free radicals. However, information on the effects of a complex containing antioxidants for preventing exercise-related muscle damage is limited.

The aim of this article is to briefly review the evident effects that free radical are at the origin of oxidative stress and to show the implication of an antioxidant supplementation before an exercise.

Key words: review, free radical, antioxidants, training, nutrition.

Introduction

Il est aujourd'hui admis que l'exercice physique se caractérise par une augmentation du volume d'oxygène consommé. Ce volume élevé d'oxygène consommé va engendrer une augmentation concomitante de la production de radicaux libres (Jenkins, 1988 ; Sen, 1995). L'exercice d'intensité

élevée et de longue durée peut alors s'apparenter à un véritable « stress » ayant des conséquences métaboliques importantes qui portent atteinte aux structures cellulaires. Dans ce phénomène de « stress oxydatif métabolique », les radicaux libres qui interviennent ont la particularité d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène. Ceci leur confère la dénomination de radicaux libres oxygénés (RLO). Ces espèces radicalaires dérivées de l'oxygène impliquées dans le stress oxydant peuvent avoir différentes structures (Tableau 1). Ils peuvent être générés en continue au cours du métabolisme normal de l'oxygène (O_2) *in vivo* (individu au repos) (Halliwell & Chirico, 1993) en très faible quantité, mais aussi en plus grande quantité pendant une consommation accrue d'oxygène consommé (individu à l'exercice) (Leeuwenburg & Heinecke, 2001). Ces RLO sont des éléments chimiques extrêmement réactifs qui, une fois produits, vont venir oxyder différents composants de la cellule. Le résultat de ces perturbations est un dysfonctionnement cellulaire menant notamment à des désordres inflammatoires. Afin de limiter les effets délétères des RLO, l'organisme a développé des systèmes de défense très efficaces contre la production des radicaux libres dérivés de l'oxygène. Les molécules contrôlant cette production sont dites « antioxydantes ». Ce terme regroupe « toutes substances qui, présentes à faibles concentrations par rapport à celle du substrat oxydable, retardent ou inhibent significativement l'oxydation de ce substrat » et permettent de maintenir l'homéostasie cellulaire (Halliwell & Gutteridge, 1990b). Ces systèmes de défense englobent des enzymes (les superoxydes dismutases, la Catalase, la glutathion peroxydase), des glutathions et thiols, des vitamines (A, B, C, E, caroténoïdes), des oligoéléments (cuivre, zinc, sélénium). À l'état quiescent, il existe un équilibre entre la production d'RLO et la capacité antioxydante intracellulaire. Cet équilibre peut être temporairement rompu, soit par accroissement des RLO, soit par diminution des capacités de neutralisation. En effet, pendant un exercice très intense ou de longue durée, les RLO vont être produit de manière accrue par le système mitochondrial de transport des électrons (surtout au niveau musculaire), les cellules phagocytaires et les neutrophiles ou la voie de la xanthine oxydase. Les défenses antioxydantes étant insuffisantes, un état de déséquilibre ou de stress oxydant est alors créé. Cette surproduction de RLO va se traduire par de nombreuses oxydations au niveau des macromolécules biologiques telles que les acides gras polyinsaturés (fixation d'un radical sur une double liaison), les protéines (modification de leur structure) et de l'ADN (rupture des chaînes bicaténares). Cependant, ces dommages tissulaires et l'inflammation qui en découle semblent pouvoir être limités par l'ingestion d'un ou plusieurs antioxydants (Powers & Hamilton.,

TABLEAU I
Radicaux libres du stress oxydant

$O_2^{\bullet-}$: radical superoxyde $HO_2^{\bullet-}$: radical perhydroxyle $\bullet OH$: radical hydroxyl RO_2^{\bullet} : radical peroxyde RO^{\bullet} : radical alkoxyde Pour les radicaux peroxyde et alkoxyde, R désigne un substrat organique.
--

1999). Une complémentation et/ou supplémentation alimentaire en antioxydants avant un exercice pourrait renforcer le statut antioxydant et diminuer les dommages tissulaires issus du stress oxydant survenus pendant l'exercice (Mastaloudis, 2004). Le but de cet article est de passer brièvement en revue l'évidence que les radicaux libres oxygénés sont à l'origine d'un stress oxydant et de montrer l'implication d'une complémentation en antioxydants avant un exercice.

L'exercice augmente la production des radicaux libres

C'est un fait, l'exercice physique augmente la production de radicaux libres en rapport avec l'élévation de la consommation d'oxygène (Jenkins, 1988 ; Sen, 1995) et occasionne un stress oxydant (Alessio, 1993). Il existe plusieurs mécanismes et systèmes responsables de la production de radicaux libres durant l'exercice. Les sites de production qui ont été identifiés jusqu'à présent sont : 1) des fuites d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire (McCord, 1979) ; 2) le système xanthine déshydrogénase/oxydase activé lors d'ischémie-reperfusion (Rubin *et al.*, 1996) ; 3) l'activation des processus pro-inflammatoires postexercice qui permet d'épurer les tissus endommagés durant l'exercice (Tiidus, 1998) et responsable des douleurs musculaires d'apparition retardées (Lee *et al.*, 2002).

La mitochondrie

En réponse à un exercice notamment de longue durée, la consommation d'oxygène peut augmenter de 10 à 20 fois par rapport au niveau de repos (Halliwell & Gutteridge, 1999). La conséquence directe est un flux d'oxygène au niveau musculaire qui peut être 100 à 200 fois supérieur à celui de repos et il en résulte une augmentation subséquente du flux d'électrons au niveau de la mitochondrie (Child *et al.*, 1998). Au niveau

du muscle squelettique, la mitochondrie va donc être un site potentiel de la formation des RLO en réponse à l'exercice (Boveris & Cadenas, 1975). Par conséquent, l'augmentation de la concentration des transporteurs d'électrons de la chaîne respiratoire mitochondriale et l'augmentation soudaine du débit d'oxygène consommé vont conduire à l'augmentation des concentrations d' H_2O_2 en conditions d'exercice. Cette augmentation considérable du débit des phosphorylations oxydatives mitochondriales est liée à l'intensité et à la durée de l'exercice et provoque une élévation proportionnelle du débit des RLO et de leur fuite vers le cytosol (Alessio, 1993). Ces modifications du taux d'oxygène vont influencer la production de RLO et vont être au cœur du phénomène d'ischémie-reperfusion.

Ischémie-reperfusion

Pendant l'effort physique, le flux sanguin est préférentiellement dirigé vers les muscles actifs en demande d'apport d'oxygène. Il en résulte une ischémie c'est-à-dire une diminution du flux sanguin vers des organes comme le foie, les reins et les intestins qui se trouvent en situation d'hypoxie. Puis ce n'est qu'après l'arrêt de l'exercice que les tissus en hypoxie vont être réoxygénés par un apport de flux sanguin. Ce phénomène d'ischémie-reperfusion est non seulement reconnu pour induire une production excessive de RLO mais aussi pour éventuellement étendre les dommages tissulaires (Granger & Korthuis, 1995). La production de RLO au cours de l'ischémie-reperfusion est issue de sources multiples (Simpson & Lucchesi, 1987) mais elle concerne tout particulièrement la voie de la xanthine oxydase (XO) et la chaîne respiratoire mitochondriale.

Au niveau viscéral, durant l'ischémie, l'ATP (source énergétique importante) est transformé en AMP par l'intermédiaire de l'enzyme AMP désaminase qui sera métabolisée en hypoxanthine. Ce substrat va être catalysé soit par la xanthine déshydrogénase (XDH) soit par la xanthine oxydase (XO) au cours du métabolisme des purines. L'activité déshydrogénase va permettre la réduction du NAD^+ en $NADH_2$, alors que l'activité oxydasique va utiliser préférentiellement l'oxygène moléculaire, formant ainsi et à la fois O_2^- et H_2O_2 . Le rôle de la xanthine oxydase dans la génération de RLO est incontestable en ce qui concerne l'ischémie-reperfusion du cœur (Downey, 1990). De grandes concentrations de XO ont été retrouvées au niveau hépatique et intestinal pendant l'exercice (Parks & Granger, 1986). Les dommages issus de RLO formés vont être plus importants au niveau du foie immédiatement après (Radak

et al., 1996) et durant la période de récupération (Koyama *et al.*, 1999) qui suit l'arrêt de l'exercice. Il faut souligner que la XO ne se localise pas dans les cellules musculaires et que son activité est très faible au niveau du muscle squelettique (Jarasch *et al.* 1981).

Au niveau musculaire, ce phénomène d'ischémie-reperfusion est présent pendant l'exercice. La contraction du muscle va provoquer une diminution temporaire de son flux sanguin et de son approvisionnement en oxygène. Les actions musculaires de divers types (concentrique, excentrique, isométrique) vont donc conduire le muscle à éprouver de brèves conditions d'hypoxie. Suite à cette condition, des ruptures de membranes, des dommages du réticulum sarcoplasmique (Proske & Morgan, 2001) et/ou des pompes ATPases calciques (Strojnik & Komi, 1998) sont souvent observées et vont conduire à une diminution de la libération et du pompage du calcium (Ca^{2+}) intracellulaire. Cette élévation de Ca^{2+} intracellulaire synonyme d'un dysfonctionnement du réticulum sarcoplasmique va augmenter l'activité de la phospholipase 2 (PLA_2) (Mayer & Marshall, 1993) et, va libérer l'acide arachidonique. L'acide arachidonique va permettre la synthèse des leucotriènes d'une part et d'autre part des prostaglandines et thromboxanes. Ces deux voies sont régulées par l'action catalytique des lipo-oxygénases (LOX) et des cyclo-oxygénases (COX). Ces LOX et COX vont oxyder les acides gras (Bonizzi *et al.*, 2000) et semblent impliquées dans la production cellulaire des radicaux libres oxygénés (Van der Donk *et al.*, 2002). L'étude de Supinski *et al.* (1999) démontre que la génération des RLO par la contraction musculaire augmente en fonction de la concentration de Ca^{2+} extracellulaire et que la nimodipine, un bloquant des canaux à Ca^{2+} de type-L, supprime cette augmentation. Ces résultats suggèrent que la formation de RLO durant la contraction musculaire dépend du transit de Ca^{2+} vers le sarcoplasme. La relaxation du muscle va entraîner sa reperfusion en oxygène et va permettre la régénération des cellules endommagées par l'ischémie. Cependant, cet important réapprovisionnement en oxygène ou cet hyperoxie va entraîner une production accrue d'anion superoxyde par le système de transport des électrons des mitochondries entraînant de plus ample dommage tissulaire (Turrens & McGord, 1990). Cette augmentation de production de RLO est souvent accompagnée d'une élévation du taux de créatine kinase indiquant une amplification des dommages cellulaires. Ces traumatismes cellulaires issus de l'exercice provoquent l'activation d'une réponse inflammatoire immédiatement après et durant les quelques jours qui suivent l'arrêt de l'exercice. Les cellules endothéliales et phagocytaires reconnues comme grands médiateurs de l'inflammation vont être des sources majeurs de RLO.

Les leucocytes

Il est depuis longtemps admis que l'exercice engendre un accroissement du nombre de leucocytes (cellules immunitaires) (Larrabee, 1902). Sous l'effet de lésions tissulaires induites par l'exercice, les leucocytes vont être mobilisés et activés. Parmi ceux-ci, les neutrophiles libèrent une enzyme, la myéloperoxydase (MPO) qui catalyse la production de substances cytotoxiques dont l'acide hypochloreux (HOCL). Ce produit est un puissant bactéricide cellulaire mais peut devenir, en excès, destructeur au niveau des fibres musculaires (Pyne, 1994). Des études menées chez le rat (course de 58 min sur tapis roulant) (Belcastro *et al.*, 1996) et chez l'homme lors d'un marathon (Camus *et al.*, 1997) ou d'un triathlon olympique (Camus *et al.*, 1998) indiquent une activité de la MPO du sang veineux augmentée de 2 à 3 fois à la fin de l'exercice. Cette activité accrue diminue dans les 24 heures qui suivent l'arrêt de l'exercice. De plus, les leucocytes vont produire de grandes quantités de radicaux O_2^- par l'intermédiaire d'une oxydase membranaire, la NAD(P)H oxydase pour assurer la défense de l'organisme vis-à-vis des agents extérieurs en éliminant les tissus endommagés ou les agents infectieux par phagocytose. Chez l'homme, la production de radicaux libres par les neutrophiles est observée durant un exercice exhaustif sur tapis roulant (vitesse de 13 à 20 km.h⁻¹ en 13 min, avec une pente de + 4°) (Suzuki *et al.* 1996). Ces études montrent une relation entre la mobilisation des neutrophiles, la production des RLO et l'élévation des concentrations plasmatiques d'adrénaline. Certains auteurs observent une augmentation du nombre des leucocytes circulants à la fin d'un exercice de courte durée (12 minutes) (Field *et al.*, 1991) ou de très longue durée (Lehmann *et al.*, 1995). Chez l'homme, en situation d'exercice, l'activation des neutrophiles peut être responsable de la diminution des concentrations plasmatiques d'acide ascorbique jouant un rôle antioxydant (Camus *et al.*, 1994). Chez l'animal, cette diminution est proportionnelle à la durée de l'exercice (Koz *et al.*, 1992). La diminution du nombre de leucocytes circulants après une augmentation marquée au cours de l'exercice, peut être expliquée par leur infiltration dans les tissus lésés mise en évidence par l'augmentation de marqueurs de dommages musculaires (Galun *et al.*, 1987). La leucocytose d'exercice est plus marquée dans le cas d'exercice impliquant une forte proportion de contractions musculaires de type excentrique (course en descente et en montagne) que lorsque cette proportion est plus faible (Pizza *et al.*, 1995). La leucocytose ne semble pas varier avec l'entraînement (Ndon *et al.*, 1992) et peut endommager les tissus musculaires par peroxydation des lipides membranaires (Rosen *et al.*, 1995).

L'exercice induit un stress oxydant

Les radicaux libres sont capables d'entraîner des modifications chimiques qui altèrent les structures lipidiques, protéiques, glucidiques, ainsi que les nucléotides. Ces modifications chimiques sont considérées dans la littérature comme des index du stress oxydant dans les systèmes biologiques (Pacifci & Davis, 1990). En 1978, Dillard *et al.* publient la première étude sur les dommages des structures lipidiques à l'exercice. Cette étude démontre un accroissement d'environ 80 % de l'élimination du gaz pentane au niveau pulmonaire chez l'homme après un exercice réalisé à 70 % du volume maximale d'oxygène. Le pentane est un produit provenant de la peroxydation des lipides. Cette publication traduit indirectement la formation des radicaux libres. Quatre ans plus tard, Davies *et al.* (1982) montrent, chez le rat, que les radicaux libres libérés lors d'un exercice d'intensité élevée sur tapis roulant proviennent du foie (plus 135 % par rapport au repos) et du muscle (plus 81 % par rapport au repos). Ultérieurement plusieurs travaux vont confirmer ces observations chez l'homme (Alessio, 1993) et chez l'animal (Sen, 1995). Jackson rapporte que la formation de radicaux libres mitochondriaux est plus élevée lors de contractions isométriques et concentriques comparées aux contractions excentriques (Jackson, 1998). Cette observation est en relation étroite avec une moindre consommation d'oxygène enregistrée lors de l'exercice excentrique. De plus, chez le rat, la production de RLO semble proportionnelle à l'intensité de l'exercice (Alessio, 1993). La peroxydation lipidique est également plus importante dans les fibres de type II (Sen *et al.*, 1994). Toutefois, la mesure de la production des RLO n'est pas aisée puisque ces molécules ont une demi-vie particulièrement fugace (quelques millisecondes) au niveau tissulaire. Il existe diverses méthodes indirectes pour déterminer la peroxydation lipidique. On utilise en particulier la formation de malondialdéhyde (MDA). Une corrélation positive entre le taux de MDA et de créatine kinase chez des coureurs après une course de 80 km a été mise en évidence (Kanter *et al.*, 1988). Le taux de créatine kinase est souvent utilisé comme un marqueur de dommages musculaires dans de nombreuses études (Ebbeling & Clarkson, 1990, Stauber *et al.*, 1990). Chez l'homme, le niveau de MDA plasmatique augmente au cours d'un exercice maximal aérobie et diminue à des intensités sous maximales (entre 40 % et 70 % de la VO_{2max}) (Lovlin *et al.*, 1987). Ceci suggère qu'un exercice maximal augmenterait les peroxydations lipidiques alors que de courtes périodes d'exercice sous maximal pourraient l'inhiber. Toutefois, ces résultats sont en contradiction avec ceux de Sahlin *et al.* (1991) qui n'observent aucune variation des niveaux

plasmatiques de MDA après 6 minutes de course à 100 % de la VO_{2max} . La diversité des méthodes de dosages des indices plasmatiques peut être à l'origine de ces contradictions. De plus, le malondialdéhyde n'est pas le meilleur marqueur de la production de RLO car le produit est rapidement métabolisé par le foie (Jenkins *et al.* 1993). Les concentrations de glutathion oxydé (GSSG) et le rapport glutathion réduit/glutathion oxydé (GSH/GSSG) sont couramment utilisés en tant qu'indices de stress oxydatif. Plusieurs études montrent, après un exercice, une diminution des concentrations du GSH dans la circulation (Duthie *et al.*, 1990) parallèlement à une augmentation des niveaux de GSSG (Gohil *et al.*, 1988). Toutefois, aucune variation du rapport GSH/GSSG après un exercice de 35 minutes à 60 % de la VO_{2max} n'a été observée (Camus *et al.*, 1994). En revanche, un exercice de 90 minutes à 60 % de la VO_{2max} induit une diminution des concentrations de GSH (60 %) et une augmentation des concentrations de GSSG (100 %) comparativement aux valeurs de repos (Gohil *et al.*, 1988). Le rapport GSH/GSSG semble varier avec la durée de l'exercice mais aussi en fonction de l'intensité. En effet, un exercice de pédalage de 30 minutes et d'intensité inférieure au seuil aérobie n'induit aucun stress oxydatif alors qu'une intensité supérieure au seuil anaérobie tendrait à faire apparaître des indices de ce stress (Sen *et al.*, 1994). Il faut noter qu'une augmentation des concentrations de GSSG peut se produire sans variation des concentrations de GSH (Sastre *et al.*, 1992). À l'inverse, Ji *et al.* (1993) observent, pour la première fois chez l'homme une augmentation du GSH sans augmentation concomitante de GSSG. Les auteurs tentent d'expliquer ce phénomène par l'augmentation de l'activité de la glutathion réductase après la deuxième heure d'un exercice d'une durée de trois heures, inhibant ainsi la production de GSSG. D'autres techniques qui permettent de détecter directement la présence de radicaux libres dans les systèmes biologiques sont actuellement préférées comme la résonance électronique de spin (RES) et la résonance spectrométrique paramagnétique (Jackson, 1999). Par exemple, la méthode directe de RES va détecter la présence d'électrons non appariés sur la couche périphérique d'un élément (Halliwell & Gutteridge, 1989). Il faut souligner que ces techniques sont moins utilisées car elles sont plus complexes et onéreuses.

Stress oxydant et entraînement

En condition d'entraînement, la répétition des stimuli provoque des adaptations permettant une plus grande utilisation de l'oxygène. Cette

augmentation de la capacité à utiliser l'oxygène correspond, par définition, à celle d'augmenter la production de radicaux libres en situation d'exercice. Venditti *et al.* (1999) ont montré chez le rat une diminution des concentrations basales d' H_2O_2 issus du débit des phosphorylations oxydatives mitochondriales après un entraînement de type aérobie. Cette diminution des concentrations basales d' H_2O_2 serait induite par une adaptabilité de la chaîne respiratoire des mitochondries. En dehors de cette adaptabilité, plusieurs études chez l'animal (Salminen & Vihko, 1983 ; Alessio *et al.*, 1988) mettent en évidence une plus grande résistance au stress oxydatif chez les individus entraînés. Cette adaptation peut être liée aux pertes musculaires en fer (Jenkins *et al.*, 1993) dont le rôle dans le stress oxydatif est bien connu. Chez l'homme, les effets de l'entraînement sur le stress oxydatif ont peu été étudiés (Tessier & Marconnet, 1995). Toutefois, l'entraînement ne semble pas induire une diminution des niveaux de base des marqueurs de peroxydations lipidiques dans le plasma (Tessier *et al.*, 1995) ou le muscle (Dernbach *et al.*, 1993). Il est démontré que les concentrations érythrocytaires de glutathion total sont positivement corrélées aux volumes hebdomadaires des charges d'entraînement (Robertson *et al.*, 1991). L'entraînement en endurance améliore le statut en glutathion chez l'homme (Evelo *et al.*, 1992) et l'animal (Sen *et al.*, 1992). Les effets de l'entraînement restent toutefois ambigus, tout au moins chez l'homme. L'entraînement semble augmenter la capacité de résistance à une production accrue de radicaux libres sans pour autant modifier spectaculairement l'activité des enzymes anti-oxydantes. Après entraînement, les modifications de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) divergent dans la littérature. Plusieurs études menées chez le rat et l'homme ne démontrent pas de variations de l'activité de la SOD musculaire après un entraînement en sprint (Atalay *et al.*, 1996 ; Hellsten *et al.*, 1996) ou en endurance (Tonkonogi *et al.*, 2000). En revanche, d'autres études signalent une augmentation modérée de l'activité de la SOD (40 à 60 % du niveau basale) principalement dans les fibres IIb (Ohno *et al.*, 1992 ; Powers *et al.*, 1994a). Ces résultats divergents peuvent s'expliquer par les différents types d'isoenzymes de la SOD, par les diverses méthodes d'analyses et par l'intensité et la durée de l'entraînement notamment. Powers *et al.* (1994b) montrent chez le rat que les modifications de l'activité de la SOD dans les fibres II dépendent de l'intensité et de la durée de l'entraînement. Selon cette étude, l'augmentation de l'activité de la SOD dans les fibres II n'apparaît que lors d'un entraînement intensif. Chez le rongeur, Powers et Sen (2000) estiment qu'un entraînement aérobie peut augmenter l'activité de la SOD du muscle

squelettique. En ce qui concerne l'activité de la catalase (CAT), la majorité des études menées chez le rat indique une activité de la CAT identique, voire moindre, après un entraînement de type aérobie. Les données chez l'homme sont à notre connaissance inexistantes. L'activité de la glutathion peroxydase (GPX) musculaire est augmentée chez le rat après un entraînement aérobie de 5 à 12 semaines (Powers *et al.*, 1999). Cette augmentation dépend de l'intensité et de la durée de l'entraînement (Powers & Sen, 2000). Chez l'homme, un entraînement aérobie de 6 semaines ne provoque pas de modification de l'activité de la GPX et de la glutathion réductase (GR) (Pyne, 1994). La poursuite de l'entraînement au-delà de six semaines provoque toutefois une augmentation de la GPX (23 % du niveau basale) et de la GR (55 % du niveau basale) (Ortenblad *et al.*, 1997). Les concentrations musculaires en glutathion ne varient pas lors d'un entraînement de sprint et d'endurance, tant chez le rat (Atalay *et al.*, 1996) que chez l'homme (Tonkonogi *et al.*, 2000). En revanche, les concentrations de glutathion plasmatique ou érythrocytaire augmentent chez le sportif entraîné en aérobie (Robertson *et al.*, 1991). En conclusion, l'entraînement semble augmenter la capacité de résistance à une production accrue de radicaux libres sans pour autant modifier spectaculairement l'activité des enzymes anti-oxydantes. C'est ainsi que plusieurs études se sont intéressées aux effets de l'ingestion de produits multi-vitaminés ou d'anti-oxydants diététiques sur l'apparition des RLO et les dommages musculaires induits par l'exercice.

Complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice

Plusieurs études ont examiné les effets d'une complémentation nutritionnelle en antioxydant sur les dommages musculaires (Viguie *et al.*, 1989 ; Kanter *et al.*, 1993 ; Rokitski *et al.*, 1994b ; Kaikkonen *et al.*, 1998). Rokitski *et al.* (1994b) montrent qu'un complexe de vitamine E (400 IU) (15 mg par jours de vitamine E correspond à 22 IU selon les « Apports Nutritionnels Conseillés » ou « Recommended Dietary Allowances ») et de vitamine C (200 mg) pendant quatre semaines chez des sujets entraînés a réduit la diminution de créatine kinase après un marathon. Une combinaison de vitamine E, C et de β -carotène de six semaines réduit les taux de repos et à l'exercice de MDA et de pentane expiré (Kanter *et al.*, 1993). Viguie *et al.* (1989) rapportent quant à eux qu'une mixture d'antioxydants de 10 mg de β -carotène, 1, 000 mg de vitamine C, et 800 IU de

vitamine E (unités internationales de nourriture de vitamine E/kg) ingérée pendant huit semaines favorise le maintien du taux de glutathion et atténue l'élévation de CK observée après un exercice sur tapis roulant effectuée à 65 % de la $VO_{2\text{max}}$. Plus récemment, Kaikkonen *et al.* (1998) indiquent que 13,5 mg de vitamine E et 90 mg d'ubiquinone pendant trois semaines influencent légèrement la réponse de CK après un marathon. Cependant, aucune de ces 4 complémentations alimentaires ne semblent avoir atténuer la peroxydation lipidique et les dommages musculaires induits par l'exercice. Mastaloudis *et al.* (2001) suggèrent que la génération de peroxydation lipidique liée à un ultramarathon de 50 km est concomitante avec une augmentation de la disparition de la vitamine E chez 11 athlètes. Plus récemment Mastaloudis *et al.* (2004) ont étudié les effets de 1000 mg de vitamine C et de 300 mg de vitamine E sur un groupe de 22 coureurs pendant un ultramarathon de 50 km. Il apparaît que le traitement ait réduit la peroxydation lipidique mais n'a pu empêcher l'augmentation considérable des marqueurs de l'inflammation en réponse à la course. Powers et Hamilton (1999) suggèrent au contraire qu'un complexe d'antioxydants puissent limiter à la fois la peroxydation des lipides et l'inflammation. Goldfarb *et al.* (2005) montrent qu'une complémentation de 400 IU de vitamine E, de 1 g de vitamine C, et de 90 mg de sélénium par jour pendant 14 jours avant et 2 jours après un exercice excentrique des fléchisseurs du coude a atténué l'élévation de MDA et des protéines de stress. Par conséquent, il apparaît au vu de la littérature que des sources diététiques d'antioxydant exogène telles que la vitamine E et la vitamine C peuvent réduire la peroxydation des lipides. Dans ce contexte, la vitamine C pourrait agir en combinaison avec le glutathion par exemple afin de protéger les structures essentielles des cellules comme le réticulum sarcoplasmique contre l'attaque radicale de l'oxygène au niveau de sa surface membranaire. L'étude de McBride et Kraemer (1998) conforte cette hypothèse puisqu'une complémentation en vitamine E pourrait diminuer les ruptures de membranes induites par les radicaux libres. Cependant, Warren *et al.* (1992) montrent que 10 000 unités internationales de nourriture de vitamine E/kg pendant 5 semaines chez le rat ne permettent pas de diminuer les dommages tissulaires liée aux radicaux libres et initiés par l'exercice excentrique. En revanche, Jakeman et Maxwell (1993) ont étudié, chez 24 jeunes sujets physiquement actifs, les effets de 400 mg de vitamine E et de 400 mg de vitamine C pendant 21 jours avant et 7 jours après un exercice excentrique de 60 minutes sur la fonction contractile du muscle squelettique. Ils en concluent que la vitamine C a eu un effet protecteur contre les dommages

musculaires induits par l'exercice excentrique. Les nombreuses contradictions de la littérature font que beaucoup d'interrogations demeurent encore en ce qui concerne d'éventuel effet bénéfique des compléments nutritionnels en antioxydants sur les dommages musculaires liés à l'exercice et sur la récupération de la fonction contractile du muscle. Toutefois, l'étude de Bloomer *et al.* (2004) suggère qu'une complémentation en antioxydants peut réduire l'activité de CK et diminuer les douleurs musculaires après un exercice excentrique. Cette diminution des douleurs musculaires pourrait favoriser la récupération de la fonction contractile du muscle. Cependant, ce type de complémentation aurait eu peu d'impact sur la perte de force isométrique maximale et l'amplitude de mouvement (Bloomer *et al.*, 2004).

Thompson *et al.* (2003) renforce cette idée en étudiant les effets de 200 mg de vitamine C (VC) dilué dans une boisson de 500 ml après un court exercice intermittent de course à pied sur la récupération musculaire. Ils observent que les concentrations plasmatiques de VC dans le groupe supplémenté ont augmenté par rapport au seuil de pré-exercice 1 h après l'arrêt de l'exercice et sont demeurées au-dessus des valeurs de pré-exercice 3 jours après l'arrêt de l'exercice. Donc même si une complémentation en antioxydant semble augmenter les défenses antioxydantes, aucun effet n'a pu être observée sur les taux de créatine kinase et les concentrations de myoglobines.

Ces résultats suggèrent que la complémentation antioxydante a eu peu d'impact sur la diminution des dommages tissulaires liés au stress oxydatif et aux contraintes mécaniques induites par l'exercice. En revanche, quelques rares travaux comme ceux de Gauché *et al.* (2005) concluent qu'une complémentation nutritionnelle en antioxydants puisse favoriser la récupération neuromusculaire après un ultramathon de 55 km en montagne même si celle-ci n'a pas semblé avoir atténué la perte de force maximale isométrique volontaire juste après la course.

Conclusion

L'exercice physique peut s'apparenter à un véritable « stress oxydant » ayant des conséquences métaboliques importantes qui portent atteinte aux structures cellulaires. Dans ce phénomène de « stress oxydatif métabolique », les radicaux libres oxygénés qui interviennent, vont être produits de façon massive. Plusieurs mécanismes et systèmes sont responsables de cette production durant l'exercice tels que les mitochondries, les

leucocytes et le mécanisme d'ischémie-reperfusion. Les effets délétères des RLO vont être responsable de modifications chimiques qui sont considérées dans la littérature comme des index du stress oxydant dans les systèmes biologiques (Pacifci & Davis, 1990). Afin de limiter les effets délétères des RLO, l'organisme a développé des systèmes de défense très efficaces contre la production des RLO. En condition d'entraînement, la répétition des stimuli va provoquer des adaptations de ces systèmes de défense en permettant une augmentation de la capacité de résistance à une production accrue de radicaux libres sans pour autant modifier spectaculairement l'activité des enzymes anti-oxydantes. De nombreuses études ont donc essayé d'étudier l'efficacité d'une combinaison de plusieurs antioxydants en tant que compléments (Mastaloudis *et al.*, 2004 ; Goldfarb *et al.*, 2005). Il apparaît alors que les effets combinés d'antioxydants exogènes peuvent aider à protéger le corps contre les effets potentiellement nocifs des radicaux libres (Sen *et al.*, 1994).

Néanmoins, les effets des complémentations nutritionnelles en antioxydants pour empêcher les dommages du muscle squelettique induits par l'exercice semblent limités. Toutefois, il existe trop peu d'informations quant à l'impact d'antioxydants exogènes sur la diminution des dommages tissulaires liés au stress oxydatif et aux contraintes mécaniques induites par l'exercice. Des travaux complémentaires sont donc nécessaires pour préciser les effets bénéfiques des complémentations nutritionnelles en antioxydants sur la récupération après un exercice physique.

TABLEAU 2
Tableau récapitulatif de la partie complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice

Auteurs (année)	Sujets	Complémentation (Type, durée, ...)	Exercice	Effets
Viguie <i>et al.</i> , 1989	23 sujets entraînés	800 IU vitamine E, 1000 mg vitamine C, 10 mg de béta-carotène	Course sur tapis roulant avec une pente de -5 % à 65 % VO2 max	↑CK, ↑LDH, après l'exercice qui est moins importante pour le groupe complémente. ↓GSH, ↑GSSG après l'exercice
Warren <i>et al.</i> , 1992	Rats	125 IU vitamine E par jours pendant 5 semaines	150 min de course en descente	↑CK après l'arrêt de l'exercice pour les 2 groupes. ↓MVC identique pour les 2 groupes d'environ 20 % après l'arrêt de l'exercice qui se maintient jusqu'à 48 h.
Jakeman et Maxwell, 1993	24 sujets (16 garçons et 8 filles) pratiquant une activité physique régulière	400 mg de vitamine C ou 400 mg de vitamine E pendant 21 jours avant et 7 jours après l'exercice	60 min de « box stepping » exercice	↑CK à 24 h après et 6 jours après l'arrêt de l'exercice pour les 3 groupes sans différence significative entre les groupes. Récupération plus rapide de la MVC à 24 h pour le groupe complémente en vitamine C par rapport au groupe placebo et complémente en vitamine E.
Kanter <i>et al.</i> , 1993	20 sujets masculins	592 mg vitamine E, 1,000 mg vitamine C, et 30 mg de béta-carotène pendant 6 semaines	Course sur tapis roulant avec augmentation de la vitesse du tapis par palier de 5 min	↓pentane expiré au repos pour le groupe complémente. ↑pentane expiré, ↑MDA après l'exercice pour les deux groupes.

Auteurs (année)	Sujets	Complémentation (Type, durée, ...)	Exercice	Effets
Rokitski <i>et al.</i> , 1994b	24 sujets masculins entraînés en endurance	400 IU vitamine E, 200 mg vitamine C par jours pendant 4,5 semaines.	Marathon	↑ CK post-exercice et 24h après pour les deux groupes avec une augmentation moins importante pour le groupe complétement à 24h.
Kaikkonen <i>et al.</i> , 1998	37 coureurs moyens de marathon	90 mg d'enzyme Q10 et 13,5 mg de vitamine E pendant 3 semaines	Marathon de 42 km	↑ CK et ↑ LDH après la course pour les 2 groupes sans différence entre les 2 groupes. Pas d'effet de la complémentation sur les dommages induits par le stress oxydant
McBride et Kraemer, 1998	12 sujets masculins pratiquant une activité physique régulière	1200 IU par jours de vitamine E pendant 2 semaines	7 séries de 10 répétitions maximales	↑ CK après, 6h après et 48 h après l'exercice pour les 2 groupes. A 24 h CK du groupe complétement est significativement inférieur au CK du groupe placebo ↑MDA 6 h après et 24 h après l'exercice pour le groupe placebo et immédiatement après l'exercice pour le groupe complétement
Thompson <i>et al.</i> , 2003	16 sujets masculins pratiquants une activité physique régulière	200 mg de vitamine C dilué dans 500 ml de boisson deux fois par jours durant les 3 jours qui suivent l'exercice	Exercice intermittent de course à pied (LIST test décrit par Thompson <i>et al.</i> , 1999)	↑ CK pour les 2 groupes immédiatement après l'arrêt de l'exercice avec un pic à 24 h. pas de modification du taux de MDA pour les 2 groupes

Auteurs (année)	Sujets	Complémentation (Type, durée, ...)	Exercice	Effets
Bloomer <i>et al.</i> , 2004	18 femmes non entraînées	400 IU (268 mg) de vitamine E, 1 g de vitamine C et 90 µg de selenium par jours, 14 avant, pendant et 3 après l'exercice	Exercice excentrique de 4 séries de 12 répétitions de flexion du bras non dominant	<p>↑ CK pour tous les groupes après arrêt de l'exercice qui est moins importante pour le groupe complétement.</p> <p>↑ CK significative par rapport aux valeurs de pré à 24 h et 76 h pour le groupe placebo et à 72 h et 96 h pour le groupe complétement.</p> <p>↓MVC identique pour les 2 groupes.</p>
Mastaloudis <i>et al.</i> , 2004	22 sujets entraînés en endurance (11 femmes et 11 hommes)	1000 mg vitamine C et 300 mg de vitamine E 2 fois par jours pendant 3 semaines	Ultramarathon de 50 km	<p>↑ moins importantes des marqueurs de peroxydation des lipides pour le groupe complétement. Abs d'effet sur les marqueurs de l'inflammation</p>
Goldfarb <i>et al.</i> , 2005	18 femmes non entraînées	400 IU de vitamine E, 1 g de vitamine C et 90 µg de selenium par jours pendant 14 jours avant et 2 après l'exercice	Exercice excentrique de 4 séries de 12 répétitions de flexion du bras non dominant	<p>↑MDA 48 h après l'arrêt de l'exercice uniquement pour le groupe placebo.</p> <p>↑ GSSG immédiatement après l'arrêt de l'exercice et à plus 2 h pour tous les groupes. ↓GSH immédiatement après l'arrêt de l'exercice et à plus 2 h pour tous les groupes.</p>

Bibliographie

- ALESSIO, H.M. (1993). Exercise-induced oxidative stress. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 25, p. 218-224.
- ALESSIO, H.M., GOLDFARD, A.H. & R.G. CUTLER (1988). MDA content increases in fast-and slow-twitch skeletal muscle with intensity of exercise in a rat. *American Journal of Physiology*, 255, C874-877.
- ATALAY, M., SEENE, T., HÄNNINEN, O. & C.K. SEN (1996). Skeletal muscle and heart antioxidant defences in response to sprint training. *Acta Physiologica Scandinavica*, 158, p. 129-134.
- BELCASTRO, A.N., SHEWCHUK, L.D. & D.A. RAJ (1998). Exercise-induced muscle injury : a calpain hypothesis. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 179, p. 135-145.
- BLOOMER, R.J., GOLDFARB, A.H., MCKENZIE, M.J., YOU, T. & L. NGUYEN (2004). Effects of antioxidant therapy in women exposed to eccentric exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 14, p. 377-88.
- BONIZZI, G., PIETTE, J., MERVILLE, M.P. & V. BOURS (2000). Cell type-specific role for reactive oxygen species in nuclear factor KB activation by interleukin-1. *Biochemistry and Pharmacology*, 59, p. 7-11.
- BOVERIS, A. & E. CADENAS (1975). Mitochondrial production of superoxide anions and its relationship to the antimycin insensitive respiration. *FEBS Lett.*, 54, p. 311-314.
- CAMUS, G., NYS, M., POORTMANS, J.R., VENNEMEN, I., MONFILS, T., DEBY-DUPONT, G., JUCHMÈS-FÉRIS, A., DEBY, C., LAMY, M. & J. DUCHATEAU (1998). Endotoxaemia, production of tumour necrosis factor α and polymorphonuclear neutrophil activation following strenuous exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 79, p. 62-68.
- CAMUS, G., POORTMANS, J.R., NYS, M., DEBY-DUPONT, G., DUCHATEAU, J., DEBY, C. & M. LAMY (1997). Mild endotoxaemia and the inflammatory response induce by a marathon race. *Clinical Science*, 92, p. 415-422.
- CAMUS, G., FELEKIDIS, A., PINCEMAIL, J., DEBY-DUPONT, G., DEBY, C., JUCHMÈS-FERIR, A., LEJEUNE, R., & M. LAMY (1994). Blood levels of reduced/oxidized glutathione and plasma concentrations of ascorbic acid during eccentric and concentric exercise of similar energy cost. *Archives internationales de physiologie, de biochimie et de biophysique*, 102, p. 67-70.
- CHILD, R.B., WILKINSON, D.M., FALLOWFIELD, J.L. & A.E. DONNELLY (1998). Elevated serum antioxidant capacity and plasma malondialdehyde concentration in response to a simulated half-marathon run. *Medicine & science in sports & exercise*, 30, p. 1603-1607.
- DAVIES, K.J., QUINTANILHA, A.T., BROOKS, G.A. & L. PACKER (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 107, p. 1198-205.
- DERNBACH, A.R., SHERMAN, W.M., SIMONSEN, J.C., FLOWERS, K.M., & D.R. LAMB (1993). No evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training. *Journal of Applied Physiology*, 74, p. 2140-2145.

- DILLARD, C.J., LITOV, R.E., SAVIN, W.M., DUMELIN, E.E. & A.L. TAPPEL (1978). Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *Journal of Applied Physiology*, 45, p. 927-932.
- DOWNEY J.M. (1990). Free radicals and their involvement during long-term myocardial ischemia-reperfusion. *Annual Review of Physiology*, 52, p. 487-504.
- EBBELING, C.B. & P.M. CLARKSON (1990). Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 60, p. 26-31.
- EVELO, C.T.A., PALMEN, N.G.M., ARTUR, Y. & G.M.E. JANSEN (1992). Changes in blood glutathione concentrations, and in erythrocyte glutathione reductase and glutathione S-transferase activity after running and after participation in contests. *European Journal of Applied Physiology*, 64, p. 354-358.
- FIELD, C., GOUGEON, R. & E.B. MARLISS (1991). Circulating mononuclear cell number and function during intense exercise and recovery. *Journal of Applied Physiology*, 71, p. 1089-1097.
- GAUCHÉ, E., LEPERS, R., RABITA, G., LÉVÈQUE, J.M., BRISSWALTER, J. & C. HAUSSWIRTH (2005). Effets positifs d'une complémentation nutritionnelle en antioxydants sur la récupération neuromusculaire après une course à pied de 55 km en montagne. XI^e Congrès International de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives, Paris.
- GALUN, E., BURSTEIN, R., ASSIA, E., TUR-KASPA, I., ROSENBLUM, J. & Y. EPSTEIN (1987). Changes of white blood cell count during prolonged exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 8, p. 253-255.
- GRANGER, D.N. & R.J. KORTHUIS (1995). Physiological mechanisms of postischemic tissue injury. *Annual Review of Physiology*, 57, p. 311-332.
- GOLDFARB, A.H., BLOOMER, R.J. & M.J. MCKENZIE (2005). Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine & science in sports & exercise*, 37, p. 234-239.
- GOHIL, K., VIGUIE, C., STANLEY, W.C., BROOKS, G.A. & L. PACKER (1988). Blood glutathione oxidation during human exercise. *Journal of Applied Physiology*, 6, p. 115-119.
- HALLIWELL, B. & S. CHIRICO (1993). Lipid peroxidation : its mechanism, measurement, and significance. *American Journal Clinic Nutrition*, 57, 715S-724S-725S.
- HALLIWELL, B. & J.M.C. GUTTERIDGE (1999). Free radicals in Biology and Medicine. In Oxford University Press (Eds) (p. 534-537). 3^d ed. New York.
- HALLIWELL, B. & J.M.C. GUTTERIDGE (1990b). "Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease : an overview", In *Methods in Enzymology*. Academic Press (Eds) (p. 1-85), San Diego, 1986.
- HALLIWELL, B. & J.M.C. GUTTERIDGE (1989). Free radicals in biology and medicine. In B. Halliwell & J.M.C. Gutteridge, Clarendon Press (Eds) (p. 107-135). 2nd ed. Oxford.
- HELLSTEN, Y., APPLE, F.S. & B. SJÖDIN (1996). Effect of sprint cycle training on activities of antioxidant enzymes in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 81, p. 1484-1487.

- JACKSON, M.J. (1998). "Free radical mechanisms in exercise-related muscle damage", In A.Z. Reznick, L. Packer, C.K. Sen, J.O. Holloszy & M.J. Jackson, *Oxidative Stress*. Basel (Eds) (p. 75-86). Birhäuser.
- JAKEMAN, P. & S. MAXWELL (1993). Effect of antioxidant vitamin supplementation on muscle function after eccentric exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 67, p. 426-430.
- JARASCH, E.D., GRUND, C., BRUDER, G., HEID, H.W., KEENAN, T.W. & W.W. FRANK (1981). Localization of xanthine oxidase in mammary gland epithelium and capillary endothelium. *Cell*, 25, p. 67-82.
- JENKINS, R.R., KRAUSE, K. & L.S. SCHOFIELD (1993). Influence of exercise on clearance of oxidant stress products and loosely bound iron. *Medicine & science in sports & exercise*, 25, p. 213-217.
- JENKINS, R.R. (1988). Free radical chemistry, relationship to exercise. *Sports Medicine*, 5, p. 156-170.
- Ji, L.L., KATZ, A., FU, R., GRIFFITHS, M. & M. SPENCER (1993). Blood glutathione status during exercise : effect of carbohydrate supplementation. *Journal of Applied Physiology*, 74, p. 788-792.
- KANTER, M.M., NOLTE, L.A. & J.O. HOLLOSZY (1993). Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *Journal of Applied Physiology*, 74, p. 965-969.
- KANTER, M.M., LESUMES, G.R., KAMINSKY, L.A., HAM-SAEGER, J.L. & N.C. NEQUIN (1988). Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty kilometer race. *European Journal of Applied Physiology*, 57, p. 60-63.
- KAIKKONEN, J., KOSONEN, L., NYSSONEN, K., PORKKALA-SARATHO, E., SALONEN, R., KORPELA, H. & J.T. SALONEN (1998). Effects of combined coenzyme Q10 and d-alpha-tocopheryl ; acetate supplementation on exercise-induced lipid peroxidation and muscular damage : A placebo-controlled double-blind study in marathon runners. *Free Radical Research*, 29, p. 85-92.
- KOYAMA, K., KAYA, M., ISHIGAKI, T., TSUJITA, J., HORI, S., SEINO, T. & K. KASUGAI (1999). Role of xanthine oxidase in delayed lipid peroxidation in rat liver induced by acute exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 80, p. 28-33.
- KOZ, M., ERBAS, D., BILGIHAN, A. & A. ARICIOGLU (1992). Effects of acute swimming exercise on muscle and erythrocytes malondialdehyde, serum myoglobin, and plasma ascorbic acid concentrations. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 70, p. 1392-1395.
- LARRABEE, R.C. (1902). Leucocytosis after violent exercise. *The Journal of Medical Research*, 7, p. 76-82.
- LEE, J., GOLDFARB, A.H., RESCINO, M.H., HEGDE, S., PATRICK, S. & K. APPERSON (2002). Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Medicine & science in sports & exercise*, 29, p. 1036-1039.

- LEEUWENBURGH, C. & J.W. HEINECKE (2001). Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current Medicinal Chemistry*, 8, p. 829-838.
- LEHMANN, M., HUONKER, M., DIMEO, F., HEINZ, N., GASTMANN, U., TREIS, N., STEINACKER, J.M., KEUL, J., KAJEWSKI, R. & D. HÄUSSINGER (1995). Serum amino acid concentrations in nine athletes before and after the 1993 Colmar ultratriathlon. *International Journal of Sports Medicine*, 16, p. 155-159.
- LOVLIN, R., COTTLE, W., PYKE, I., KAVANAGH, M. & A.N. BELCASTRO (1987). Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *European Journal of Applied Physiology*, 56, p. 313-316.
- MACCORD, J.M. (1979). Superoxide, superoxide dismutase and oxygen toxicity. *Review of Biochemistry and Toxicology*, 1, p. 109-121.
- MASTALOUDIS, A., MORROW, J.D., HOPKINS, D.W., DEVARAJ, S. & M.G. TRABER (2004). Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free radical biology & medicine*, 36, p. 1329-1341.
- MASTALOUDIS, A., LEONARD, S.W. & M.G. TRABER (2001). Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free radical biology & medicine*, 31, p. 911-922.
- MCBRIDE, J.M. & W.J. KRAEMER (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Medicine & science in sports & exercise*, 30, 67-72.
- MEYERS, R.J. & L.A. MARSHALL (1993). New insights on mammalian phospholipase A2(s) ; comparaison of arachidonoyl-selective and -nonselective enzymes. *Federation of American Societies of Experimental Biology Journal*, 7, p. 339-348.
- NDON, J.A., SNYDER, A.C., FOSTER, C. & W.B. WEHRENBURG (1992). Effects of chronic intense exercise training on the leukocyte response to acute exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 13, p. 176-182.
- OHNO, H., YAMASHITA, H., OOKAWARA, T., SAITOH, D., WAKABAYASHI, K. & N. TANIGUCHI (1992). Training effects on concentrations of immunoreactive superoxide dismutase iso-enzymes in human plasma. *Acta Physiologica Scandinavia*, 146, p. 291-292.
- ORTENBLAD, N., MADSEN, K. & M.S. DJURHUUS (1997). Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *American Journal of Physiology*, 272, R1258-R1263.
- PACIFICI, R.E. & K.J.A. DAVIS (1990). Protein degradation as an index of oxidative stress. *Methods Enzymol*, 186, p. 485-502.
- PARKS, D.A. & D.N. GRANGER (1986). Xanthine oxidase : biochemistry, distribution and physiology. *Acta Physiologica Scandinavia*, 548, p. 87-99.
- PIZZA, P.X., MITCHELL, J.B., DAVIS, B.H., RAYMOND, R.D., HOLTZ, R.W. & N. BIGELOW (1995). Exercise-induced muscle damage : effect on circulating leukocyte and lymphocyte subsets. *Medicine & science in sports & exercise*, 27, p. 363-370.

- POWERS, S.K. & C.K. SEN (2000). "Physiological antioxidants and exercise training", In C.K. SEN, L. PACKER, & O. HÄNNINEN, Amsterdam (Eds) *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. (p. 221-241). Elsevier.
- POWERS, S.K., JI, L.L. & C. LEEUWENBURGH (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle anti-oxidant capacity : a brief review. *Medicine & science in sports & exercise*, 31, p. 987-997.
- POWERS, S.K., CRISWELL, D., LAWLER, J., JI, L.L., MARTIN, D., HERB, R.A. & G. DUDLEY (1994a). Influence of exercise and fiber type on oxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology*, 266, R375-R380.
- POWERS, S.K., CRISWELL, D., LAWLER, J., MARTIN, D., JI, L.L. & G. DUDLEY (1994b). Training-induced oxidative and antioxidant enzyme activity in the diaphragm : influence if exercise intensity and duration. *Respiration Physiology*, 95, p. 226-237.
- POWERS, S.K., & K. HAMILTON (1999). Antioxidants and exercise. *Clinical Sports Medicine*, 18, p. 525-536.
- PROSKE, U., & MORGAN, D.L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise : mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *Journal of Physiology*, 537, p. 333-345.
- PYNE, D.B. (1994). Regulation of neutrophil function during exercise. *Sports Medicine*, 17, p. 245-258.
- RADAK, Z., ASANO, K., INOUE, M., KIZOKI, T., OH-ISHI, S., SUZUKI, K., TANIGUCHI, N. & H. OHNO (1996). Superoxide dismutase derivative prevents oxidative damage in liver kidney of rats induced by exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 72, p. 189-194.
- ROBERTSON, J.D., MAUGHAN, R.J., DUTHIE, G.G. & P.C. MORRICE (1991). Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. *Clinical Sciences*, 80, p. 611-618.
- ROKITZKI, L., LOGEMANN, E., SAGREDOS, A.N., MURPHY, M., WETZEL-ROTH, W. & J. KEUL (1994b). Lipid peroxidation and antioxidative vitamins under extreme endurance stress. *Acta Physiologica Scandinavia*, 151, p. 149-158.
- ROSEN, G.M., POU, S., RAMOS, C.L., COHEN, M.S. & B.E. BRITIGAN (1995). Free radicals and phagocytic cells. *The FASEB Journal*, 9, p. 200-209.
- RUBIN, B.B., ROMASCHIN, A., WALKER, P.M., GUTE, D.C. & R.J. KORTHUIS (1996). Mechanisms of postischemic injury in skeletal muscle : intervention strategies. *Journal of Applied Physiology*, 80, p. 369-387.
- SAHLIN, K., EKBERG, K. & S. CIZINSKI (1991). Changes in plasma hypoxanthine and free radicals markers during exercise in man. *Acta Physiologica Scandinavia*, 142, p. 275-281.
- SALMINEN, A. & V. VIHKO (1983). Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. *Acta Physiologica Scandinavia*, 117, p. 109-113.

- SASTRE, J., ASENSI, M., GASCO, M., PALLARDO, F.V., FERRERO, J.A., FURUKAWA, T. & J. VINA (1992). Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood : prevention by antioxidant administration. *American Journal of Applied Physiology*, 263, R992-R995.
- SEN, C.K. (1995). Oxidants and antioxidants in exercise. *Journal Applied of Physiology*, 79, p. 675-686.
- SEN, C.K., ATALAY, M. & O. HANNINEN (1994). Exercise-induced oxidative stress : glutathione supplementation and deficiency. *Journal of Applied Physiology*, 77, p. 2177-2187.
- SEN, C.K., MARIN, E., KRETZSCHMAR, M. & O. HÄNNIMEN (1992). Skeletal muscle and liver glutathione homeostasis in response to training, exercise, and immobilization. *Journal of Applied Physiology*, 73, p. 1265-1272.
- SIMPSON, P.J. & B.R. LUCCHESI (1987). Free radicals and myocardial ischemia and reperfusion injury. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 110, p. 13-30.
- STAUBER, W.T., CLARKSON, P.M., FRITZ, V.K. & W.J. EVANS (1990). Extracellular matrix disruption and pain after eccentric muscle action. *Journal of Applied Physiology*, 69, p. 868-874.
- STROJNIK, V. & P.V. KOMI (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *Journal of Applied Physiology*, 84, p. 344-350.
- SUPINSKI, G., NETHERY, D., STOFAN, D. & A. DIMARCO (1999). Extracellular calcium modulates generation of reactive oxygen species by the contracting diaphragm. *Journal of Applied Physiology*, 87, p. 2177-2185.
- SUZUKI, K., SATO, H., KIKUCHI, T., ABE, T., NAKAJI, S., SUGAWARA, K., TOTSUKA, M., SATO, K. & K. YAMAYA (1996). Capacity of circulating neutrophils to produce reactive oxygen species after exhaustive exercise. *Journal of Applied Physiology*, 81, p. 1213-1222.
- TESSIER, F. & P. MARCONNET (1995). Radicaux libres, systèmes antioxydants et exercice. *Sciences & Sports*, 10, p. 1-13.
- TESSIER, F., MARGARATIS, I., FALGAIRETTE, G., COUDRAY, C. & P. MARCONNET (1995). Selenium and training effects on the glutathione system and aerobic performance. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise*, 27, p. 390-396.
- THOMPSON, D., WILLIAMS, C., GARCIA-ROVES, P., MCGREGOR, S.J., MCARDLE, F., & M.J. JACKSON (2003). Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 89, p. 393-400.
- TIIDUS, P.M. (1998). Radical species in inflammation and overtraining. *Canadian Journal of Physiology & Pharmacology*, 76, p. 533-538.
- TONKONOGLI, M., WALSH, B. & M. SAHLIN SVENSSON (2000). Mitochondrial function and antioxidative defence in human muscle : effects of endurance training and oxidative stress. *Journal of Physiology*, 528, p. 379-388.
- TURRENS, J.F. & J.M. MCGORD (1990). "Free radical production by the mitochondrion", In A. Crastes de Paulet, L. Douste-Blazy & R. Paoletti (Eds), *Free Radicals, Lipoproteins and Membrane Lipids*. (p. 65-72). New York : Plenum Press.

- VAN DER DONK, W.A., TSAI, A.L. & R.J. KULMACZ (2002). The cyclooxygenase reaction mechanism. *Biochemistry*, 52, p. 15451-15458.
- VENDITTI, P., MASULLO, P. & S. DI MEO (1999). Effect of training on H₂O₂ release by mitochondria from rat skeletal muscle. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 372, p. 315-320.
- VIGUIE, C., PACKER, L. & G.A. BROOKS (1989). Antioxidant supplementation affects indices of muscle trauma and oxidant stress in human blood during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 21, S16.
- WARREN, J.A., JENKINS, R.R., PACKER, L., WITT, E.H. & R.B. ARMSTRONG (1992). Elevated muscle vitamin E does not attenuate eccentric exercise-induced muscle injury. *Journal of Applied Physiology*, 72, p. 2168-2175.