

Les vilains petits mensonges des antioxydants

Dans le précédent numéro, un article était consacré au rôle des radicaux libres dans l'organisme: nettement moins néfastes qu'on le croyait! A présent, envisageons la question sous l'angle des antioxydants: nettement moins bénéfiques!

Dans les années 60, on considérait que les radicaux libres étaient la source de tous nos maux: dégénérescence, vieillissement, décès. Il fallait tout faire pour les combattre. Y compris du sport! Pour beaucoup de spécialistes, c'était même une pièce maîtresse à porter au dossier. L'activité physique augmentait naturellement la production d'antioxydants, ce qui permettait d'annihiler l'action des redoutables radicaux libres. Comme l'antidote d'un poison (1). On pensait que le sport restreignait ainsi la probabilité de développer une maladie cardiovasculaire. Qu'il protégeait contre le cancer. Qu'il atténuait l'impact des maladies auto-immunes. Et qu'il réduirait le risque de développer un diabète de type 2, surtout accompagné d'un régime alimentaire adéquat. En clair, il fallait se bouger pour rester en bonne santé. Tout le mérite revenait à ces fameux antioxydants. Aurait-on changé d'avis? Non. Cette partie-là de l'histoire reste parfaitement d'actualité. La suite, en revanche, se révèle beaucoup plus critiquable! Sur base des vertus accordées aux antioxydants, les firmes pharmaceutiques ont mitonné des préparations savantes, censées reproduire artificiellement les bienfaits du sport sur la santé. Une foultitude de produits a envahi le marché. Les uns se targuaient de mettre à l'abri des maladies dégénératives. Les autres de favoriser la récupération après l'effort. Toute cette stratégie commerciale repose en somme sur l'idée qu'on peut impunément copier une réaction bénéfique de l'organisme par des moyens pharmacologiques. Or rien n'est moins sûr. Voilà ce que cet article tentera de démontrer.

Trop de notes!

Les progrès récents de la science montrent effectivement que la relation entre radicaux libres et antioxydants est infiniment plus complexe qu'on ne le croyait et qu'en agissant unilatéralement, sans tenir compte des équilibres, on risque surtout de casser l'harmonie. Comme quand Joseph II suggérait à Mozart de modifier son opéra *L'Enlèvement au Sérail* parce que, selon lui, il comportait «trop de notes!»

«Ah bon. Et quelles notes me suggérez-vous d'enlever, Sire?» aurait rétorqué Mozart.

Pour ce qui nous concerne, la question devient: quels radicaux libres devrait-on supprimer? Sachant qu'ils jouent un rôle central pour induire les transformations qui, *in fine*,

rendent la cellule plus robuste et plus performante comme nous l'avions vu dans le précédent numéro (lire «Libérez les radicaux» dans Sport et Vie n°157, page 14). Certains auteurs eurent alors l'intuition qu'il se pourrait que ces compléments ne servent à rien. Ou pire encore! Qu'ils empêchent les adaptations et donc qu'ils contrecarrent les effets de l'entraînement. Une intuition, disions-nous. Encore fallait-il vérifier les faits scientifiquement. Et trouver les financements pour ce faire. Pas simple! Les réalités de la recherche sont telles qu'il est beaucoup plus facile de décrocher des budgets pour démontrer qu'un produit est efficace plutôt que pour prouver l'inverse, à savoir qu'il ne fonctionne pas. Dans le premier cas, on ouvre un champ qui

sera peut-être investi plus tard par l'industrie pharmaceutique avec l'espoir de milliards d'euros de bénéfices à la clé. Dans le second, on ruine l'essor d'une activité parfois florissante. Ce qui n'est pas le meilleur moyen de se faire bien voir des laboratoires, faut-il le préciser? Nonobstant ces difficultés, quelques recherches ont néanmoins vu le jour avec des résultats qui jettent effectivement le trouble sur l'efficacité de cette gamme de produits. Un euphémisme!

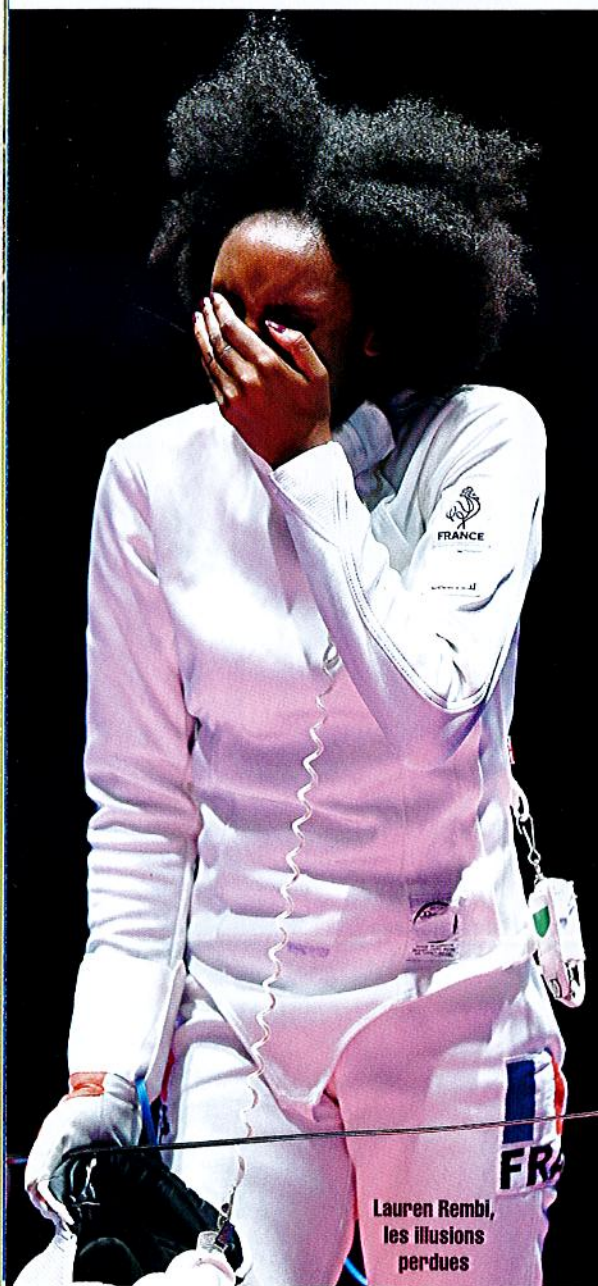
Compléments d'enquête

En 2009, une équipe allemande conduite par Mickael Ristow (Université de Léna) publiait les résultats de leur expérience

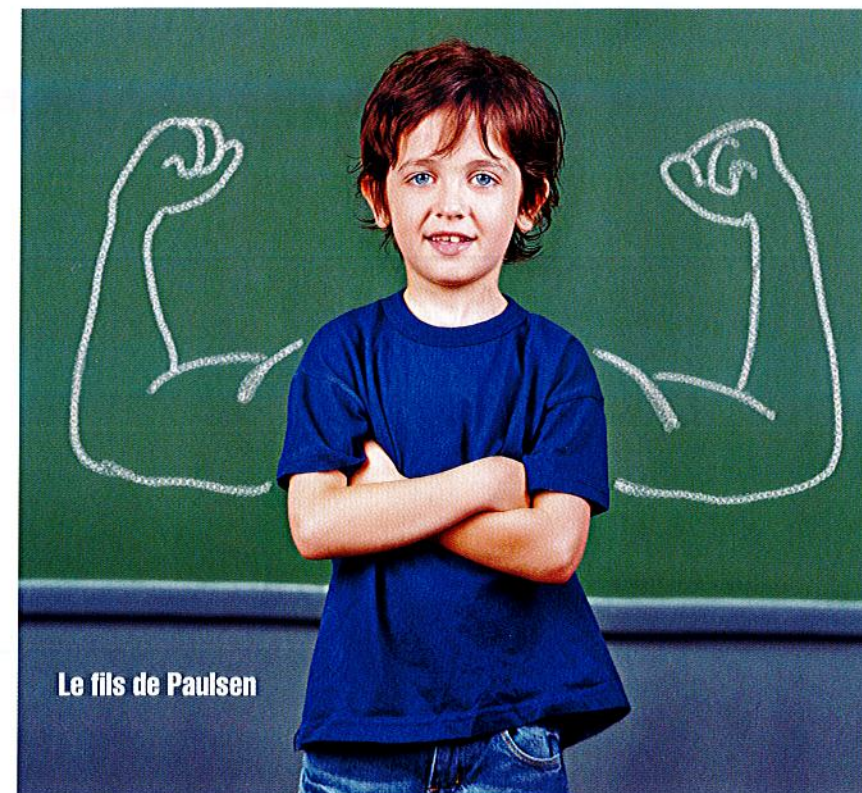
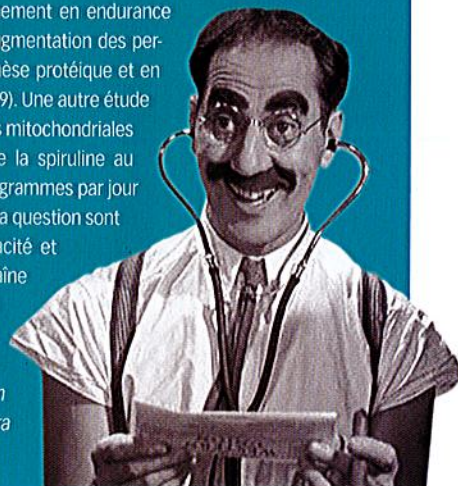
dans la revue américaine PNAS (2). Lors de celle-ci, les chercheurs avaient entraîné deux groupes de sujets pendant 4 semaines à raison de 5 séances hebdomadaires. Un groupe consommait quotidiennement un cocktail d'antioxydants composé des vitamines C et E. L'autre se contentait d'un placebo. À l'issue de la période, on évaluait les variables physiologiques induites par le programme. Notamment la sensibilité à l'insuline. Un paramètre capital! Plus une personne est sensible à l'insuline, plus son corps sera capable de réguler finement son taux sanguin de sucre et moins elle risque de développer un diabète de la maturité. Cette étude a confirmé les soupçons. Dans le groupe placebo, les séances d'exercices pro-

LES ANTIOXYDANTS NE FONT PAS LE BONHEUR

Depuis une quinzaine d'années, de nombreux compléments alimentaires spécialement destinés aux sportifs sont arrivés sur le marché en s'attribuant toutes les vertus: optimisation de la performance, réduction de la fatigue, amélioration de la récupération post-exercice. Le principe est d'une simplicité biblique. On conditionne en pilule toutes sortes de substances présumées bénéfiques pour la santé et naturellement présentes dans l'alimentation comme la vitamine C (dans les fruits et les légumes), la vitamine A (dans le beurre et les œufs) ou encore la vitamine E (dans les huiles végétales). On trouve aussi des préparations à base de sélénium et le zinc (tirés des céréales, fruits secs, fruits de mer), de magnésium (présent dans le chocolat) ou bien sûr des polyphénols (thé, café, fruits rouges, raisin frais). Ces composés sont généralement commercialisés sous forme de capsules galéniques contenant aussi souvent de la gélatine issue des os de bœufs ou de la peau de porc ou encore de poisson. Pas très appétissant, tout cela. Et pas très efficace non plus. C'est ce que révèlent en tout cas les publications les plus récentes. Pourquoi beaucoup de sportifs sont-ils alors persuadés du contraire? Sans doute faut-il y voir une manifestation de l'effet placebo. On sait qu'il suffit parfois de croire très fortement en l'efficacité d'un produit pour en découvrir aussitôt les preuves dans son expérience personnelle. On peut le regretter, bien sûr. Mais l'attachement aux produits miracles existe bel et bien chez les sportifs. Cela les réconforte. Cela les rassure. Ils ont alors le sentiment d'avoir mis toutes les chances de leur côté! Et les compléments alimentaires remplissent souvent cette fonction. Alors plutôt que de choisir une préparation à base d'antioxydants qui risquent de procurer plus de désagréments que d'avantages, autant chercher du côté des produits naturels moins controversés. Depuis quelques années, la spiruline est en vogue chez les sportifs de l'élite. Rappelons qu'il s'agit d'une algue, des cyanobactéries pour être plus précis, de forme spiralée (d'où son nom) d'une agréable couleur bleue. Elle est composée d'eau, de minéraux, de vitamines et surtout de protéines (60% de sa masse) que l'on suspecte d'intégrer aisément la masse musculaire. Une étude a déjà montré qu'un tel complément au cours de l'entraînement en endurance chez l'homme pouvait induire une plus nette augmentation des performances en endurance en boostant la resynthèse protéique et en diminuant de ce fait les dommages musculaires (9). Une autre étude a aussi montré une augmentation des oxydations mitochondriales dans la cellule musculaire lorsqu'on prenait de la spiruline au cours de l'entraînement à raison de seulement 6 grammes par jour pendant 4 semaines (10). Ceci dit, les études sur la question sont encore trop rares pour garantir une telle efficacité et s'assurer parallèlement que la spiruline n'entraîne pas d'effets néfastes sur le long terme. Voilà qui rappelle un peu cet aphorisme embarrassant pour tous les vendeurs d'elixirs-miracles. «En médecine, la mode change aussi souvent qu'en haute couture. Le médicament d'aujourd'hui sera le poison mortel de demain». Groucho Marx.



Lauren Rembi, les illusions perdues



Le fils de Paulsen

duisaient, sur la régulation de la glycémie, l'effet bénéfique escompté. En revanche, on ne retrouvait pas cette même prérogative chez les sujets traités aux antioxydants. Ainsi les compléments semblent bloquer la mise en branle de filières de régulation. L'apport d'antioxydants sous forme de médicaments suspend donc la production endogène et prive ainsi l'exercice physique d'une grande partie de ses bienfaits sur la santé. De manière tout aussi inquiétante, une étude américaine dirigée par Russell Richardson a montré que la prise d'un cocktail à base de vitamine C, de vitamine E et d'acide alpha-lipoïque en combinaison avec 6 semaines d'entraînement en endurance bloquait l'effet de régulation du sport sur la tension artérielle de patients hypertendus (3). D'autres travaux ont également démontré l'effet inhibiteur des antioxydants sur les adaptations de la fonction cardiaque. Si bien qu'on déconseille désormais de prendre des compléments en marge d'un programme d'entraînement, sous peine de voir sa forme et ses aptitudes physiques stagner ou même régresser. Le constat étant posé, la communauté scientifique s'est mise en chasse d'une explication biologique. Une expérience conduite par Goran Paulsen (Ecole norvégienne en Sciences du Sport) a permis de lever un coin du voile. Elle consistait à tester la combinaison d'une supplémentation en vitamines C (1 g/jour) et E (235 mg/jour) et d'un programme conventionnel d'entraînement en endurance (3 à 4 séances par semaine pendant 11 semaines) (4).

Seulement, on ne se limitait pas cette fois à mesurer les paramètres fonctionnels. On dosait aussi l'expression de deux protéines bien connues en physiologie: «PGC1-alpha» et la «cytochrome c oxydase». Sans plonger trop profond dans les arcanes de l'énergétique cellulaire, retenons que PGC1-alpha est un cofacteur transcriptionnel ayant un rôle dans le métabolisme aérobie en favorisant la fabrication de nouvelles mitochondries, l'oxydation des acides gras et, à plus long terme, la transition phénotypique en faveur des fibres lentes. Cette protéine se trouve donc au centre des adaptations pour produire un muscle plus résistant à la fatigue dans le cadre des efforts longs et relativement peu intenses. Quant à la cytochrome c oxydase (également appelée «complexe IV de la chaîne respiratoire»), elle revêt un rôle essentiel dans la respiration cellulaire et intervient dans le processus de resynthèse de l'ATP. Bref, il s'agit de deux protéines dont il ne faut surtout pas freiner l'activité si l'on espère tirer profit d'un entraînement en endurance. Or les auteurs remarquèrent là encore que la supplémentation en vitamine C et E induisait un effet négatif sur la production de PGC1-alpha et de cytochrome c oxydase. Elle bloque en outre l'induction de la protéine NRF2 aux effets anti-inflammatoires bien connus. La limitation de ces acteurs clés dans la lutte

contre le stress métabolique serait bien la cause de ce phénomène qui aboutit en somme à obtenir des effets rigoureusement inverses à ceux recherchés. Les pilules d'antioxydants ultra-concentrées induisent un déséquilibre qui empêche de nombreuses adaptations géniques et bride ainsi les progrès de l'entraînement. A trop vouloir protéger les enfants, on les empêche de grandir. C'est aussi l'erreur que l'on fait en prenant trop grand soin de ses muscles.

Les muscles qui ne voulaient pas grandir

Jusqu'il y a peu, la plupart des études s'intéressaient aux effets des antioxydants sur les adaptations à l'entraînement en endurance. Et la force? La prise de compléments serait-elle susceptible de bloquer les adaptations cellulaires comme elle le fait pour l'endurance? L'une des premières études sur le sujet réalisées chez l'homme nous vient là encore de Paulsen et ses collaborateurs, décidément très inspirés par cette question (5). Auparavant des chercheurs japonais avaient eu l'idée d'entraîner un groupe de rats pendant 14 jours tout en les gavant de vitamines pour la moitié d'entre eux (6). A

l'issue de ce programme, les rats placés avaient pris de la masse comme il fallait s'y attendre. Pas ceux de l'autre groupe. Les pauvres! Ils s'étaient escrimés en vain. Paulsen a donc voulu reproduire l'expérience chez les humains. En l'occurrence, il s'agissait de jeunes adultes. Tous ingéraient le même cocktail (1 g/jour de vitamine C et 235 mg/jour de vitamine E) en deux prises avant et après la séance de sport. Dans un premier temps, il échoua à démontrer un effet de limitation des vitamines en pilules sur la prise de masse musculaire. Les doses étaient probablement trop faibles.

Proportionnellement au poids des sujets, elles étaient effectivement moindres que chez les rats de l'expérience précédente. Il aurait pu augmenter massivement les doses. Mais cela aurait commencé à poser des problèmes d'éthique. Avec d'autres collaborateurs, il a donc décidé de recommencer l'expérience mais en choisissant ses sujets au sein d'une population plus âgée. Cette fois, il fallait qu'ils aient entre 60 à 81 ans. Le principe est toujours le même. On les entraîne et on



prescrit des antioxydants à la moitié d'entre eux: 0,5 g/jour de vitamine C (les comprimés vendus sont souvent conditionnés à 1 g soit le double!) et 117,5 mg/jour de vitamine E avant et après l'entraînement (7). Cette fois, oui! On observait un gain de masse significativement plus faible chez les sujets ayant pris les antioxydants. La différence pouvait même atteindre 50% lorsqu'on comparait la prise de masse dans la partie supérieure du corps. Depuis lors, on déconseille les antioxydants en pilules pour ceux qui s'entraînent en force. «Pas de stress, pas de muscle»: voilà qui pourrait constituer un bon slogan à afficher dans les salles de musculation.

A proscrire, sauf exceptions

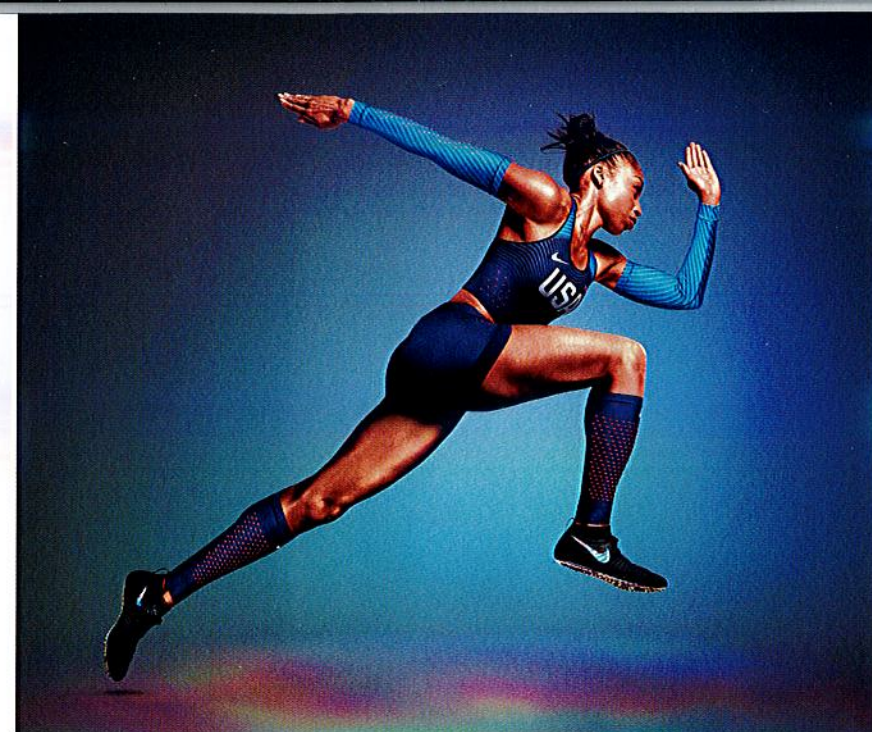
Néfastes les antioxydants? L'enquête à charge est impressionnante. Cependant, il existe aussi des études qui les créditent d'effets protecteurs. Notamment celle du Docteur John Copley (Université de Liverpool) qui a testé leur usage lors d'efforts de sprint répétés à haute intensité. Dans ces séances surnommées «Yoyo» par les anglo-saxons (pour «yoyo intermittent recovery test»), on

athlètes. A déconseiller, donc. De la même manière, plusieurs travaux ont démontré qu'une supplémentation en antioxydants limitait la production de protéines inflammatoires. Certes, cela peut s'avérer utile quand on veut limiter la fatigue après l'effort. Mais n'oublions pas que la production de ces substances est à l'origine de la régénération musculaire! Moralité? Une

supplémentation en antioxydants peut se concevoir ponctuellement pour des sportifs qui désirent par exemple réaliser une grande performance le jour J, spécialement dans les épreuves longues et intenses où le stress oxydant peut être nuisible. Elle revêt également du sens lorsque les charges d'entraînement ont été hissées à un niveau tellement élevé qu'un déséquilibre s'est produit dans le rapport entre les radicaux libres et les antioxydants qui leur servent de chaperons, au

détriment de ces derniers. Cela arrive en période de surentraînement. Mais il s'agit de situations exceptionnelles. Le reste du temps, on sera beaucoup mieux inspiré de compter sur les seules ressources de son organisme et l'association d'un entraînement intense à la prise massive et régulière d'antioxydants en pilules comme on le voit chez beaucoup de sportifs constitue une incongruité qui s'apparente en somme à s'habiller comme un danseur... pour aller aux escargots!

Anthony MJ Sanchez
(Université de Perpignan, Font-Romeu),
Robin Candau (Université de Montpellier),
Thomas Chaillou (Karolinska Institute)



Alyson Felix est la championne d'athlétisme la plus titrée de l'histoire des Jeux: 9 médailles dont 6 en or. Elle sait manifestement comment être en forme le jour J.

Bibliographie

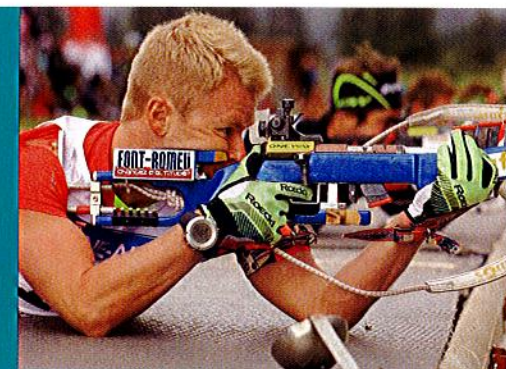
- (1) Wang P et al., *Acute exercise stress promotes Ref1/Nrf2 signaling and increases mitochondrial antioxidant activity in skeletal muscle*, *Experimental Physiology*, décembre 2015.
- (2) Ristow M et al., *Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans*, *Proceedings of the national Academy of Sciences of the United States of America*, mai 2009.
- (3) Wray W et al., *Oral antioxidants and cardiovascular health in the exercise-trained and untrained elderly: a radically different outcome*, *Clinical Science*, mars 2009.
- (4) Paulsen G et al., *Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial*, *The Journal of Physiology*, avril 2014.
- (5) Paulsen G et al., *Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training*, *The Journal of Physiology*, décembre 2014.
- (6) Makanae Y et al., *Vitamin C administration attenuates overload-induced skeletal muscle hypertrophy in rats*, *Acta Physiologica*, mai 2013.
- (7) Bjornsen T et al., *Vitamin C and E supplementation blunts increases in total lean body mass in elderly men after strength training*, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, juillet 2015.
- (8) Copley JN et al., *N-Acetylcysteine's attenuation of fatigue after repeated bouts of intermittent exercise: practical implications for tournament situations*, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, décembre 2011.
- (9) Lu HK et al., *Preventive effects of Spirulina platensis on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress*, *European Journal of Applied Physiology*, septembre 2006.
- (10) Kalafati M et al., *Ergogenic and antioxidant effects of spirulina supplementation in humans*, *Medicine and Science in Sports & Exercise*, janvier 2010.

INTERVIEW EXPRESS

On ne parle pas souvent de ski de fond et biathlon en été. A tort! Cette saison correspond à une phase importante d'entraînement foncier au cours de laquelle beaucoup d'athlètes piochent allègrement dans la gamme des compléments alimentaires.

L'année passée, Aristide Bague remportait le titre de champion du Monde Junior de l'individuel (15km) à Raubichi en Biélorussie. Il poursuit cette carrière prometteuse de biathlète tout en menant parallèlement des études de sport à la faculté de sport de l'Université de Perpignan. Par chance, les cours se donnent à Font-Romeu dans les Pyrénées-Orientales, la station de ski qui lui sert aussi de terrain d'entraînement.

Pour un biathlète, l'été doit être la saison du far niente, non? Détrompez-vous. C'est la période de l'année où je m'entraîne le plus: je fais du vélo, de la course à pied, de la musculation, du ski à roulettes. Le but étant de faire un gros volume horaire à faible intensité pour préparer le corps à supporter les enchaînements des efforts intenses en compétition qui viendront en hiver. Cela dure jusqu'à la tombée des premières neiges au mois de novembre. Là, je mets les planches. Désormais, les trois quarts des séances se font avec les skis. C'est donc en été qu'on bâtit sa saison. On enchaîne les séances. Et toujours en altitude!



L'entraînement hypoxique est celui qui produit le plus de radicaux libres. Comment faites-vous pour vous en protéger?

Cela ne va pas vous paraître très savant. Mais je m'efforce de manger des aliments de qualité tout au long de l'année: fruits de saison, fruits secs, légumes. J'évite au maximum les aliments transformés. Je bois aussi beaucoup d'eau avec un peu de citron pressé! C'est ma potion magique. Rien de très innovant, je vous l'avais dit.

Pas de compléments alimentaires?

Oh, j'ai essayé par le passé. Puis j'ai laissé tomber après avoir constaté que cela ne m'apportait rien. Je préfère trouver les nutriments nécessaires dans mon assiette, ce qui m'oblige en outre à faire plus attention aux aspects nutritionnels. Cela m'aide aussi dans d'autres circonstances. A ne pas grossir par exemple. Il faut dire que j'ai naturellement tendance à prendre du poids. L'assurance d'être couvert par la prise de compléments peut avoir comme conséquence qu'on considère que la question des apports alimentaires est définitivement réglée et qu'on néglige cet aspect de la préparation. Je vous donne un exemple. Il y a quelques années, on m'a diagnostiqué une carence en fer. C'était probablement la conséquence d'un entraînement qui se déroule essentiellement en altitude. Au début, j'ai pris du fer sous forme médicamenteuse. Mais ce n'était pas très efficace. J'ai arrêté le traitement pour tenter de résoudre le problème uniquement en changeant d'habitudes alimentaires: lentilles, boudin, viandes rouges, légumes. Je suis devenu incollable sur les aliments riches en fer. Cela peut paraître incroyable mais je suis persuadé qu'on peut aisément se passer des compléments alimentaires pour peu qu'on s'alimente intelligemment.

Les études indiquent que la prise d'antioxydants freine les effets de l'entraînement. Est-ce aussi votre impression?

Dans le milieu, on dit souvent «entraînement difficile, course facile». Et c'est vrai! Pour être performant lors des compétitions, il faut avoir souffert à l'entraînement. Donc je conçois facilement que tout ce qui participe à abaisser la dose de stress à l'entraînement soit préjudiciable au bout du compte. Cela me paraît même assez logique.

Propos recueillis par Anthony Sanchez



Aristide Bague, le citron pressé

Pas de stress, pas de muscle

enchaine les courses à pleine vitesse sur des distances courtes, en réduisant au strict minimum les laps de récupération. Ces séances sont prisées dans des sports collectifs comme le foot, le hand ou le rugby. Copley avait montré que l'apport d'un antioxydant prévenait la détérioration de la performance au fur et à mesure des répétitions (8). En l'occurrence, il s'agissait d'un acide aminé, la N-acétylcystéine ou NAC. Pris sous la forme de complément, cette NAC permettait de limiter l'oxydation de protéines et de différentes structures de nos cellules musculaires. Problème! Aux doses efficaces, elle provoquait des troubles gastro-intestinaux chez les