

Hyperperméabilité intestinale chez le sportif : mécanismes, conséquences et prise en charge nutritionnelle

Denis Riché

Cette revue traite des problématiques suivantes :

- | | |
|---|-------------|
| 1. Les troubles digestifs : un problème recurrent | ...p. 17-20 |
| 2. La perméabilité digestive : de la physiologie à la pathologie. | ...p. 21-23 |
| 3. L'hypersensibilité alimentaire du sportif : notre étude. | ...p. 23-25 |
| 4. Approche nutritionnelle et micronutritionnelle de l'hyperperméabilité intestinale du sportif | ...p. 25-27 |
| 5. Conclusion | ...p. 27-28 |
| Bibliographie | ...p. 28-29 |

1. Les troubles digestifs du sportif : un problème récurrent

1.1. Fréquence du problème et historique des hypothèses physio-pathologiques

Les troubles digestifs surviennent avec une très grande fréquence dans un grand nombre de disciplines, semblant témoigner de manière anecdotique de la souffrance tissulaire occasionnée par l'exercice. La plupart des études menées sur ce thème aboutissent à la conclusion selon laquelle ces troubles concernent entre 30 et 50% des sportifs, les taux les plus élevés se rencontrant dans les disciplines de longue durée s'effectuant en partie ou totalement en courant [43, 55]. Pour intéressantes qu'elles fussent, ces statistiques ne nous renseignent en rien sur la physiopathologie du problème.

Cette « épidémie » de problèmes digestifs a évidemment interpellé le corps médical. Historiquement, trois étapes déterminantes ont jalonné l'histoire de ce champ d'investigations.

En 1969 ont lieu les premières descriptions, dans la littérature médicale, des diarrhées (parfois sanguinolentes) rencontrées par les marathoniens. Pour resituer cette observation dans le champ historique et culturel de l'époque, on se trouvait alors dans la mouvance post- Mexico (J.O. de 68) qui se caractérisait par un fort regain d'intérêt pour la physiologie des grands systèmes, appliquée aux sportifs, et au cœur d'une activité sportive alors confinée dans un anonymat réel, où se retrouvaient d'authentiques champions prêts à collaborer à de multiples investigations. C'est de cette époque que datent les premiers écrits fondamentaux de David Costill.

En 1981, alors que la vogue du jogging déferle Outre-Atlantique, avant d'aborder en Europe, une équipe Néo-zélandaise travaillant beaucoup sur cette question inaugure le concept du *runner's trot* (la « courante du coureur »), pour rendre compte des fréquents épisodes de diarrhées survenant en cours d'activité, ou parfois juste après, chez des coureurs préalablement asymptomatiques [18]. Selon ce paradigme, l'exercice, et plus particulièrement la course, exercerait un effet sur le péristaltisme, à l'origine du dérèglement du transit auquel ils attribuaient la survenue de ces incidents. C'était le début de la décennie de la conception « mécaniste » des troubles digestifs. Comme le montre les travaux de Nancy Rehrer [42], la course à pied, génératrice d'une onde de choc à chaque contact des appuis sur le sol, occasionne, comparativement au cyclisme, deux fois plus de mouvements du tube digestif au cours de sorties d'intensité et de durée comparable. Cette observation va dans le sens de ce concept « mécaniste ». Indépendamment du risque d'atteintes tissulaires, tout travail digestif effectué dans ce contexte va compliquer la situation. Effort physique et digestion font évidemment mauvais ménage, et beaucoup de conseils de prévention conventionnels, déduits d'études systématiques conduites à la fin des années 1980, portent sur des notions de délais de digestion et de contenu des repas proches de l'effort [7, 36, 40, 42, 43], aspects de nutrition déjà classiques. Pour résumer, ces réponses conventionnelles visent elles à éliminer (parfois de manière drastique), des aliments susceptibles de fournir des constituants à même d'agresser les cellules de la muqueuse ou d'influer sur le péristaltisme. Elles ont une certaine valeur, dans la mesure où leur non-respect précipite très souvent la survenue de troubles digestifs en cours d'effort.

- Les fibres alimentaires (par effet mécanique) ;
- le respect d'un délai insuffisant (par compétition entre le travail digestif et l'activité

- musculaire créant un conflit circulatoire) ;
- la composition du dernier repas, qui doit tenir compte des durées de digestion variables de certaines denrées ;
- et bien sûr les modalités d'utilisation des boissons énergétiques (avec le risque d'effets osmotique), sont habituellement mis en cause.

Cela étant, leur respect ne prévient pas systématiquement la survenue de problèmes digestifs, d'où l'idée que cette conception des problèmes digestifs est incomplète.

En 1993, délivrant un article de synthèse très complet, Fred Brouns choisit de le titrer avec cette question quelque peu surprenante pour l'époque : *Is gut an athletic organ?* [7], intitulé qu'on pourrait traduire par « les intestins sont-ils adaptables à l'entraînement ? ». Sa contribution est importante, dans la mesure où il ouvre la réflexion au-delà du concept mécaniste qui prédominait jusque alors. Selon lui, beaucoup de problèmes digestifs résulteraient de l'inaptitude pour les intestins, comparativement à la plupart des autres tissus de l'organisme, à répondre à l'exercice par la mise en œuvre de processus adaptatifs. Selon lui, la discordance entre l'afflux de radicaux libres, consécutifs par exemple au phénomène d'ischémie-reperfusion, et le niveau des défenses intestinales anti-radicales serait à l'origine de nombreux troubles digestifs. Les facteurs mécaniques y ajouteraient évidemment leur contribution, le tout constituant un « paradigme » très cohérent pour expliquer ces anomalies.

1.2. Ischémie-reperfusion

Le schéma 1 [43] développe le problème posé par l'ischémie-reperfusion. L'épaisseur des traits est proportionnelle à l'irrigation assurant l'oxygénation des différents territoires anatomiques mentionnés. Au repos, aucun problème ne se pose chez un sujet sain (partie haute). A l'effort (partie du milieu), l'afflux de sang augmente très nettement au niveau des muscles actifs.

On estime qu'il est multiplié par 20, certaines fibres pouvant toutefois accroître leur consommation d'oxygène 40 à 50 fois dans le contexte d'un effort maximal [41]. Enfin (partie basse du schéma), dans des conditions climatiques difficiles, comme dans la chaleur, (situation qui impose un afflux sanguin accru au niveau de la peau afin d'assurer une thermorégulation appropriée), ou dans des conditions de déshydratation, l'irrigation des intestins chute fortement, à moins de 10%, selon certains écrits, de sa valeur basale de repos [7, 40]... Ce processus adaptatif est plus prononcé chez les sujets jeunes (35 ans en moyenne) que chez les sexagénaires, qui préserveraient mieux le flux splanchnique lors d'un effort accompli dans la chaleur [27].

Cette forte diminution de l'irrigation intestinale va donner lieu à des atteintes tissulaires locales, pouvant s'accompagner de nécrose, comme des travaux faisant appel à l'imagerie ont permis de l'objectiver [6]. Selon Baska et collaborateurs [1], 85% des participants à une épreuve pédestre de 100 miles (160 km) présentent des traces de sang dans les selles à l'arrivée. Baska a rapproché ce chiffre de celui, bien moindre, relevé au terme d'un marathon. Dans l'étude d'Halvorsen [21], 13% des sujets étudiés présentaient du sang dans les selles. L'onde de choc joue sans doute un rôle important dans ce processus, dans la mesure où l'incidence de ce problème est bien moins élevée chez les cyclistes, sans doute parce que les contraintes de cet exercice, moins importantes que chez les coureurs, autorisent une plus abondante de boisson [43]. Cette caractéristique leur assure un meilleur maintien de l'irrigation intestinale [54]. En regard de l'incidence croissante de selles sanguinolentes avec l'allongement de la durée de l'exercice, De ce fait, Baska que dans le cas où le stress physiologique est suffisamment long et intense, ce sont l'ensemble des participants qui, potentiellement, peuvent présenter des selles sanguinolentes, consécutivement à la nécrose

tissulaire survenue.

Lors du retour à une irrigation normale (qui peut demander de quelques mn à plusieurs heures selon les cas), la variation d'oxygénation est alors telle que la production radicalaire s'accroît. Elle s'exerce sur des tissus affectés par l'anoxie précédente et dotés de défenses anti-radicalaires limitées. La répétition de ces épisodes va alors, de manière variable selon les cas, favoriser la pérennisation d'atteintes cellulaires entériques, dont les conséquences pourront être lourdes...

Lors de l'exercice, l'accroissement de l'activité des enzymes mitochondriaux de la chaîne respiratoire occasionne une fuite plus importante d'oxygène dans des voies radicalaires [41]. Ce phénomène, compte tenu de la production radicalaire accrue qui s'ensuit, pourrait- a priori- amener à penser que toute forme d'entraînement constitue une agression oxydative potentielle pour l'organisme. Or, il n'en va pas forcément ainsi. De nombreux travaux ont établi que, comme on le voit sur la figure 2 (d'après [41]), les processus adaptatifs concernent aussi les enzymes anti-oxydantes, qui ont le potentiel d'adapter leur activité en fonction du niveau de production radicalaire. En quelque sorte, l'agresseur fournit aussi les moyens de le neutraliser. Cette corrélation entre le ΔVO_2 Max et le Δ des enzymes anti-oxydantes, est retrouvée dans de nombreux travaux [43].

Cette adaptation n'est cependant pas universelle. Le tube digestif, qui n'accroît pas sa consommation d'oxygène locale en réponse à l'exercice, n'élève pas non plus le niveau de ses défenses anti-radicalaires. Or, face à une production accrue de formes radicalaires oxygénées au niveau de l'ensemble de l'organisme, un déséquilibre peut alors exister entre l'agression radicalaire survenant dans des conditions précises que nous allons rapidement évoquer, et les aptitudes, au niveau viscéral, à s'en prémunir.

Une formation accrue de radicaux libres oxygénés, comme cela survient à l'effort, associée à une ischémie, conduit à une atteinte significative de l'intégrité mucoale [1, 25]. A l'inverse, une complémentation en anti-oxydants réduit l'importance de cette atteinte [25].

La muqueuse intestinale protège l'organisme en empêchant le passage de molécules potentiellement néfastes, telles que les endotoxines bactériennes ou que certaines bactéries de passage. L'intégrité de cette structure est modulée par différents facteurs, notamment nutritionnels, mais aussi par l'action de diverses cytokines ou de formes radicalaires oxygénés, qui diminuent son étanchéité [2, 37, 40]. L'attaque radicalaire liée à l'ischémie-reperfusion concerne aussi les jonctions serrées, structures moléculaires associant une quinzaine de protéines et une matrice extra-cellulaire chargée, dans des conditions normales, d'assurer l'étanchéité de la muqueuse intestinale.

1.3. La perméabilité intestinale physiologique

De ce fait, l'exercice, qui est générateur d'une attaque radicalaire accrue vis-à-vis de la muqueuse et des jonctions serrées, est à l'origine d'une augmentation physiologique de la perméabilité intestinale, amplification d'un processus normal dénué de tout caractère pathologique chez la majorité des sujets [24]. Celle-ci peut être identifiée à l'aide de plusieurs marqueurs. La recherche d'une hyperperméabilité « instantanée » fait appel au ratio de deux oses non métabolisables, dont l'un fait l'objet d'un transport actif et dont l'autre ne passe pratiquement pas dans le sang, sauf au niveau des jonctions serrées. Du fait qu'ils ne sont pas dégradés, on peut les retrouver dans les urines. Dans des conditions physiologiques, celui de ces deux composés qui fait l'objet d'un transport actif se retrouve dans les urines à un

taux supérieur à celui du second. C'est par exemple ce qui se passe lorsqu'on mesure le quotient lactulose/rhamnose. Par contre, lorsque les jonctions serrées sont altérées et que la perméabilité augmente, ce rapport est modifié. Certaines des études mentionnées ci-dessous ont fait appel à ce quotient pour rendre compte des modifications de perméabilité à l'effort [28, 34, 39, 45].

Le caractère chronique de la perméabilité, notamment lorsqu'elle devient anormalement importante, va plutôt être mis en exergue grâce à la mesure des IgG. Ceux-ci peuvent être dirigés contre des protéines alimentaires, contre des endotoxines ou contre des bactéries. Chez beaucoup d'individus, on détecte de manière routinière de faibles taux d'anticorps (IgG) dirigés contre des macromolécules qui sont passées à travers les jonctions serrées, sans qu'existent des pathologies consécutives à cette perméabilité [2, 37]. Il s'agit d'une sorte de « bruit de fond » immunitaire indispensable au bon fonctionnement de notre immunité digestive. L'exercice y contribue. Ainsi, plusieurs travaux ont mis en évidence une augmentation transitoire (physiologique) de la perméabilité intestinale sous l'effet de l'exercice. Citons ainsi l'étude de Moses et Singh [34]. Son but était de mesurer la perméabilité intestinale chez 22 coureurs asymptomatiques. Pour cela, on leur proposait le test suivant : 15 mn d'échauffement entre 60 et 85% de VO₂ Max puis intervalles de (30''- 30'') à 120% ou 65%. Les résultats montrent l'effet de l'exercice (voir la figure 3).

Un autre travail plus récent va dans le même sens [39]. Là aussi, le but de ce travail était de mesurer la perméabilité intestinale chez 6 coureurs de grand fond à des intensités différentes. Le test consistait à mesurer le ratio lactulose/rhamnose (reflet de la perméabilité paracellulaire) après 30 mn d'effort effectuées à 40, 60 ou 80% de VO₂ Max. Il apparaît que la perméa-

bilité augmente de manière exponentielle avec l'intensité de l'effort, surtout à partir de 60% de VO₂ Max, c'est-à-dire l'intensité minimale rencontrée en compétition. Ceci confirme les conclusions d'Oktedalen et collaborateurs [38], qui eux aussi incriminaient davantage les efforts intenses dans l'augmentation de la perméabilité intestinale.

2. La perméabilité digestive : de la physiologie à la pathologie

2.1. Des facteurs aggravants chez le sportif

L'exercice peut n'être qu'un des éléments susceptibles d'influer sur la perméabilité intestinale rencontrée à l'effort. Divers facteurs, dont la diminution de l'irrigation intestinale, les agressions mécaniques et le stress oxydatif, perturbent durablement le fonctionnement des éléments cellulaires, et notamment de ceux qui constituent les jonctions serrées, garantes de l'étanchéité relative de la paroi intestinale. L'hyperthermie elle aussi est à prendre en compte. Une hyperperméabilité étant observée lorsque la température cellulaire avoisine les 40,5°C, condition rencontrée en cas d'effort se déroulant dans la chaleur. Dans ces conditions, des éléments antigéniques passent dans la circulation [24]. L'atteinte des jonctions serrées est principalement en jeu, ainsi que la chute local du taux d'ATP cellulaire, à l'origine d'une nécrose tissulaire parfois assez étendue (voir supra). De ce fait, la muqueuse peut alors devenir anormalement perméable. On peut alors suspecter que cette perméabilité, initialement « physiologique » et asymptomatique puisse chez certains, dans des conditions bien particulières, devenir « pathologique » suivant la répétition avec laquelle elle survient, selon le terrain du sujet [38] et enfin selon le statut nutritionnel.

D'autres agents moins connus peuvent eux aussi aggraver la perméabilité intestinale.

Parmi ceux-ci, soulignons la vraisemblable responsabilité des déficits en acides gras essentiels (voir plus loin). Notons également que tout facteur susceptible de rompre l'équilibre du trépied de l'écosystème digestif va pouvoir contribuer à cette perméabilité anormale. La prise régulière d'antibiotiques est ainsi à évoquer de manière indiscutable [11]. Mais l'influence la plus défavorable, largement étudiée, est à attribuer à la prise d'anti-inflammatoires par voie orale, que ce soit en aiguë ou en chronique.

2.2. L'influence des anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires ont un effet inhibiteur sur les prostaglandines muquo-protectrices, notamment la PGI₂ et la PGE₂ [49], même si ceux de la famille des oxicams (notamment le piroxicam) exercent à l'encontre de l'estomac, une action inhibitrice moins marquée [4]. L'atteinte de la muqueuse et des jonctions serrées - consécutivement à la perturbation du métabolisme des prostaglandines - [16], participe à une perméabilité accrue. Ceci est d'autant plus préoccupant que plusieurs travaux ont révélé de manière unanime le caractère extrêmement répandu du recours aux anti-inflammatoires avant l'effort. Les statistiques concernant cette habitude de l'auto-médication sont troublantes ; selon Baska [2], 24% des membres du peloton recrutés dans son étude en prennent avant une compétition, contre 24% d'utilisateurs dans le peloton.. Worme [55], dans une étude menée auprès de triathlètes, trouve une fréquence d'utilisation d'anti-inflammatoires de l'ordre de 45% des effectifs. Enfin, une étude à large échelle diligentée en 1993 par la Fédération Française de triathlon a révélé des chiffres similaires, l'automédication augmentant avec la durée des épreuves, passant de 15% sur les distances les plus courtes (2 h d'effort), à 45% sur l'ultra (plus de 9 h d'effort continu) [31]. Cette utilisation des anti-inflammatoires favorise clairement les atteintes de la muqueuse. Dans son étude [2],

Baska souligne que 80% des athlètes présentant à l'arrivée des selles sanguinolentes ont consommé des anti-inflammatoires avant l'épreuve. Plus récemment, Lambert et Coll ont montré une augmentation du rapport lactulose/rhamnose après l'effort, chez des sportifs ayant pris au préalable de l'aspirine. Ceci confirmait que l'ingestion de cette catégorie de médicaments altérait le bon fonctionnement des jonctions serrées et participait à l'hyperperméabilité intestinale [28], comme une étude plus ancienne l'avait déjà suggéré (45).

2.3. L'endotoxine d'effort

Depuis longtemps il est connu qu'une perméabilité intestinale excessive pouvait se rencontrer dans diverses conditions pathologiques sans rapport avec l'exercice, et qu'elle pouvait être associée à des taux anormalement élevés d'anticorps IgG dirigés contre des protéines alimentaires. Cette réponse immunitaire correspond au phénomène d'hypersensibilité alimentaire, mais le dosage des IgG apparaît également plus discriminant, vis-à-vis des allergies alimentaires, que la mesure des IgE, classiquement proposée [13]. De fait, aujourd'hui, c'est le marqueur de choix pour identifier toute réponse immunitaire défavorable s'exerçant à l'encontre d'un aliment [13].

On a vu que dans le cadre de l'effort la muqueuse peut devenir anormalement perméable et que des fractions de protéines alimentaires, ainsi que de débris bactériens ou d'endotoxines, peuvent alors traverser cette barrière et se retrouver dans le courant sanguin. Historiquement, les premières mesures d'IgG pratiquées chez des populations sportives ont concerné ceux dirigés contre les « endotoxines ». Les endotoxines sont des « lipopolysaccharides » d'origine entérique, produites par des bactéries hôtes [5, 17, 53]. Il s'agit de substances très toxiques, impliquées dans le choc septique [17], la « détresse respiratoire », et elles peuvent favoriser une

ischémie rénale [53]. Élément intéressant en regard du point 4.3., leur translocation conduit à une surconsommation des acides gras essentiels (via une activation de la lipolyse), qui va perturber davantage encore le contrôle de l'inflammation [22]. Elles apparaissent à des taux très faibles dans notre organisme. Dans des conditions de perméabilité « physiologique », leur teneur se situe en-dessous de la valeur maximale tolérable, qui est de 0,1 ng/ml de sang [5]. Or, ce seuil est franchi chez 81% des 89 coureurs perfusés à l'arrivée d'une épreuve de grand fond, le « Marathon des Comrades » ou au moment de leur abandon. Parmi eux, 2% des coureurs dépassent plus de 10 fois la limite de toxicité [5]. Le brusque passage des « endotoxines » de la lumière intestinale vers la circulation ainsi observé, va occasionner des réactions défavorables. Des malaises et de brusques épisodes de fatigue, nausées et torpeur « proches d'un état grippal », ont ainsi été décrits par Tim Noakes chez des coureurs de grand fond, participant au « Marathon des Comrades » sur 91 km, (36).

Plus récemment, une autre équipe a retrouvé cette « endotoxine » à l'arrivée d'un « Ironman » [8]. Longtemps considéré comme un événement survenant spécifiquement lors d'efforts de longue durée, on l'a retrouvé également au terme d'un triathlon distance olympique, épreuve ne demandant que deux heures d'effort en continu, mais à laquelle les triathlètes se préparent en dépassant régulièrement les 15 à 20 heures d'entraînement hebdomadaire [9], ce qui pourrait expliquer sa relative rareté sur marathon, où le volume d'entraînement préalable demeure moindre [10].

Il a d'ailleurs été retrouvé une corrélation entre le kilométrage à l'entraînement et le taux d'IgG mesuré à l'arrivée de l'Ironman (8). Une corrélation inverse existe également entre le taux d'IgG anti-endotoxines et l'importance des symptômes éprouvés ou le taux de TNF- α pro-inflammatoire [9].

La tolérance à ces endotoxines semble être dépendante des cytokines et du bon équilibre entre celles qui sont pro-inflammatoires et les anti-inflammatoires [39]. De ce fait, en course à pied ou en triathlon, un allongement progressif de la sortie hebdomadaire la plus longue immuniserait progressivement contre les effets aigus de l'hyperperméabilité digestive. C'est ce qu'on a appelé « l'endurance métabolique » [44]. Certaines souches de probiotiques peuvent aussi s'avérer intéressante à titre préventif de par leur rôle protecteur à l'encontre de l'endotoxémie [19, 32].

2.4. Les hypersensibilités alimentaires

La présence d'IgG anti-alimentaires élevées est beaucoup étudiée dans le cadre de certaines pathologies [2, 12, 13, 14, 15, 16, 20, 27, 30, 37, 46-8, 56], aussi variées que la maladie coeliaque, la schizophrénie, les migraines, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires du colon ou même le syndrome de Ménières. Par contre, en ce qui concerne l'activité sportive elle-même, aucune étude n'a cherché à identifier un tel processus. Tout juste trouve-t-on quelques écrits mentionnant une amélioration de symptômes évocateurs d'allergie chez un coureur, après avoir proposé un régime d'éviction excluant le gluten [35]. Ce même auteur souligne le bénéfice retiré d'une éviction temporaire des sources de lactose avant une épreuve de longue durée, chez des coureurs préalablement victimes de troubles digestifs bas répétés [36]. Mais aucun travail à notre étonnement, n'a jusqu'à maintenant abordé le problème de l'hypersensibilité alimentaire du sportif. Ceci est d'autant plus curieux que les manifestations extra-digestives de ce phénomène peuvent influencer sur la compétitivité des athlètes concernées, via des problèmes infectieux chroniques, des problèmes musculaires, articulaires, tendineux, des troubles de l'humeur, ou des troubles digestifs invalidants [11, 15].

3. L'hypersensibilité alimentaire du sportif : notre étude

3.1. L'objectif de l'étude

Nous avons donc voulu procéder à une recherche d'anticorps IgG dirigés contre certains aliments chez deux populations de sportifs. La première avait été présélectionnée sur la base des réponses obtenues à un questionnaire présenté en annexe, la seconde avait fait l'objet d'un recrutement systématique dans le cadre d'une collaboration avec une Fédération pour le suivi de son groupe olympique (lutte). Le premier groupe comportait 35 sujets, tous pratiquant une discipline au plus haut niveau (national et international) et essentiellement issus des sports d'endurance ou des disciplines de neige. Le second était constitué de 15 lutteurs et lutteuses incorporés dans le groupe « préparation olympique 2003 », préparant sa qualification pour les J.O. d'Athènes.

3.2. Mise au point d'un outil diagnostic

Le souci de regrouper dans un même questionnaire l'ensemble des symptômes mais aussi les facteurs personnels ou familiaux évocateurs d'une possible hypersensibilité alimentaire, nous avons mis au point un questionnaire intitulé « questionnaire d'hypersensibilité alimentaire » (QHA), en partie inspiré de celui utilisé par Dixon [13] dans son étude. Comportant 17 questions, il était proposé dans le cadre de la consultation lorsque les éléments recueillis au cours de celle-ci suggéraient la possible existence d'une telle anomalie. Nous avons choisi, en première intention, de ne retenir que les scores supérieurs ou égaux à cinq, et de pratiquer alors, chez les sujets concernés, une recherche systématique d'anticorps anti-aliments. Jusqu'à mars 2003, les possibilités offertes permettaient de dissocier les laitages de vache de ceux de chèvre ou de brebis. Depuis, pour des raisons théoriques

et à la suite d'observations retirées de ces travaux, il a été décidé de ne conserver que les taux d'anticorps dirigés contre les trois protéines laitières le plus souvent impliquées dans les réactions d'hypersensibilité. Il s'agit de la caséine, de l'alpha-lactalbumine et de la beta-globuline, sachant qu'une très forte homologie de structure existe entre celles de l'espèce bovine et les deux autres. Il n'était également proposé qu'un test pour dépister une possible hypersensibilité au gluten. Depuis mars 2003, les trois marqueurs reconnus sont recherchés systématiquement (IgG anti-endomysium, IgG et IgM anti-gliadine).

Mais à l'époque où a été initiée cette étude, je recherchais systématiquement les IgG dirigés contre : les protéines de lait de vache, de chèvre, de brebis, de soja, d'œuf, de gluten, en première intention, auxquelles s'ajoutaient parfois d'autres recherches au cas par cas, notamment selon les symptômes et les indications fournies par les patients.

3.3. Résultats

a) Population de sportifs "suspects"

Nombre d'aliments tests positifs	% de sujets
0	7,5 %
1	30 %
2	15 %
3	22,5 %
4	10 %
5	12,5 %
> 5	2,5 %

b) Population de lutteurs

Nombre d'aliments	% de cas
0	26,6 %
1	13,3 %
2	13,3 %
3	22,5 %
4	40,0 %
5	13,3 %

c) aliments donnant lieu à des réponses positives

Œufs : 4/41, soit : 34 %, dont 12/14 avec réponse (+) au lait de vache (85,7%).

Et 2/7 avec réponse uniquement aux œufs (14 %).

Vache : 9/40 « limite » (L) (63 à 73) : 22 %

25/40 : oui, soit (L + O) : 62 %

6/40 : non (15%).

Chèvre : réponse (+) dans 27 cas sur 40, soit : 67% des cas, dont 25/27 avec vache (+ ou L) et 2/27 seulement avec vache (-).

Brebis : (+) : 14/40, soit 35 %, dont 13/14 vache (+) et chèvre (+), cas d'hypersensibilité aux 3...

Gluten : 5/38, soit : 13,1 % des cas, dont 4/5 vache (+) et chèvre (+) et 5/5 (vache +)

Soja : (+), 6 / 34 soit 18 %, dont un cas avec 3 aliments (+), deux cas avec 4 aliments (+), 1 cas avec 5 aliments (+) et deux cas avec au moins 6 aliments (+).

3.4. Discussion

Notons d'abord que la présence simultanée de plusieurs hypersensibilités n'impliquait pas forcément la présence d'éléments cliniques faibles ou forts. Chez certains (population B), la perméabilité ne donnait même lieu à aucune symptomatologie majeure. Un point-clef est donc d'interpréter la biologie en fonction de la clinique. Des résultats positifs sans perturbations fonctionnelles peuvent témoigner d'une perméabilité physiologique ou compensée (à surveiller). Par contre, la présence simultanée de signes digestifs ou extra-digestifs nécessite une intervention nutritionnelle.

Même dans ce dernier cas, il convient de nuancer les conclusions. Par exemple au moment où furent réalisés ces dosages, une réponse positive au gluten devait être interprétée avec beaucoup de précautions. Plutôt que d'intolérance au gluten ou de maladie coeliaque (impossible à déterminer avec un seul marqueur), il s'agissait d'abord d'évoquer une réaction d'hypersensibilité consécutive à une perméabilité

anormalement importante. Les aliments les plus souvent impliqués étaient les protéines de lait de vache (66% de cas environ dans les deux populations). A chaque fois qu'une réaction positive au gluten était relevée, les IgG anti-lait de vache étaient positifs.

Lorsque plusieurs aliments donnaient une réponse positive, la conclusion à tirer était la présence d'une perméabilité marquée avec réponse immunitaire dirigée contre plusieurs protéines alimentaires. Le cas le plus étonnant rencontré fut celui d'une skieuse présentant 90 réponses positives sur 9, avec comme répercussion des problèmes digestifs modérés et des migraines récidivantes.

La plupart des athlètes présentant des manifestations symptomatiques évidentes présentaient des perturbations nettes de l'activité de l'axe sérotoninergique, comme le suggéraient les scores obtenus à un questionnaire fonctionnel, le « DNS », orienté vers cette évaluation. Cette observation, déjà mentionnée par ailleurs (30), n'a rien d'étonnant en regard du métabolisme de la sérotonine.

Enfin, la présence systématique d'une réponse positive au soja était accompagné d'au moins trois autres réponses positives, et très souvent d'une histoire personnelle de « problèmes avec l'alimentation », suggérant deux possibilités que nous avançons avec beaucoup de précautions :

a) une perturbation très importante de l'écosystème, avec une perméabilité s'observant pour de nombreux aliments, y compris ceux qui sont moins « immunogènes » que le lait de vache.

b) Une action de certains peptides au niveau cérébral, ce que d'autres travaux relatifs à des pathologies psychiatriques ou neurologiques soulignent par ailleurs [14, 15, 20].

L'hyperperméabilité intestinale s'observe autant chez une population où les adeptes des sports d'endurance sont fortement

majoritaires (a), que chez des représentants d'une discipline consistant en un effort bref, peu à même de provoquer des épisodes de déshydratation ou d'ischémie-reperfusion. C'est pourquoi les résultats relevés chez les lutteurs n'ont pas manqué de nous étonner. Plusieurs hypothèses doivent alors être avancées qui, au-delà du milieu très spécifique que constitue le monde du sport, peut élargir notre réflexion sur l'hyperperméabilité digestive au cadre de la consultation classique de micronutrition. On peut considérer que l'exercice de longue durée n'est pas seul en cause. La déshydratation, les régimes au long cours, le stress, les adaptations, l'expression du « terrain » jouent aussi.

En conclusion, l'hypersensibilité ne donne pas forcément lieu à une symptomatologie particulière mais on retrouve souvent :

- myalgies, sinusites, problèmes articulaires
- fatigue mentale, troubles de l'humeur...

4. Approche nutritionnelle et micronutritionnelle de l'hyperperméabilité intestinale du sportif

4.1. Hyperperméabilité et nutrition : nos propositions

Eviction alimentaire

Du fait que toutes les réactions positives aux aliments ne sont pas forcément symptomatiques, on peut raisonnablement proposer une éviction si besoin des aliments donnant des IgG (+) selon symptômes. Mais il faut garder à l'esprit que, contrairement à certains auteurs, on ne considère pas que l'aliment concerné est au cœur de la problématique ni que, une fois l'équilibre de l'écosystème restauré, il sera nécessaire de l'exclure à vie [47, 48]. Ceci est d'autant plus justifié que de nombreux sportifs présentent plusieurs réponses positives simultanées à divers aliments sans souffrir du moindre symptôme. Il serait inutile et non fondé, chez eux, d'éliminer les aliments

ayant suscité cette réponse immunitaire correctement compensée. On sera vigilant vis-à-vis d'une éventuelle surconsommation de produits laitiers.

Apport de probiotiques

Dans la mesure où l'écosystème digestif est perturbé lorsque survient une hyperperméabilité digestive, il est indispensable de proposer une prise de probiotiques qui, par leur rôle sur l'immunité, la modulation de l'inflammation (via certaines cytokines), leur rôle sur la muqueuse et sur la prévention de l'endotoxémie vont occuper une place essentielle. De nombreux arguments, qu'on ne développera pas ici, soulignent l'intérêt clinique de ces souches sélectionnées [19, 23].

Boisson énergétique et aliments diététiques à visée digestive

L'idée de concevoir des boissons énergétiques et des « aliments spécifiques » adaptés (nutrition intestinale) a également fait suite à ces observations. Les éléments pris en compte, les aspects techniques et les caractéristiques ne seront pas évoqués ici, sinon pour indiquer qu'on veille plus particulièrement à fournir des éléments propices à la restauration d'un écosystème équilibré.

Apports adaptés en lipides

Enfin, il nous paraît essentiel de proposer un régime d'épargne digestive, inspiré du modèle crétois...

4.2. Importance des acides gras chez les sportifs

Longtemps considérés comme des nutriments défavorables à la performance, voire néfastes, les lipides font aujourd'hui l'objet d'un très net regain d'intérêt, au-delà de nos frontières, de la part de spécialistes qui leur reconnaissent des fonctions très importantes en ce qui concerne l'écosystème digestif [16, 23, 50, 51, 52]. Les acides gras sont indispensables à plusieurs titres.

Par un rôle classique

Pourvoyeurs d'énergie, surtout pour des efforts de longue durée

Il y a trois sources de lipides (foie et sang, adipocytes, muscle). Ce dernier pool peut être déficitaire [41].

Par des rôles annexes moins connus

a) Rôles structuraux (membranes).

b) Précurseurs de facteurs essentiels impliqués dans l'immunité, l'inflammation, la vasoconstriction, le contrôle du métabolisme [12]...

Ces derniers dérivent des acides gras essentiels (lignées oméga 6 et surtout oméga 3), qui sont exclusivement tirés de l'assiette. Ceci est d'autant plus important que, par ailleurs 90% des sportifs sont déficients en acides gras essentiels car :

- les apports sont faibles (lipophobie) et mal équilibrés (excès fréquent de saturés, déficit en oméga 3).

- Les acides gras essentiels sont fragiles

- Les besoins sont accrus (inflammation, etc...)

Pour l'ensemble de ces réactions, l'avis de ces experts est sans nuance :

« Les athlètes sont exposés à des stress aigus et chroniques qui conduisent à une altération des défenses immunitaires et à une production accrue de radicaux libres. Mais surtout, la tendance des athlètes à éviter les graisses compromet dramatiquement les défenses immunitaires et anti-oxydantes » [52].

« Tant la quantité que la qualité des acides gras de la ration peuvent exercer des effets modulateurs sur le système immunitaire cellulaire, au niveau moléculaire, notamment par l'expression et la production des cytokines » [50]. En outre, les cytokines pro-inflammatoires peuvent amplifier les processus cataboliques [51].

- L'apport équilibré d'acides gras diminue la formation de cytokines pro-inflammatoires et promeut celle de cytokines anti-inflammatoires [23].

- « Au total, les lipides alimentaires peuvent aider à réduire le stress lié à l'exercice

et n'ont aucun effet défavorable sur la santé de l'athlète ».

On ne peut même pas objecter à ces travaux le risque d'une éventuelle prise de poids chez les sportifs élevant leurs apports en lipides au niveau des « apports de sécurité » [12], de l'ordre d'au moins 1 g/kg.j [12, 52]. En effet, des études où on a augmenté les apports en lipides (en normocalorique) n'ont pas montré de prise de masse grasse chez les sportifs (pour revue, 52).

On ne peut pas non plus leur opposer le risque accru de peroxydation de ces acides gras fragiles sous l'effet des radicaux libres. En effet, des travaux ont paradoxalement montré que cette peroxydation était plus faible chez les sportifs qui consomment davantage de graisses, contrairement à ceux qui se restreignent [51]. L'effet modulateur exercé par ces acides gras sur l'inflammation, premier pourvoyeur de formes réactives oxygénées de l'organisme, fait plus que compenser la possible attaque de ces cibles fragiles par les radicaux libres oxygénés. Le contrôle favorable dépasse donc, par son ampleur, les effets délétères potentiels de la peroxydation.

4.3. Notre étude sur le statut lipidique des sportifs

Présentation

En 2001, grâce à une bourse d'étude, nous avons eu l'occasion d'entreprendre un travail dont l'objectif était répondre à la question suivante :

Quel est l'apport lipidique optimal chez les sportifs ?

La population retenue comprenait 19 athlètes de grand fond, 9 coureurs d'ultra et 10 cyclistes d'élite.

Pour mieux contrôler le déroulement de cette expérience, nous avons défini des critères d'inclusion stricts :

- une pratique sportive hebdomadaire d'au moins 8 heures de sport d'endurance.
- l'absence de dopant au cours des 24 der-

niers mois.

L'évaluation a associé une enquête alimentaire précise (associant un rappel sur 4 jours couplé à un questionnaire de fréquence), dans le but d'évaluer le plus précisément possible l'ingestion moyenne de lipides en grammes/jour, puis de l'exprimer en g/kg.jour à une évaluation biologique, celle pratiquée par Serge Renaud lors de la *Lyon Heart Study* [11].

Nos résultats

17 athlètes sur 19 présentaient au moins un déficit en acides gras essentiels, confirmés par la biologie.

Il a été possible, en confrontant la biologie et l'enquête alimentaire, de corrélérer ces conclusions à quelques choix alimentaires à haute valeur prédictive. Trois points-clef sont ressortis :

a) en l'absence d'huile de colza, le statut en « oméga 3 » est toujours déficitaire.

b) Avec moins d'un gramme de lipides par kg/jour, le risque de relever un déficit est très important, ce qui confirme nos premiers écrits à ce sujet [11].

c) Le risque de déficit est également conditionné par les apports en protéines et en glucides, confirmant l'hypothèse d'interdépendance des trois catégories de macronutriments, comme Didier Chos et moi l'évoquions dans de récents écrits [11].

Bien évidemment, ces conclusions laissent à penser que le « terrain » du sportif est plutôt défavorable et propice, dans des conditions de survenue appropriées, au déclenchement de l'hyperperméabilité intestinale.

5. Conclusion

Notre étude préliminaire a montré l'extrême fréquence avec laquelle le phénomène d'hyperperméabilité intestinale survenait chez les sportifs. Inhérent à la nature-même de l'intestin, qui ne peut pas s'adapter à l'exercice comme les autres tissus de l'organisme, ce phénomène est mis en évidence par des tests positifs à la recherche d'IgG

dirigés contre des protéines alimentaires. Il peut être aggravé par des facteurs tels que la prise d'anti-inflammatoires, d'antibiotiques et certains déséquilibres nutritionnels, notamment ceux qui touchent les acides gras, et plus particulièrement les acides gras essentiels. Une étude que nous avons conduite a confirmé que les déficits en acides gras sont extrêmement fréquents chez les sportifs. Une prise en charge appropriée peut être proposée. Associant, entre autres, des probiotiques qui préservent l'équilibre de l'écosystème, une prise de boisson énergétique, à visée d'épargne digestive, l'éviction temporaire de certains aliments mal tolérés et une augmentation des apports en lipides, selon un modèle proche de l'alimentation crétoise, et complétée d'une complémentation micronutritionnelle personnalisée (non évoquée ici et décidée en fonction de la symptomatologie et des déficits présumés), elle remplace le discours de la « diététique de l'effort » sur la problématique de la santé.

Bibliographie

1. BASKAR, MOSES F & Coll (1990) : Gastrointestinal disease during an ultramarathon. *Dig.Dis.Sci.*, 35 (2) : 276-9.
2. BISCHOFF SC, HERRMANN A & Coll (1996) : Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease. *Allergy*, 51 : 811-8.
3. BJARNASON I, MACPHERSON A & Coll (1995) : Intestinal permeability : An overview. *Gastroenterology*, 108 : 1566-81.
4. BONARDELLI P, OLIANI C & Coll (1990) : Efficacité et tolérance gastro-intestinale comparées de l'association piroxicam- β -cyclodextrine et du ténoxicam dans le traitement de l'arthrose chronique. *Clin.Therap.*, 12 (6) : 547-55.
5. BROCK-UTNE J, GAFFIN S & Coll (1988) : Endotoxaemia in exhausted runners after a long-distance race. *S.Afr.Med.J.*, 73.
6. BOUNOUS G (1982) : Acute necrosis of the intestinal mucosa. *Gastroenterology*, 82 : 1457-67.
7. BROUNS F, BECKERS E (1993) : Is gut an athletic organ? *Sports Med.*, 15 (4) : 242-57.
8. BUCHMAN A, KILLIP D & Coll (1999) : *Med.Sci.sports.Exerc.*, 15
9. CAMUS GM, NYS JR & Coll (1998) : Endotoxaemia, production of TNF-alpha and polymorphonuclear neutrophil activation following strenuous exercise in man. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 79 : 62-8.
10. CAMUS G, POORTMANS JR & Coll (1997) : Mild endotoxaemia and the inflammatory response induced by a marathon race. *Clin.Sci.*, 92 : 415-22.
11. CHOS D, RICHE D (2001) : "Diététique et micronutrition du sportif", Vigot Ed.
12. DEREBERY MJ (1996) : Allergic and immunologic aspects of Meniere's disease. *Otolaryngol.Head Neck Surg.*, 114 : 360-5.
13. DIXON HS (2000) : Treatment of delayed food allergy based on specific immunoglobulin G RAST testing. *Otolaryngol.Head Neck Surg.*, 123 : 48-54.
14. DOHAN FC (1979) : Schizophrenia and neuroactive peptides from food. *Lancet*, 1, 1031.
15. EGGER J, CARTER CM & Coll (1983) : Is migraine a food allergy? A double-blind controlled trial of oligoantigenic diet treatment. *Lancet*, 2 : 865-9.
- 16) : FERNANDES G, VENKATRAMAN J & Coll (1990) : Modulation of gene expression in autoimmune disease and aging by food restriction and dietary lipids. *P.S.E.M.B.*, 193 : 16-22.
17. FINE J (1964) : Septic shock. *JAMA*, May 4 : 427-32.
18. FOGOROS RN (1980) : Gastro-intestinal disturbances in runners : "runner's trot". *JAMA*, 243 : 1743-4.
19. GOLDIN BR (1998) : Health benefits of probiotics. *Brit.J.Nutr.*, 80 (Suppl.2) : S203-S207.
20. GRANT EC (1979) : Food allergies and migraine. *Lancet*, 2 : 966-69.
21. HALVORSEN F.A., LYG J & Coll (1986) : *Scand.J.Gastroenterol.*, 21 : 493-7.22)
22. HARDARDOTTIR I, GRÜNFELD C & Coll (1994) : Effects of endotoxin and cytokines on lipid metabolism. *Curr.Opin. Lipid.*, 5 : 207-15.
23. HILLIER K, JEWELL R & Coll (1991) : Incorporation of fatty acids from fish oil and olive oil into colonic mucosal lipids and effects upon eicosanoid synthesis in inflammatory bowel disease. *Gut*, 32 : 1151-5.
24. HUSBY S, JENSENIUS JC & Coll (1985) : Passage of undegraded dietary antigen into the blood of healthy adults. *Scand.J.Immunol.*, 22 : 83-92.
25. ITOH M, GUTH PH (1985) : Role of oxygen-derived free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the rat. *Gastroenterology*, 88 : 1162-7.
26. JENSEN-JAROLIM E, GAJDZIK L & Coll (1998) : Hot spices influences permeability of human intestinal epithelial monolayers. *J.Nutr.*, 128 : 577-81.
27. KENNEY WL, CHENG-WEN HO (1995) : Age alters regional distribution of blood flow during moderate-intensity exercise. *J.Appl.Physiol.*, 79 (4) : 1112-9.
28. LAMBERT GP, BROUSSARD LL & Coll (2001) : Gastrointestinal permeability during exercise : ef-

- fect of aspirin and energy-containing beverages. *J.Appl.Physiol.*, 90 : 2075-80.
29. LAMBERT GP, GISOLFI CV & Coll (2002) : Selected contribution : Hyperthermia-induced intestinal permeability and the role of oxidative and nitrosative stress. *J.Appl.Physiol.*, 92 : 1750-61.
 30. LITTLE CH, STEWART AG & Coll (1983) : Platelet serotonin release in rheumatoid arthritis : a study of food-intolerant patients. *Lancet*, 2 : 297-9.
 31. LOPEZ A, PREZIOSI JP & Coll (1994) : Troubles digestifs et auto-médication constatés en compétition chez les sportifs d'endurance : enquête épidémiologique prospective sur une saison sportive de triathlon. *Gastroenterol.Clin.Biol.*, 18 : 317-22.
 32. MAJAMAA H, ISOLAURI E (1997) : Probiotics : A novel approach in the management of food allergy. *J.Allergy Clin.Immunol.*, 179-84.
 33. MONRO J, CARINI C & Coll (1984) : Migraine is a food-allergy disease. *Lancet*, 29 : 719-21.
 34. MOSES FM, SINGH A & Coll (1989) : Lactose absorption and transit during prolonged high-intensity running. *Am.J.Gastroenterol.*, 84 : 1192.
 35. NOAKES TD (1982) : Food allergy in runners. *JAMA*, 247 (10) : 1406.
 36. NOAKES TD (2002) : "Lore of running", 3rd Ed., Capetown Univ.Press.
 37. O'FARRELLY C, MARTEN D & Coll (1988) : Association between villous atrophy in rheumatoid arthritis and a rheumatoid factor and gliadin-specific IgG. *Lancet*, October 8, 819-22.
 38. OKTEDALEN O, LUNDE OC & Coll (1992) : Changes in the gastrointestinal mucosa after long-distance running. *Scand.J.Gastroenterol.*, 27 : 270-4.
 39. PALS KL, CHANG RT & Coll (1987) : Effect of running intensity on intestinal permeability. *J.Appl.Physiol.*, 82 : 571-6.
 40. PETERS HPF, AKKERMANS LMA & Coll (1995) : Gastrointestinal symptoms during exercise. *Sports Med.*, 20 (2) : 65-76.
 41. POORTMANS J, BOISSEAU N (2002) : "Biochimie des activités physiques", De Boeck Université Ed.
 42. REHRER NJ, Van KAMENADE M & Coll (1992) : Gastrointestinal complaints in relation to dietary intake in triathletes. *Int.J.Sports Nutr.*, 2 : 48-59.
 43. RICHE D (1998) : " Guide nutritionnel des sports d'endurance ", 2e Ed., Vigot Ed.
 44. RICHE D (2000) : "Le guide du trail", VO2 Editions.
 45. RYAN AJ, CHANG RT & Coll (1996) : Gastrointestinal permeability following aspirin intake and prolonged running. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 28 : 698-705.
 46. SAMPSON HA (1989) : Food allergy. *J.Allergy Clin.Immunol.*, 14 : 1062-7.
 47. SEIGNALET J (1989) : Les associations entre HLA et polyarthrite rhumatoïde. II Une théorie sur la pathogénie de la P.A. *Rev. Int.Rhumat.*, 19 (95) : 155-170.
 48. SEIGNALET J (2001) : " L'alimentation ou la 3e médecine ". 4e édition, FX de Guibert Ed.
 49. SOMASUNDARAM S, HAYLLAR H & Coll (1995) : The biochemical basis of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced damage to the gastrointestinal tract : a review and a hypothesis. *Scand.J.Gastroenterol.*, 30 : 289-99.
 50. VENAKATRAMAN JT, CHU W (1999) : Effects of dietary w3 and w6 lipids and vitamin E on proliferative response, lymphoid cell subsets, production of cytokines by spleen cells and splenic protein levels for cytokines and oncogenes in MRL/MpJ-1pr mice. *J.Nutr.Biochem.*, 10 : 582-97.
 51. VENAKATRAMAN JT, FENG X & Coll (2001) : Effects of dietary fat and endurance exercise on plasma cortisol, prostaglandin E2, interferon-gamma and lipid peroxides in runners. *J.Am.Coll.Nutr.*, 20 (5) : 529-36.
 52. VENAKATRAMAN JT, PENDERGAST DR (2002) : Effect of dietary intake on immune function in athletes. *Sports Med.*, 32 (5) : 323-37.
 53. WARDLE EN (1975) : Endotoxin and acute renal failure. *Nephron*, 14 : 321-32.
 54. WILHITE J, MELLION MB (1990) : Occult gastrointestinal bleeding in endurance cyclists. *Phys.Sportsmed.*, 18 (8) : 75-8.
 55. WORME JD, DOUBT TJ & Coll (1990) : Dietary patterns, gastrointestinal complaints and nutrition knowledge of recreational triathletes. *Am.J.Clin.Nutr.*, 51 : 690-7.
 56. ZWETCHKENBAUM JF, BURAKOFF R (1988) : Food allergy and the irritable bowel syndrome. *Am.J.Gastroenterol.*, 83 (9) : 901-4.

L'auteur

Denis Riché.
Responsable du département « Diététique du sport » à l'IEDM
e-mail : sensdriche@aol.com