

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	13
Partie 1	14
- Revue de littérature -	14
Chapitre 1 – Les acides aminés ramifiées.....	15
1. Structure.....	15
2. Le métabolisme des acides aminés ramifiés	16
2.1. Régulation du catabolisme des BCAAs.....	16
2.2. Effets des BCAAs sur l’anabolisme protéique	18
2.3. BCAAs et métabolisme énergétique	19
3. BCAAs et pathologies	21
3.1. BCAAs et insulino-résistance	21
3.2. BCAAs et cancers.....	22
3.3. La Maladie du Sirop d’Érable.....	22
4. Les acides aminés ramifiés dans l’alimentation	23
4.1. Pourquoi et comment se compléter en BCAAs ?	24
4.2. L’utilisation des acides aminés ramifiés dans le sport	24
Chapitre 2 – Analyse physiologique du tennis.....	27
1. GENERALITES SUR LE TENNIS.....	27
2. ANALYSE PHYSIOLOGIQUE DU TENNIS	29
2.1. La durée des matchs	29
2.2. La demande énergétique du tennis	30
3. LES DIFFERENTS TYPES DE FATIGUE	36
3.1. La fatigue physique	36
3.2. La fatigue neuromusculaire ou centrale	37
3.3. La fatigue nerveuse	42
4. TYPES DE JOUEURS ET PROFILS METABOLIQUES.....	49
4.1. Base du métabolisme de l’effort.....	49
4.2. Le joueur à métabolisme « rapide ».....	51
4.3. Le joueur à métabolisme « lent ».....	51
Chapitre 3 – Éthique, Dopage sportif et Rôle du Pharmacien	53
Partie 2	56
- Travail expérimental -	56
Objectifs et hypothèses	57
1. POPULATION DE L’ETUDE	58
2. LIEUX ET PROCÉDÉS EXPÉRIMENTAUX DE L’ÉTUDE	59
2.1. Mesure de la fatigue musculaire.....	60
2.2. Mesure de la fatigue nerveuse.....	61
3. ANALYSE STATISTIQUE	62
- Résultats et Discussion -	63
1. RÉSULTATS	64
1.1. Fatigue Nerveuse	65

1.2. Fatigue musculaire	66
2. DISCUSSION.....	67
Partie 3	70
- <i>Perspectives et Conclusion</i> -	70
- <i>Références Bibliographiques</i> -	72
- <i>Annexes</i> -	75

LISTE DES ABREVIATIONS

ATP: Adenosine triphosphate

BCAA: Branched chain amino acids

BCAT: Branched chain amino-transferase

BCKA: Branched chained keto acid

BCKDC: Branched chain keto acids dehydrogenase complex

BDK: BCKDC kinase

BDP : BCKDC phosphatase

BHE : Barrière hémato encéphalique

ITF: International Tennis Federation

MET: Metabolic equivalent of task

mTOR: Mammalian target of rapamycin

SNC : Système nerveux central

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le tennis est un sport où la dimension mentale est primordiale et où la complémentation alimentaire est uniquement axée sur le physique et la récupération.

Or il a été démontré que la fatigue « mentale » ou « nerveuse » s'installe selon un processus physiologique de défense de l'organisme dont le but est de diminuer les capacités de l'individu afin d'éviter qu'il ne dépasse son seuil de tolérance à l'effort.

Ce mécanisme a pour neuromédiateur principal la sérotonine. En effet l'augmentation de la concentration de ce dernier au niveau du système nerveux central entraîne une baisse de l'excitabilité des motoneurones et donc une diminution des capacités contractiles des muscles aboutissant à une baisse des performances sportives.

Pour pallier ce « problème » il existe différents produits de complémentation alimentaire qui pourraient réduire la synthèse de sérotonine lors de l'effort et retarder l'apparition de ces symptômes.

En effet une supplémentation en acides aminés ramifiés (BCAA) pourrait enrayer la production de sérotonine à partir de son précurseur : le tryptophane.

Cependant aucune étude n'a été réalisée sur des joueurs de tennis jusqu'à présent.

Notre travail portera donc sur l'impact de cette supplémentation en BCAAs préalable à l'effort sur l'évolution de la fatigue nerveuse lors d'un match de tennis.

Partie 1

- Revue de littérature -

Chapitre 1 – Les acides aminés ramifiés

1. STRUCTURE

Les acides aminés ramifiés (BCAA : *Branched chain amino acid*) sont des acides aminés dits essentiels, ce qui signifie qu'ils ne sont pas synthétisés par l'organisme et qu'ils doivent être apportés par voie exogène (alimentation et/ou complémentation).

On retrouve 3 BCAAs parmi les 9 acides aminés essentiels chez l'adulte :

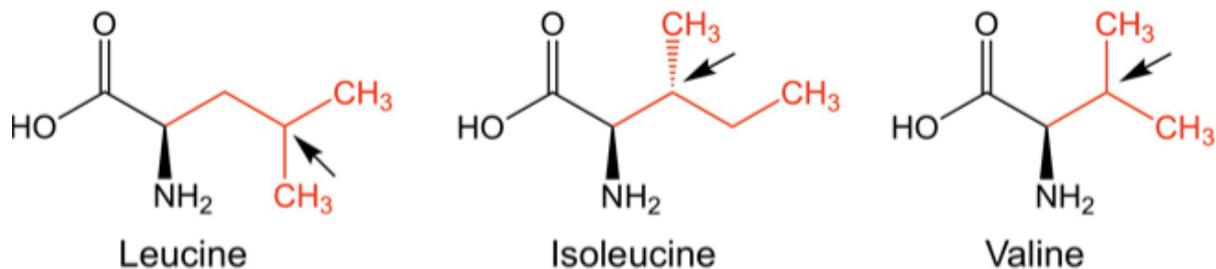


Figure 1 : Acides aminés ramifiés (1)

Ils doivent leur nom de « ramifiés » à leur chaîne aliphatique latérale.

Ces BCAAs (Leucine/Isoleucine/Valine) entrent dans la composition des protéines selon un ratio approximatif de 2 : 1 : 1. La plus forte concentration en Leucine semble indiquer qu'il joue un rôle physiologique plus important que les deux autres BCAAs.

De récentes études ont mis en évidence que le pool de BCAAs libres au niveau des tissus joue un rôle majeur au-delà de son implication dans la synthèse protéique. En effet ils semblent impliqués dans des phénomènes de régulation et de production énergétique, fonctions essentielles chez l'homme pour le maintien de l'homéostasie (2).

Pour comprendre le rôle des BCAAs nous allons nous intéresser à leur métabolisme.

2. LE MÉTABOLISME DES ACIDES AMINÉS RAMIFIÉS

Les BCAAs étant apportés par l'alimentation, il n'existe pas de voie anabolique endogène, mais uniquement une voie catabolique permettant l'élimination de l'excès de BCAAs.

L'utilisation et l'oxydation des BCAAs à lieu dans plusieurs tissus différents : le muscle squelettique, le rein, le foie, les adipocytes bruns et le cœur, contrairement aux autres acides aminés qui sont principalement métabolisés par le foie.

Une fois dans la cellule, les BCAAs peuvent suivre plusieurs voies :

- Stockage dans le pool d'acide aminés tissulaire
- Participation à la synthèse protéique
- Oxydation dans la mitochondrie pour fournir de l'énergie

De plus ils peuvent participer à la formation de corps cétoniques et de glucose (2).

2.1. Régulation du catabolisme des BCAAs

La voie catabolique principale des BCAAs se trouve dans les mitochondries.

Les deux premières étapes de ce catabolisme sont communes aux 3 BCAAs.

La première étape est une transamination réversible catalysée par la BCAT (*Branched chain amino-transferase*) et aboutissant au transfert d'un groupement amine sur l' α cétooglutarate et à la formation de glutamate et de 3 BCKAs (*Branched chained keto acids*) :

- α kétoisovalérate (produit de la transamination de la valine)

- α kétoisocaproate (produit de la transamination de la leucine)
- α kéto- β -méthylvalérate (produit de la transamination de l'isoleucine)

La deuxième étape est une réaction de décarboxylation oxydative irréversible des BCKAs catalysée par la BCKA déshydrogénase (BCKDC : *Branched chain keto acids dehydrogenase complex*), pour former des esters de Coenzyme A : l'Acétyl CoA et le Succinyl CoA.

Cet enzyme est régulé par phosphorylation :

- La forme active est déphosphorylée par la BCKDC phosphatase (BDP)
- La forme inactive est phosphorylée par la BCKDC kinase (BDK) (3)

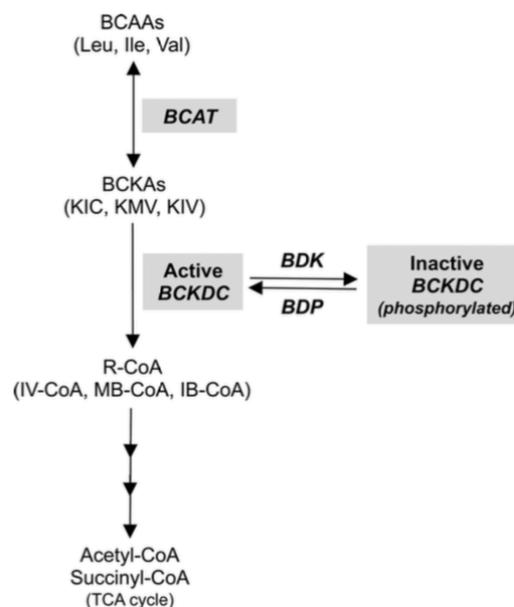


Figure 2 : Les deux premières étapes du catabolisme des BCAAs (3)

La BCAT est très active au niveau du muscle squelettique contrairement à la BCKDC dont la faible activité s'explique par la forte concentration de BDK au niveau du tissu musculaire qui favorise la phosphorylation et donc l'inactivation de cet enzyme.

Ce mécanisme semble, au niveau musculaire, permettre d'orienter les BCAAs vers la synthèse protéique plutôt que vers leur catabolisme.

Lors d'un apport important en BCAAs, l' α kétoisocaproate (produit de la transamination de leucine) agit comme inhibiteur de la BDK permettant ainsi l'activation de la BCKDC et du catabolisme des BCAAs. Ce phénomène permet de maintenir une concentration stable en BCAAs (3).

2.2. Effets des BCAAs sur l'anabolisme protéique

Il a été démontré que le facteur de croissance mTOR (*mammalian target of rapamycin*) régule la synthèse protéique. En effet il s'agit d'un puissant inhibiteur de l'autophagie cellulaire régulant notamment la biosynthèse des lysosomes par phosphorylation de facteurs de transcription EB (TFEB).

Or les BCAAs stimulent le facteur mTOR et jouent un rôle primordial dans l'homéostasie en induisant la synthèse des protéines et en inhibant leur catabolisme.

Ces phénomènes ont lieu en réponse aux besoins énergétiques (concentration en AMP) mais aussi en fonction de la concentration en acides aminés et notamment la Leucine qui est un puissant activateur de mTOR (4).

Nous allons voir comment les BCAAs peuvent, au-delà de la synthèse protéique, avoir un impact majeur sur le métabolisme des glucides et des lipides.

2.3. BCAAs et métabolisme énergétique

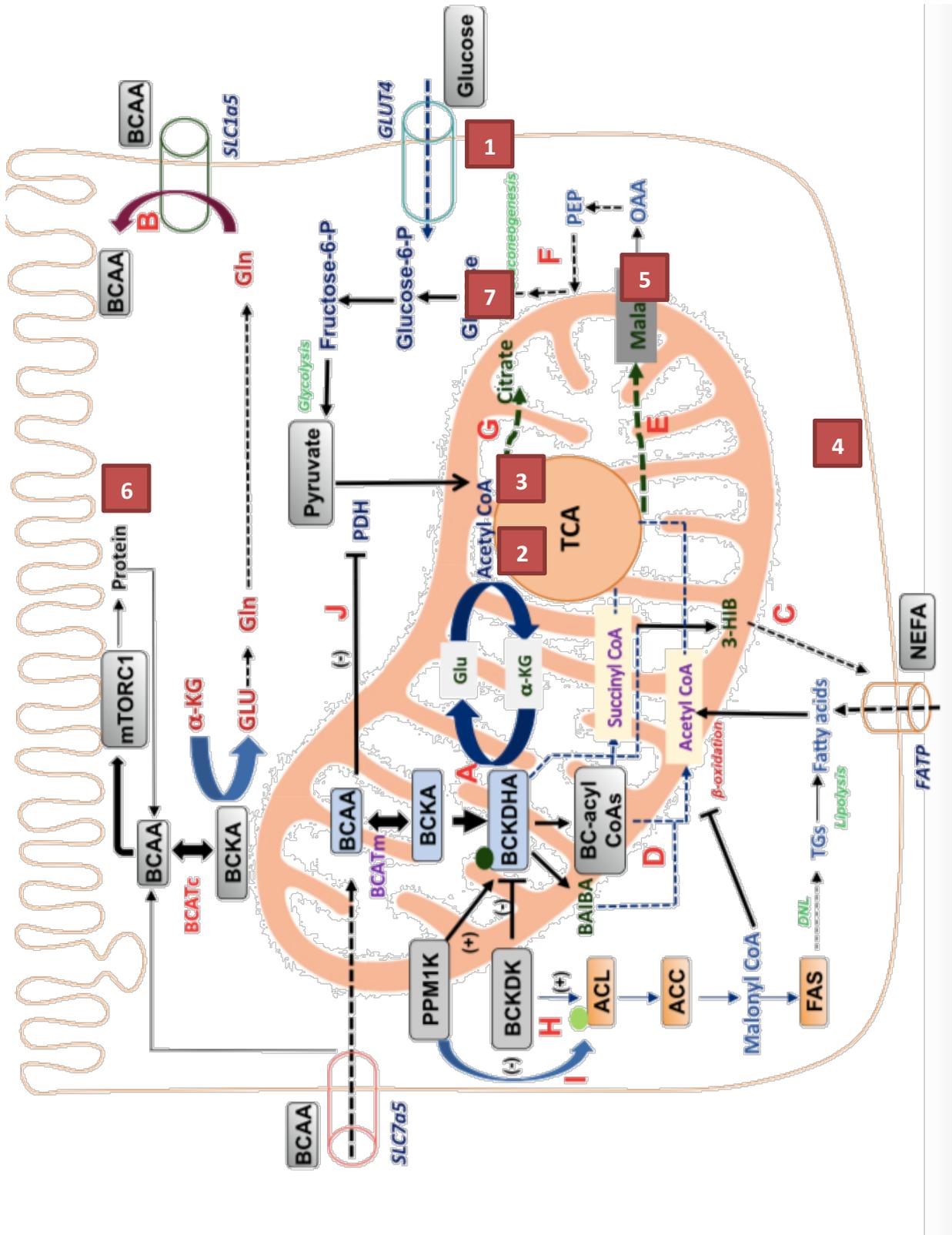


Figure 3 : Carrefours métaboliques impliquant les BCAAs et liens avec le métabolisme énergétique (2)

- 1- Nous avons vu précédemment que la première étape du métabolisme des BCAAs est une transamination aboutissant à la formation du glutamate et de BCKA.
- 2- Les produits intermédiaires de l'oxydation de la valine (BAIBA et 3-HIB) favorisent le transport des acides gras libres dans la cellule et améliorent leur β -oxydation.
- 3- Les produits du catabolisme des BCAAs (Acétyl CoA et Succinyl CoA) entrent dans le cycle de Krebs (TCA) et aboutissent à la formation de malate. Ce dernier peut sortir de la mitochondrie grâce à son transporteur et être transformé en oxaloacétate.
- 4- L'oxaloacétate est un substrat de la néoglucogénèse et permet la formation de glucose.
- 5- Le glucose ainsi formé est converti en pyruvate via la glycolyse. Ce dernier rentre dans le cycle de Krebs et aboutit à la formation de citrate.
- 6- Le citrate active l'ATP citrate lyase (ACL) qui est une acyltransférase importante qui active la lipogénèse. Elle est régulée positivement par la BCKDC.
- 7- Les BCAAs inhibent l'oxydation du glucose en inhibant la pyruvate déshydrogénase.

On peut donc observer que les BCAAs ont un rôle important dans l'homéostasie glucidique et lipidique (2).

Ainsi il est facile d'imaginer qu'un déséquilibre du métabolisme des BCAAs puisse avoir de lourdes conséquences au niveau de l'organisme et engendrer des pathologies.

3. BCAAS ET PATHOLOGIES

3.1. *BCAAs et insulino-résistance*

L'insuline joue un rôle majeur dans la régulation du métabolisme glucidique, or certaines pathologies comme l'obésité et le diabète de type 2 induisent une hyperinsulinémie liée à l'insulino-résistance (diminution de l'efficacité de l'insuline sur l'utilisation et la captation du glucose).

Des études antérieures ont permis de mettre en évidence une nette augmentation (14-20%) des concentrations plasmatiques en BCAAs chez ces patients.

En effet l'hyperinsulinisme semble diminuer fortement l'activité de la BCKDC et donc le catabolisme des BCAAs (3).

Ces déséquilibres aboutissent au dysfonctionnement des mitochondries et entraînent l'accumulation d'intermédiaire de la lipolyse qui endommagent l'action de l'insuline.

De nombreuses études ont établi un lien entre l'élévation de la concentration plasmatique en BCAAs, les risques de développer une insulino-résistance et la possibilité d'accélérer le développement de certaines pathologies comme le syndrome métabolique, le diabète et l'obésité.

La concentration en BCAAs pourrait être considérée comme un marqueur d'insulino-résistance et être utile dans le dépistage et le pronostic de ces maladies métaboliques (1).

3.2. *BCAAs et cancers*

Des études antérieures ont permis de mettre en évidence le rôle des BCAAs dans la régulation des métabolismes lipidiques et glucidiques via la voie de signalisation PI3K-AKT-mTOR impliquée dans de nombreux processus biologiques.

Cette voie est une cible importante des traitements anticancéreux.

En effet les BCAAs sont utilisés par les cellules cancéreuses comme source d'énergie et leur métabolisme est associé à des mutations oncogènes.

De plus, la BCAT est un marqueur pronostic important dans certains cancers et représente une cible thérapeutique potentielle.

Par exemple, dans le cancer du sein, l'enzyme BCAT est surexprimé, ce qui indique que le catabolisme des BCAAs est fortement activé dans ce type de cancer.

3.3. *La Maladie du Sirop d'Érable*

La prévalence de cette pathologie est de 1/150 000 naissances vivantes.

Il s'agit d'une maladie génétique récessive liée à une mutation des gènes codant pour l'enzyme BCKDC indispensable à l'élimination des BCAAs et qui entraîne l'accumulation des métabolites secondaires de ces acides aminés.

Ces métabolites sont toxiques pour l'organisme et sont responsables de troubles importants dès les premiers jours de vie :

- Difficultés à s'alimenter
- Somnolence, léthargie
- Apnée intermittente
- Odeur typique de sirop d'érable dans le cérumen puis dans les urines

- Coma et insuffisance respiratoire centrale au bout de 7 à 10 jours de vie en l'absence de traitement.

Le traitement initial de la forme aigue repose sur l'épuration exogène (dialyse) et le traitement au long cours consiste en un régime diététique strict pauvre en leucine, isoleucine et valine (5).

4. LES ACIDES AMINÉS RAMIFIÉS DANS L'ALIMENTATION

Les BCAAs sont apportés exclusivement par l'alimentation.

Nous allons présenter quelques sources de leucine, isoleucine et valine.

	LEUCINE	ISOLEUCINE	VALINE
Sources alimentaires de BCAAs	Poulet avec peau	Noix (cajou, pécan)	Cacao
	Spiruline	Œufs	Seigle
	Parmesan	Potiron	Aubergine
	Lait	Pois	Betterave
	Gruyère	Haricot noir	Amandes

Les produits laitiers, la viande, le poisson et les œufs restent les principales sources d'apport en BCAAs.

Cependant les adeptes des régimes végétariens et vegans qui ne consomment pas ces produits doivent apporter ces acides aminés sous forme végétale pour maintenir un bon équilibre (amandes, haricots, pois, lentilles...).

Le pharmacien a un rôle important d'information et de sensibilisation sur ce sujet.

De plus le pharmacien peut utiliser ses connaissances pour conseiller ses patients lorsqu'il estime qu'une complémentation est nécessaire.

4.1. *Pourquoi et comment se compléter en BCAAs ?*

Les BCAAs sont très présents dans notre alimentation, qui, lorsqu'elle est équilibrée ne nécessite pas d'apport complémentaire en acides aminés.

Cependant il existe un réel engouement pour les suppléments alimentaires à base de BCAAs que l'on retrouve dans le commerce (sous forme de gélules ou de poudres).

Nous allons voir dans quel cadre une supplémentation peut avoir un effet bénéfique.

4.2. *L'utilisation des acides aminés ramifiés dans le sport*

Depuis des décennies les BCAAs sont utilisés par les adeptes de la musculation pour leur effet anabolique musculaire.

Ils sont communément utilisés :

- Après l'effort pour favoriser la récupération et l'anabolisme.
- Chez les sportifs en convalescence suite à une blessure, pour lutter contre la fonte musculaire.

De plus nous avons pu voir plus haut que les BCAAs peuvent servir de source d'énergie en contribuant au cycle de Krebs et à la néoglucogenèse.

<i>Pourquoi les sportifs ont-ils un besoin plus important en BCAAs ?</i>
--

Des études antérieures ont montré que, lors d'un effort, l'enzyme BCKDC est activé et les BCAAs sont dégradés dans le muscle.

Il semblerait que l'effort continu ou la répétition de plusieurs efforts réguliers entraînent une inactivation progressive de la BDK favorisant ainsi la forme active de BCKDC (non phosphorylée). Cette augmentation du catabolisme explique les besoins plus importants en BCAAs chez les sportifs.

Il a été démontré qu'une administration, avant l'effort, de BCAAs *per os* (77mg/kg) augmente la concentration intracellulaire et artérielle en BCAAs et diminue la protéolyse. De plus il semble qu'elle diminuerait les douleurs musculaires post effort (6).

Il paraît donc évident que les BCAAs peuvent avoir un impact positif sur la performance et la récupération. Cependant il faut être vigilant sur la provenance des spécialités, ainsi que les dosages utilisés.

Le rôle du pharmacien est donc essentiel dans la promotion d'une alimentation équilibrée et du bon usage de ces produits pour limiter les risques liés au surdosage et aux contre-indications.

En effet, ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte et allaitante (en l'absence d'étude) ou chez les personnes souffrant de maladies métaboliques (diabète, obésité).

Nous tenterons par la suite d'évaluer l'impact d'une supplémentation en BCAAs sur la performance et la fatigue nerveuse chez des joueurs de tennis.

Mais tout d'abord nous allons analyser la physiologie de ce sport pour comprendre les mécanismes biologiques aboutissant à l'apparition de fatigue et leur lien avec les acides aminés ramifiés.

Ce qu'il faut retenir :

- Il existe 3 acides aminés ramifiés : la leucine, l'isoleucine et la valine
- Ils jouent un rôle important dans l'anabolisme musculaire et la production d'énergie
- Une alimentation équilibrée riche en protéine constitue un apport suffisant en BCAAs chez un non sportif.
- Il existe de nombreux compléments alimentaires à base de BCAAs utilisés par les sportifs.
- Le pharmacien a un rôle primordial pour le bon usage de ces compléments.

Chapitre 2 – Analyse physiologique du tennis

1. GÉNÉRALITÉS SUR LE TENNIS

Le tennis est le premier sport individuel français avec plus d'un million de licenciés et près de 2 millions de matchs disputés en France en 2017 (7).

Il se joue en simple (1 contre 1), en double (2 contre 2) et même en équipe que ce soit au niveau départemental, régional, national ou international.

Au niveau international il existe trois circuits :

- Deux circuits adultes comprenant une quarantaine de tournois annuels dans le monde entier :
 - Masculin (ATP : Association of Tennis Professional) : qui compte environ 2000 joueurs classés.
 - Féminin (WTA : Women's Tennis Association) : qui compte environ 1500 joueuses classées.
- Un circuit Junior (moins de 18 ans) : qui compte environ 1000 joueurs et joueuses classés.

Les matchs se jouent en respectant les règles de l'International Tennis Federation (ITF).

Le plus haut niveau du tennis mondial se situe dans les tops 200 ATP et WTA qui représentent un pool de joueurs pouvant disputer les Grands Chelems, à savoir Roland Garros, Wimbledon, L'Open d'Australie et l'US Open.

Pour ces joueurs professionnels, une saison de tennis à haut niveau dure 11 mois avec une pause hivernale entre Novembre et Décembre de chaque année. Leur rythme de vie est intense tout au long de l'année puisqu'ils sont sans arrêt en voyage et en compétition.

De plus ils doivent s'adapter aux différentes conditions de jeu qui font du tennis un sport unique puisqu'il se joue sur plus de 4 surfaces différentes, avec des balles de multiples marques, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur et dans des pays aux conditions climatiques complètement opposées.

On peut par exemple jouer une semaine à Memphis aux États-Unis sur un terrain en dur intérieur à une température de 5°C, et la semaine suivante jouer à Acapulco au Mexique sur terre battue extérieure à 35°C.

Cette particularité fait que les joueurs sont mis à rude épreuve physiquement et psychologiquement lors de leur saison sportive.

Le tennis de haut niveau demande beaucoup de qualités qui sont perfectionnées via de longues heures d'entraînement.

On connaît bien l'entraînement physique (endurance, musculation, vitesse), commun à beaucoup d'autres sports, ainsi que l'entraînement « technique » et « tactique » mais qu'en est-il de l'entraînement « mental » ou comme nous l'appellerons « nerveux » ?

Ce dernier est très peu documenté dans la littérature contrairement aux autres aspects qui font déjà l'objet de nombreuses recherches d'optimisation des performances.

Il semble important de notifier que nous avons observé ces dernières années, une hausse importante de la moyenne d'âge des joueurs et joueuses du « top 100 » mondial qui tourne maintenant autour des 27-28 ans (contre 21-22 ans il y a 15 ans). Cette hausse nous indique

que la maturité et « l'endurance nerveuse » sont devenues des facteurs primordiaux dans la réussite et la pérennité d'une carrière tennistique et devraient faire l'objet d'un travail spécifique.

Ainsi, nous avons choisi le tennis pour notre étude car il s'agit d'un sport complet, alliant physique, technique et mental. Ces 3 aspects sont intimement liés comme nous le verrons lors de nos tests mais c'est l'aspect « nerveux » qui nous intéressera le plus car il constitue indéniablement un élément indispensable au bon développement d'un joueur ou d'une joueuse de tennis.

2. ANALYSE PHYSIOLOGIQUE DU TENNIS

2.1. La durée des matchs

Un match dure souvent plus d'une heure et peut parfois aller jusqu'à 5h de jeu (lors des matchs en 5 sets).

Il est important de comprendre la notion de temps de jeu effectif (TJE) qui représente la partie du match durant laquelle se déroule les points. En moyenne le TJE est d'environ 20% du temps de jeu total. (9)

De plus, il faut savoir qu'il s'agit d'un sport intermittent caractérisé par la répétition d'efforts de 4 à 10s entrecoupés de temps de récupération de 10 à 25s et de période de repos plus longue de 60 à 90s.

Un match, dure en moyenne 90 à 150 minutes selon la surface, le type de jeu (attaquant, défenseur) et le différentiel de niveau entre les deux joueurs (théoriquement, plus l'écart de niveau est grand, plus le match sera court).

La modification d'un de ces facteurs, a une grande influence sur les plans psychologique et physique.

La contrainte physique est importante, en effet, un joueur de tennis se déplace sur une distance moyenne située entre 1300 et 3600m par heure de jeu avec environ 3 à 4 changements de direction par point, ce qui représente une forte contrainte musculaire (10).

2.2. *La demande énergétique du tennis*

Il existe plusieurs types de classification pour définir le type de demande énergétique des différents sports :

- La classification de Mitchell : classement des sports en fonction de leur composante statique (% de la force maximale) et dynamique (% de la vitesse maximale aérobie ou VO_2max).
- L'équivalent métabolique (MET= *metabolic equivalent of task*) : rapport de la demande énergétique de l'activité par rapport au métabolisme de base.

Selon la classification de Mitchell, le tennis est un sport à composante dynamique forte (utilise plus de 70% de la VO_2max) et à composante statique faible (utilise moins de 20% de la force maximale). Il s'agit donc d'un effort intense sur le plan énergétique pur.

De plus le tennis est considéré comme « lourd » au niveau énergétique puisqu'il entraîne une dépense de 7 à 9 MET.

La difficulté de l'effort dépendra ensuite des conditions environnementales telles que la température ou la pression barométrique.(11)

La physiologie d'un match de tennis fait de ce sport un effort dit « mixte » à la fois anaérobie et aérobie puisqu'il est composé d'efforts courts et intenses répétés sur une longue période.

En effet il a été démontré que lors d'un match de tennis de 2h, plusieurs voies métaboliques sont impliquées (12) :

- Anaérobie alactique : système ATP-Créatine phosphate permettant le renouvellement de l'ATP grâce aux réserves musculaire de créatine phosphate. Cette voie permet un effort maximal et très bref (10 secondes).
- Anaérobie lactique : système glycolytique et glycogénolytique, aboutissant à la formation de pyruvate puis de lactate et produisant 2 moles d'ATP. Cette voie se met en route après 20 secondes d'effort et peut se poursuivre au-delà de quelques minutes, jusqu'à saturation des muscles en acide lactique.
- Aérobie : système basé sur l'oxydation du glucose par le cycle de Krebs dans les mitochondries, permettant une production de 38 ATP. Au bout de 45 minutes d'effort, la lipolyse intervient, puis après 3 heures d'effort les acides aminés peuvent être utilisés comme substrat énergétique. Cette voie nécessite un apport en oxygène et permet un effort modéré sur une longue durée. (11)

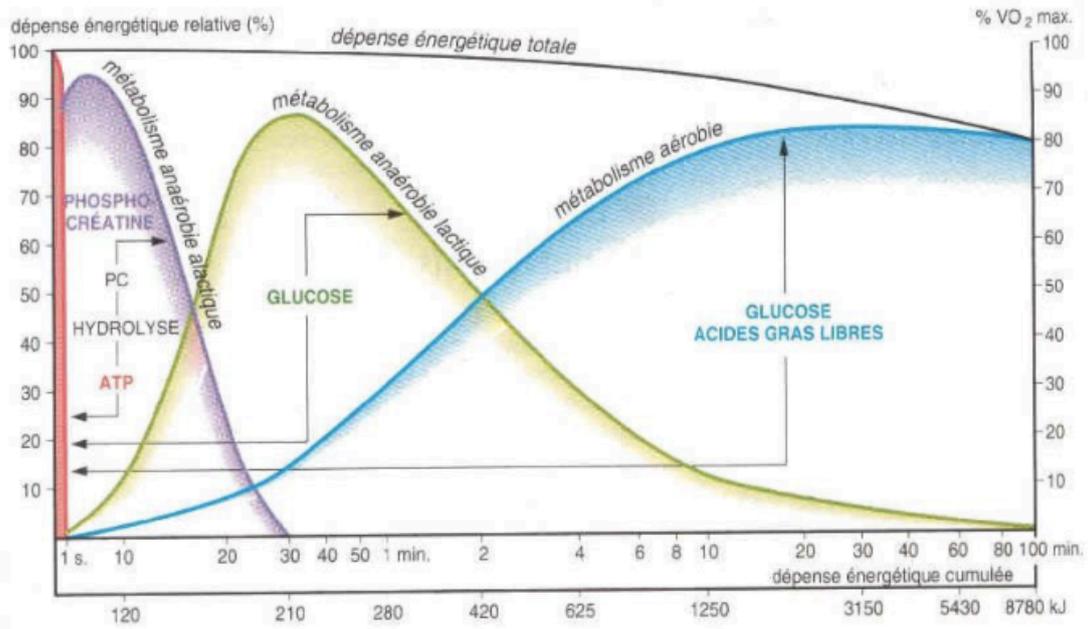


Figure 4 : Utilisation des différentes filières énergétiques en fonction de la durée de l'effort. (11)

Il semblerait que le tennis soit un sport anaérobie à forte composante aérobie. En effet durant les échanges la voie anaérobie est sollicitée alors que pendant les temps de récupération la voie aérobie est utilisée pour la resynthèse de l'ATP (13).

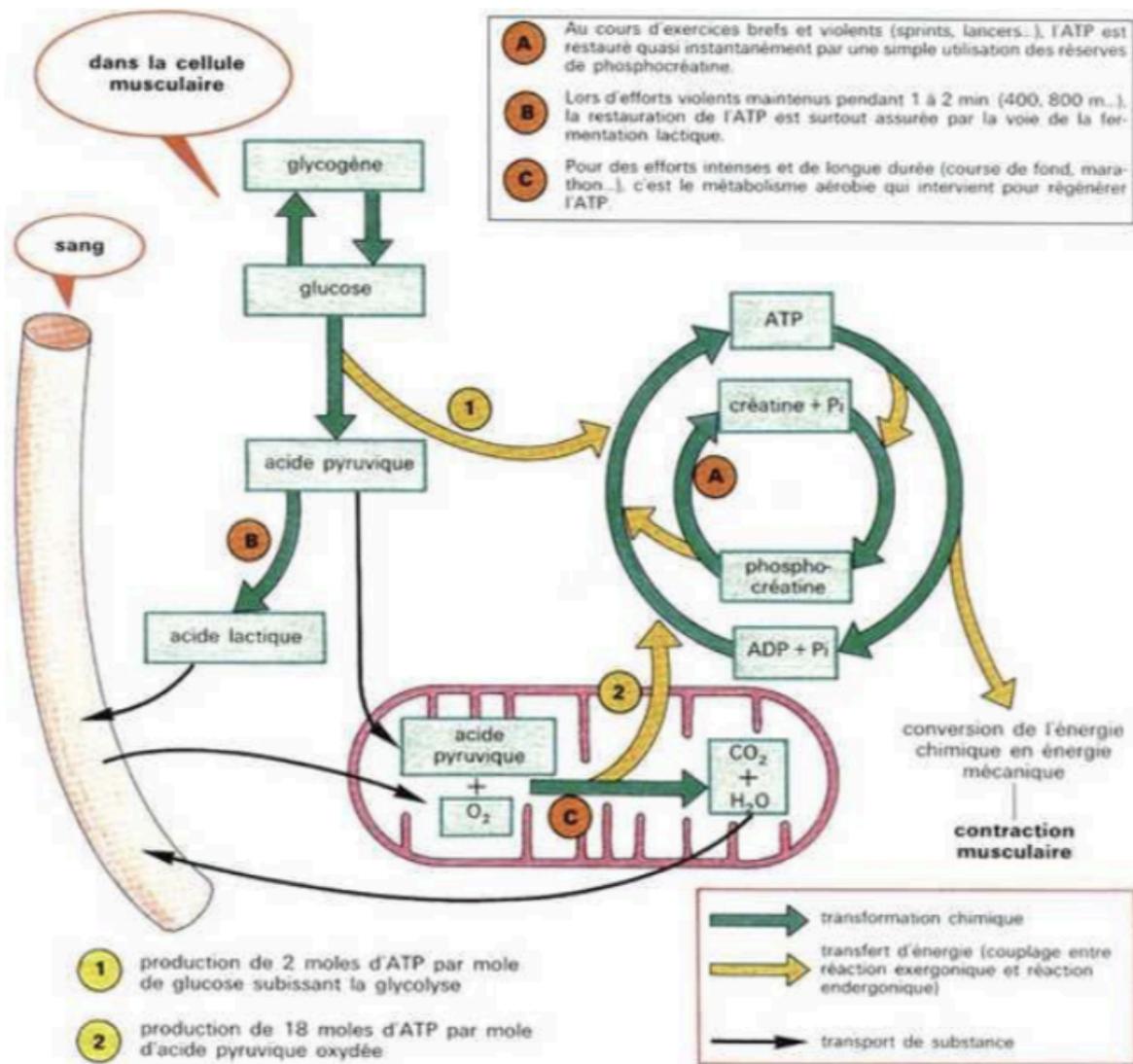


Figure 5 : Schéma global d'utilisation de différentes filières énergétiques dans la cellule musculaire.

(11)

Ainsi le joueur de tennis utilise des substrats à la fois lipidiques, protéiques et glucidiques au cours de son effort. Il est donc facile de comprendre l'intérêt d'une complémentation alimentaire pour les professionnels.

En ce qui concerne l'utilisation de ces substrats, la balance aérobie/anaérobie dépend principalement des capacités respiratoires du joueur, liées essentiellement à son niveau d'entraînement.

On parle alors de seuils ventilatoires :

- Seuil d'adaptation ventilatoire (SV1) : intensité d'effort à partir duquel la filière aérobie est sollicitée. La consommation en oxygène augmente de façon proportionnelle à la demande musculaire.
- Seuil d'inadaptation ventilatoire (SV2) : intensité d'effort à partir duquel la filière anaérobie lactique intervient. La demande en oxygène devient supérieure aux capacités ventilatoires et malgré l'augmentation de la ventilation, la consommation en oxygène cesse d'augmenter. On observe aussi une hausse de la concentration sanguine en acide lactique.

Une fois atteint le SV2, la consommation d'oxygène augmente jusqu'à un certain point, c'est à ce moment que l'on obtient la capacité maximale ventilatoire ou $VO_2\text{max}$. Cette dernière peut s'améliorer grâce à un entraînement bien construit.(11)

Nous avons vu plus haut que le tennis est un sport à composante dynamique forte utilisant plus de 70% de la $VO_2\text{max}$, ce qui représente une haute intensité.

En effet il est très fréquent d'observer, au bout de plusieurs heures de jeu, des crampes et une fatigue musculaire mais aussi une fatigue « nerveuse » ressentie.

C'est cette dernière qui va nous intéresser lors de cette étude car elle a été pendant longtemps considérée comme une donnée subjective, joueur dépendante, et n'a pas fait l'objet d'un réel travail lors des entraînements de haut niveau.

Ce qu'il faut retenir :

- Le tennis est un sport anaérobie à forte composante aérobie dont la contrainte physique est importante.
- Le tennis est un sport à composante dynamique forte et statique faible : utilisant environ 70% de la VO^2_{max} .
- Pendant le jeu, la voie anaérobie est impliquée et pendant les temps de récupération la voie aérobie est sollicitée pour la resynthèse d'ATP.
- Chez le joueur de tennis, la complémentation alimentaire est essentielle pour apporter les substrats nécessaires aux différentes filières énergétiques.

3. LES DIFFÉRENTS TYPES DE FATIGUE

Chacun d'entre nous connaît la fatigue, cependant il s'agit d'une notion difficile à définir car c'est une valeur subjective et qui revêt de nombreux aspects.

En effet la fatigue peut être d'origine physique suite à un effort intense, d'origine centrale caractérisée par une diminution de la transmission nerveuse ou encore d'origine mentale entraînant une baisse de motivation et de lucidité. (14)

Nous allons tenter de définir ces différents aspects.

3.1. *La fatigue physique*

Le terme fatigue est généralement utilisé pour définir l'incapacité à maintenir une performance physique à une intensité donnée. Elle disparaît habituellement après l'arrêt de l'effort et une période de repos.

Cette fatigue est liée à un ensemble de phénomènes :

- Un épuisement des systèmes énergétiques (voie aérobie et anaérobie)
- Une accumulation d'éléments acides (protons et acide lactique)
- Une altération des capacités de contraction musculaire
- Une altération du système nerveux

Lors d'un match de tennis à haut niveau, on retrouvera différents types de fatigue :

- Échange de 10 secondes ou moins : effort court et intense on parle de fatigue périphérique, liée à l'épuisement des stocks d'ATP du système anaérobie alactique.

- Échange de plus de 10 secondes : effort un peu plus long impliquant la voie anaérobie lactique et une acidose musculaire.
- Match en compétition : déplétion progressive des stocks de glycogène musculaire induisant une fatigue et une hypoglycémie.
- Match en compétition de plus d'une heure : effort sub maximal entraînant une hypoglycémie au niveau cérébral et une baisse de la transmission nerveuse et neuro musculaire. Ce phénomène est appelé « fatigue nerveuse ». (11)

Des études antérieures ont montré que la fatigue en tennis se définit par une diminution de la qualité des coups joués (précision et vitesse) ainsi qu'une baisse des capacités du joueur à se déplacer et à se positionner par rapport à la balle. Lors d'un match, elle se traduit principalement par une augmentation du nombre de fautes et une perte de lucidité lors de la prise de décision (15).

3.2. *La fatigue neuromusculaire ou centrale*

La fatigue neuromusculaire est caractérisée par une baisse de l'excitabilité des motoneurones induisant une incapacité à maintenir le niveau de contraction souhaité pour réaliser un effort donné.

Cette diminution d'excitation des motoneurones serait liée à l'activation des systèmes noradrénergiques, dopaminergiques et sérotoninergiques qui participent à l'élaboration d'une réponse adaptée du système nerveux central à un stimulus externe.

En effet, lors de contractions musculaires fatigantes répétées, on observe une diminution des de la fréquence de décharge des motoneurones attribuée à un phénomène réflexe inhibiteur.

(14)

Pour mieux comprendre ces phénomènes nous allons rappeler brièvement les bases physiologiques de la contraction musculaire et de la transmission nerveuse de l'information.

3.2.1. Bases de la transmission nerveuse de l'information

Le rôle du neurone est de véhiculer des informations via un signal électrique appelé potentiel d'action.

La transmission d'une cellule à une autre, se fait soit par un signal électrique, soit dans la majorité des cas par un neuromédiateur chimique libéré au niveau d'une synapse.

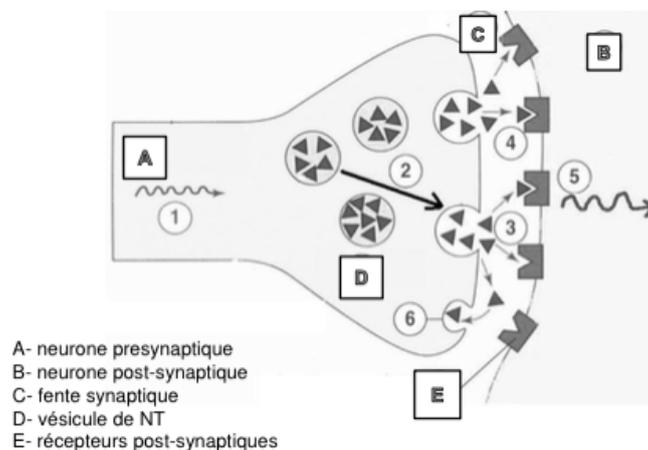


Figure 6 : Schéma d'une synapse (16)

L'élément pré-synaptique (A) se trouve au niveau de renflements appelés : boutons synaptiques. Ils renferment un grand nombre de mitochondries et de vésicules synaptiques contenant les neuromédiateurs.

L'élément post-synaptique (B) quant à lui, contient des protéines spécifiques transmembranaires qui sont des récepteurs aux neurotransmetteurs. Ces protéines vont, une fois activées, créer un signal dans la cellule post-synaptique.

Ainsi lors de l'arrivée d'un potentiel d'action électrique au niveau de l'élément présynaptique, une exocytose des vésicules contenant les neuromédiateurs aura lieu dans la fente synaptique, puis ces neuromédiateurs se lieront à un récepteur spécifique au niveau de la membrane post synaptique entraînant ainsi la création d'un potentiel d'action post synaptique inhibiteur ou excitateur (16).

Dans la littérature, Le principal neuromédiateur reconnu comme impliqué dans le phénomène de fatigue nerveuse est la sérotonine.

Nous allons expliquer plus loin comment il peut impacter la performance en diminuant l'excitabilité des motoneurones ainsi que son lien avec les acides aminés ramifiées (*Branched chain amino acids* : BCAAs) à savoir, la leucine, l'isoleucine et la valine.

3.2.2. Physiologie de la contraction musculaire

La fibre musculaire est composée essentiellement de myofibrilles (80% du volume de la fibre). Ces myofibrilles sont elles-mêmes composées de filaments d'actine et de myosine arrangés très régulièrement en sarcomères.

Chaque sarcomère présente des invaginations appelés tubules T en lien avec des réticulums sarcoplasmiques (réserves de calcium).

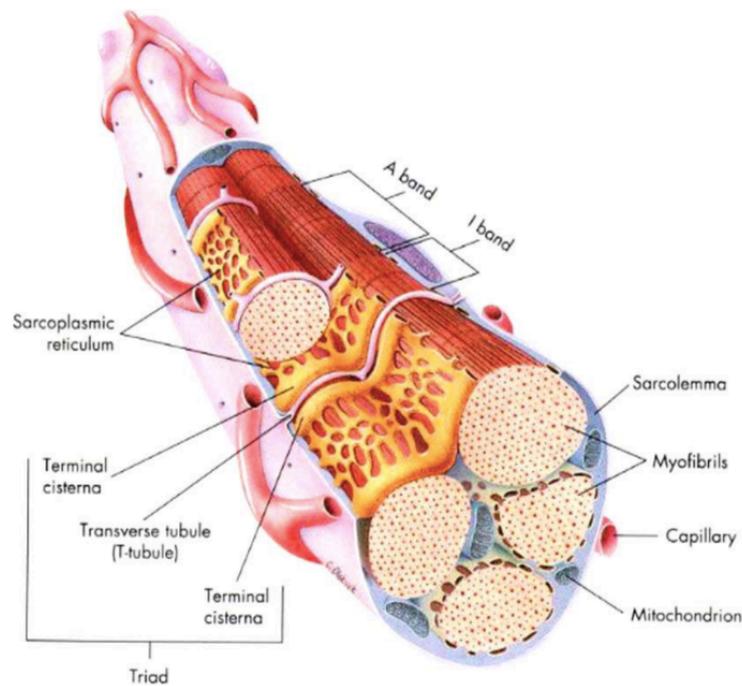


Figure 7 : Ultrastructure du muscle (14)

De plus chaque muscle est desservi par un nerf appelé motoneurone qui se ramifie pour innerver les différentes fibres au niveau des jonctions neuromusculaires et former une unité motrice.

La contraction sera initiée par un influx nerveux arrivant au niveau de cette plaque motrice sous forme d'un potentiel électrique permettant la libération d'acétylcholine au niveau synaptique.

La liaison de l'acétylcholine à son récepteur post synaptique, entraîne la libération d'ions sodium et potassium et l'induction d'une onde de dépolarisation membranaire appelée potentiel de membrane.

L'arrivée de ce potentiel électrique au niveau des tubules T provoque la libération d'ions calcium par le réticulum sarcoplasmique.

Le calcium se lie à la tropomyosine ce qui permet de dévoiler les sites de liaison entre actine et myosine.

Ensuite, l'hydrolyse de l'ATP permet, au niveau de ces liaisons, l'oscillation des têtes de myosine et le raccourcissement des sarcomères provoquant le phénomène de contraction.

L'arrêt de la contraction intervient lorsque l'influx nerveux est stoppé et que le calcium est recapté par le réticulum sarcoplasmique.

Ainsi la tropomyosine reprend sa place au niveau des sites de liaisons actine-myosine (11).

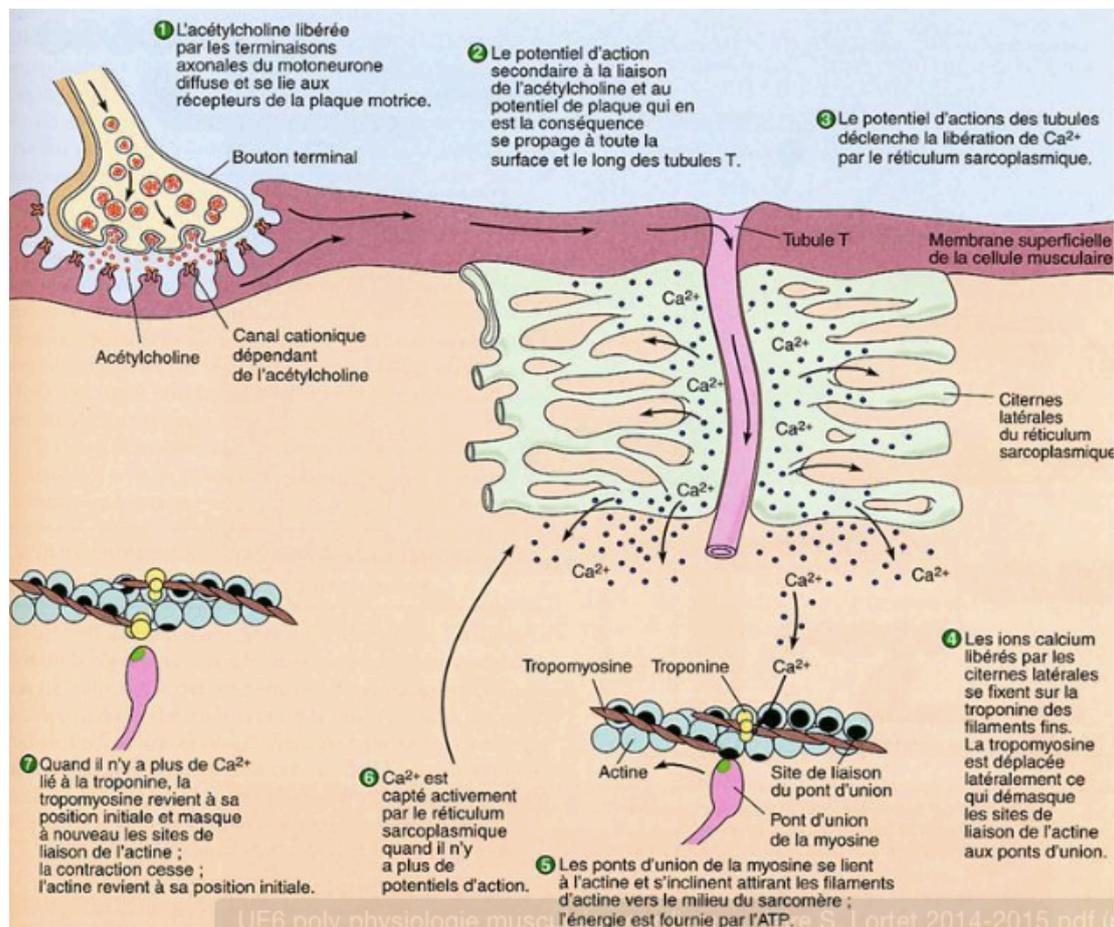


Figure 8 : Schéma du couplage excitation/contraction musculaire (17)

En ce qui concerne la fatigue neuromusculaire, il semblerait que l'activité électrique de membrane de surface soit le premier site de défaillance. En effet des études ont observés une augmentation de la concentration en ions potassium extracellulaires et un blocage des canaux sodiques ayant pour conséquence un blocage des potentiels d'action et donc une altération de la contraction musculaire.(14)

3.3. *La fatigue nerveuse*

Il existe de nombreuses définitions de la fatigue nerveuse, mais nous choisirons de retenir celle-ci : « Il s'agit d'une sous partie de la fatigue, associée à une baisse des capacités du système nerveux central, ne pouvant pas s'expliquer uniquement par l'altération des fonctions musculaires » (18).

Cette définition permet de mettre en évidence le fait que la fatigue nerveuse implique aussi des facteurs psychologiques tels que la baisse de motivation ou la perte de lucidité.

Pour permettre de mieux définir ce que représente concrètement la fatigue nerveuse, nous avons réalisé un questionnaire auquel ont répondu 16 joueurs et joueuses de tennis évoluant sur le circuit professionnel (**Annexe 1**):

- « *Comment décririez-vous la fatigue nerveuse ?* »
- « *À quelle fréquence ressentez-vous cette fatigue durant un match ?* »
- « *Au bout de combien de temps ressentez-vous cette fatigue ?* »

Nous avons répertorié les réponses obtenues et illustré les résultats par des graphiques ci-dessous :

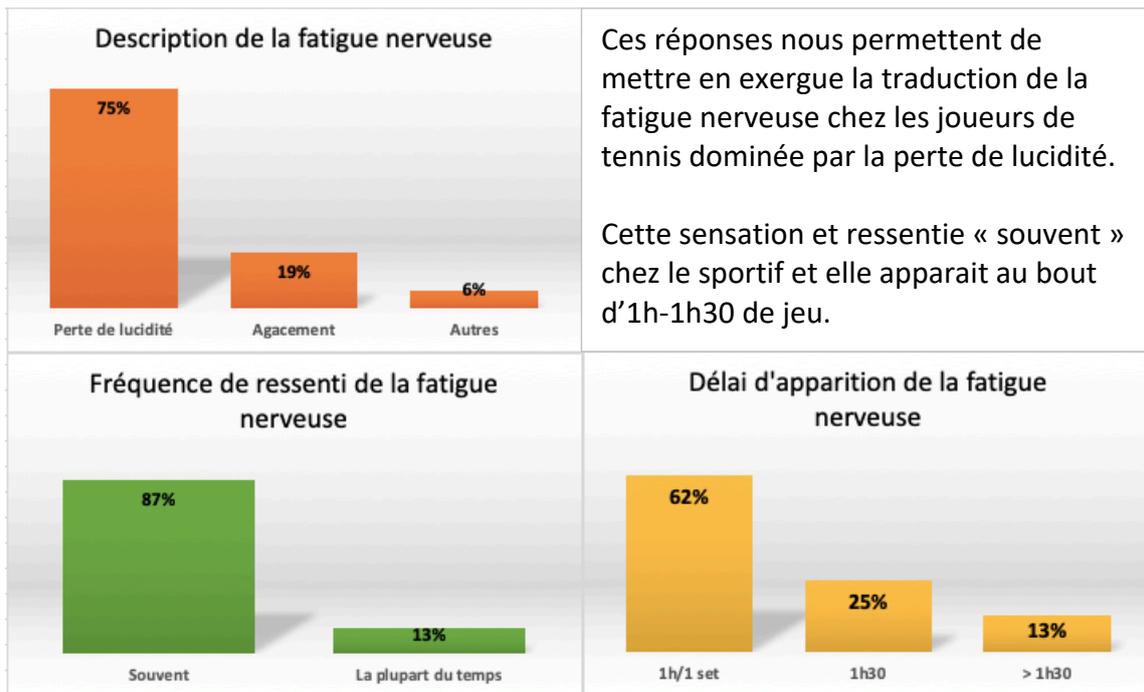


Figure 9 : Résultats du questionnaire effectué par les joueurs professionnels sur leur perception de la fatigue nerveuse.

Ces réponses nous permettent de mettre en évidence l'importance de cette fatigue chez les joueurs de tennis de haut niveau puisqu'ils sont tous conscients de son existence et de ses effets dévastateurs sur leur performance.

Pour expliquer la survenue de cet « épuisement nerveux » et parer ses effets nous allons nous intéresser aux mécanismes physiologiques de son apparition.

3.3.1. Mécanismes physiologiques de la fatigue nerveuse

Le mécanisme d'apparition de la fatigue nerveuse est relié à un épuisement des capacités du système nerveux central (SNC) à envoyer un signal au niveau de la jonction neuromusculaire entraînant ainsi une inhibition du développement ou du transfert du stimulus de la contraction.

D'un point de vue expérimental, elle est définie par l'incapacité à produire volontairement un effort musculaire équivalent à celui produit par une stimulation électrique directe sur ce muscle.

De nombreuses hypothèses sur ce phénomène évoquent l'implication de neurotransmetteurs tels que la sérotonine, l'acétylcholine ou la dopamine.

Dans cette thèse nous nous intéresserons à l'hypothèse sérotoninergique et au lien entre ce neuromédiateur et les acides aminés ramifiés.

Pour ce faire nous allons tout d'abord nous intéresser au métabolisme de ces BCAA lors de l'effort.

3.3.2. Métabolisme des acides aminés ramifiés lors de l'effort

Certains acides aminés représentent une source potentielle de substrats énergétiques susceptibles d'être oxydés et leur disponibilité dépend essentiellement de la balance entre la synthèse et la dégradation protéique.

Cet équilibre est modifié lors de l'exercice et l'on retrouve une diminution globale de synthèse avec une augmentation de dégradation protéique aboutissant à l'élévation de concentration d'acides aminés libres dans le sang.

Or, seuls quelques acides aminés peuvent être oxydés dans le muscle squelettique, dont les BCAAs.

La leucine semble avoir un rôle majeur de par sa capacité à activer la protéosynthèse après l'exercice mais aussi à transférer sa fonction azotée sur le pyruvate pour former l'alanine

(précurseur de la néoglucogenèse musculaire et hépatique : figure 10), en réponse à l'hypoglycémie provoquée par l'exercice.

De plus la valine et l'isoleucine entrent dans le cycle de Krebs au niveau du succinate (19).

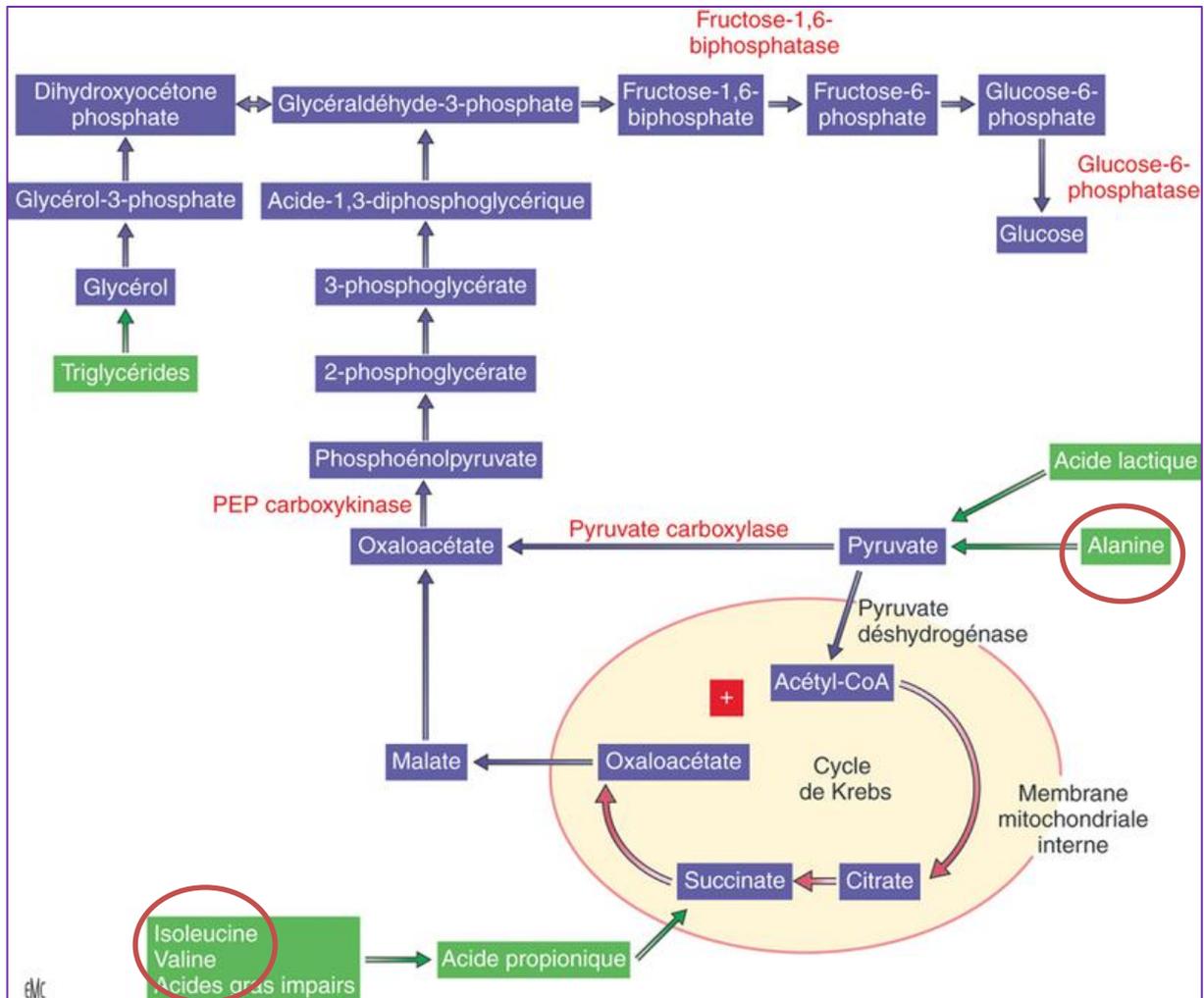


Figure 10 : Néoglucogenèse hépatique (20)

Ainsi lors de l'effort prolongé, on observe une déplétion du glycogène musculaire et les BCAAs sont captés par le muscle pour être utilisés par la voie aérobie et produire de l'énergie. Ce phénomène entraîne une diminution de la concentration sanguine en BCAAs.

Nous savons qu'il existe, au niveau de la barrière hémato encéphalique (BHE), un transporteur commun aux BCAAs et au tryptophane. Le passage dans le SNC de ces substrats dépend essentiellement de la balance $\frac{\textit{Tryptophane}}{\textit{BCAA}}$.

Or nous venons de voir que l'effort prolongé entraîne une diminution de la concentration en BCAA et donc une augmentation du rapport $\frac{\textit{Tryptophane}}{\textit{BCAA}}$.

Le tryptophane pourrait ainsi passer la BHE via son transporteur et permettre la biosynthèse de sérotonine détaillée dans le paragraphe suivant.

3.3.3. Rôle de la sérotonine

En ce qui concerne la fatigue nerveuse, l'hypothèse sérotoninergique est la plus prééminente. En effet l'augmentation de la concentration en sérotonine au niveau du SNC entraîne une sensation de léthargie, endormissement et a un rôle important sur l'humeur et notamment sur l'anxiété.

Ainsi l'augmentation de sérotonine lors d'un effort prolongé pourrait avoir un impact sur la performance et la perception de fatigue chez le sportif (18).

La sérotonine est synthétisée à partir du tryptophane qui se retrouve sous deux formes au niveau sanguin : une forme liée à l'albumine et une forme libre.

C'est la forme libre qui est transportée au travers de la barrière hémato-encéphalique (BHE) via un transporteur spécifique qu'il partage avec les BCAAs.

Au cours de l'exercice, un déséquilibre s'installe entre le débit d'oxydation des BCAAs et le pool d'acides aminés libres plasmatiques, ceci ayant pour conséquence une diminution de concentration sanguine des BCAAs (19).

De plus, l'effort intense, entraîne une augmentation de concentration des acides gras circulants libérés par le tissu adipeux en réponse à l'hypoglycémie et à la sécrétion de glucagon responsable de l'activation de la triglycéride lipase .

Ces acides gras libres ont une affinité pour l'albumine supérieure à celle du tryptophane induisant ainsi une élévation de sa forme libre et une augmentation du ratio $\frac{\text{Tryptophane}}{\text{BCAA}}$.

(8).

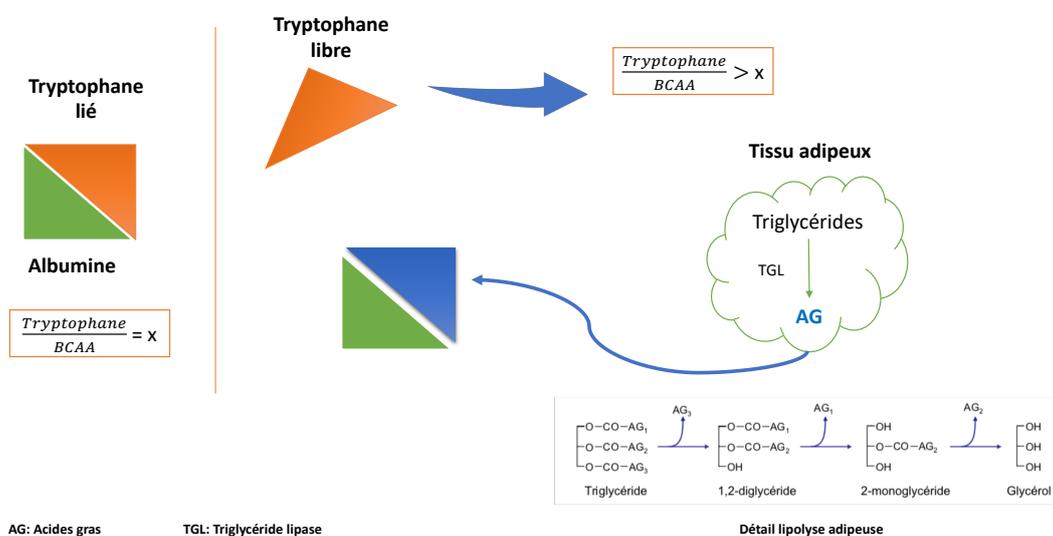


Figure 11 : Résumé du mécanisme d'élévation du ratio tryptophane/BCAA (21)

Ainsi, puisque le passage des acides aminés neutres au niveau de la BHE se fait via le même mécanisme que celui du tryptophane, l'hypothèse a été posée que l'augmentation du ratio $\frac{\text{Tryptophane}}{\text{BCAA}}$ entrainerait une élévation de la pénétration du tryptophane au niveau central

et ainsi une augmentation de synthèse et de libération de la sérotonine dont il est le précurseur.

Or nous avons vu que la sérotonine est un neurotransmetteur impliqué dans la baisse de l'excitabilité neuronale et donc dans la fatigue « nerveuse » lors d'un effort physique prolongé (19).

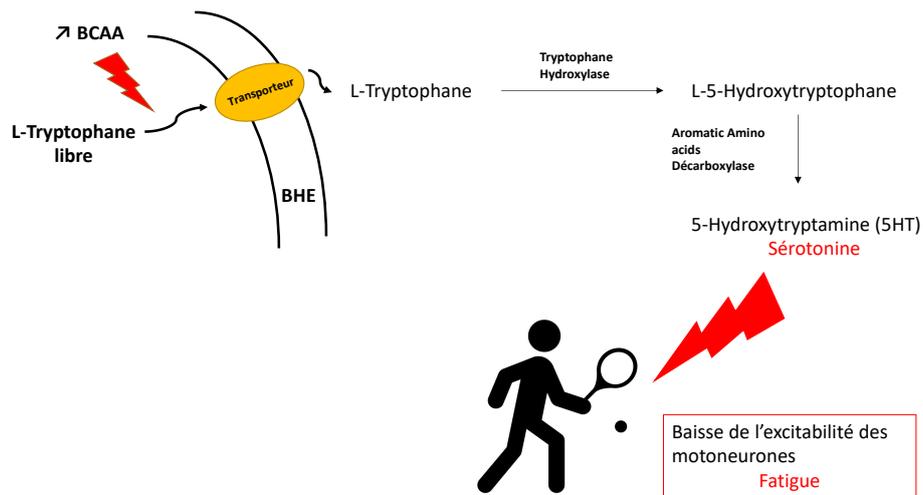


Figure 12 : Biosynthèse de la sérotonine et rôle dans la fatigue.

Nous pouvons donc supposer qu'un apport exogène de BCAAs préalable à un effort intense, pourrait rééquilibrer ce ratio et limiter le passage du tryptophane au niveau du SNC et donc diminuer la synthèse de sérotonine.

Ce constat nous permet de nous poser une question...

Est-ce que tous les joueurs de tennis ont le même métabolisme ?

La réponse la plus logique serait en faveur de l'existence d'une variabilité interindividuelle entre eux.

Ainsi, nous pouvons facilement supposer qu'en fonction de leur type de jeu, de leur morphologie ou encore de leur tempérament, l'utilisation de leurs substrats sera différente.

4. TYPES DE JOUEURS ET PROFILS METABOLIQUES

Tout d'abord nous allons faire un point sur les principaux mécanismes biochimiques qui nous permettent de supposer qu'il existe différents profils de joueurs.

4.1. Base du métabolisme de l'effort

4.1.1. Intensité de l'effort et fréquence cardiaque

Nous avons vu précédemment qu'il existe différentes filières énergétiques qui utilisent différents substrats en fonction de la durée et de l'intensité de l'effort.

Il est facile de quantifier la durée d'un effort au tennis, nous avons simplement à chronométrer la durée d'un point ou celle d'un match.

En ce qui concerne l'intensité de cet effort nous avons choisi de nous baser sur la fréquence cardiaque. En effet grâce au cardio-fréquence mètre et à la connaissance de la fréquence cardiaque maximale théorique (FC_{max}) des joueurs, nous pouvons évaluer l'intensité de l'effort.

Ainsi on définira que l'effort est intense si la fréquence cardiaque moyenne du joueur se situe entre 70-90% de la FC_{max} lors des échanges.

4.1.2. Mécanismes biochimiques lors d'un effort intense

Pendant d'un match de tennis à haute intensité, un des principaux substrats est le glycogène musculaire.

En effet l'augmentation de la concentration en AMP liée à la consommation importante d'ATP, entraîne une activation de la glycogène phosphorylase au niveau du muscle et initie la glycogénolyse.

Cette voie métabolique abouti à la formation de Glucose-6-Phosphate (G6P) : substrat de la glycolyse permettant la formation de pyruvate.

Or pour répondre à la demande du métabolisme en ATP lors de l'effort, le glucose sanguin est capté par le muscle pour être lui aussi transformé en pyruvate via la glycolyse.

La diminution de la glycémie entraîne, quant à elle, une sécrétion de glucagon.

Le glucagon active la triglycéride lipase au niveau du tissu adipeux ce qui entraîne l'hydrolyse des triglycérides et la libération d'acides gras libres au niveau sanguin, qui seront ensuite transportés par l'albumine vers le foie.

Ces acides gras ont une affinité plus forte pour l'albumine que le tryptophane et déplacent ce dernier de son transporteur entraînant ainsi une augmentation de sa fraction libre.

Nous avons vu précédemment que le rapport $\frac{\text{Tryptophane}}{\text{BCAA}}$ influence le passage de tryptophane au niveau du SNC et par conséquent la synthèse de sérotonine dont il est le précurseur.

Nous pouvons supposer que selon le profil du joueur et l'intensité de son effort, ces phénomènes seront plus ou moins importants et influencerons l'impact d'une complémentation en BCAAs sur la synthèse de sérotonine et donc, sur la fatigue nerveuse.

Nous allons poser une hypothèse en stigmatisant 2 profils métaboliques différents.

4.2. *Le joueur à métabolisme « rapide »*

Il s'agirait d'un joueur dont le type de jeu, lui demande beaucoup d'énergie et dont le tempérament est « nerveux » :

- Sa fréquence cardiaque monterait rapidement à 80-90% de sa fréquence maximale
- Il utiliserait très rapidement son glycogène musculaire.
- L'hydrolyse de ses triglycérides liées à la baisse de glycémie serait rapide et aurait lieu aux alentours d'une heure de jeu.
- Son ratio $\frac{\text{Tryptophane}}{\text{BCAA}}$ augmenterait significativement et permettrait un passage important de Tryptophane au niveau du SNC entraînant donc une synthèse de sérotonine et une fatigue nerveuse.

Ainsi nous pouvons supposer que ce profil de joueur bénéficierait d'une amélioration de sa performance au-delà d'une heure de jeu si on lui apporte des BCAAs en quantité suffisante par voie exogène avant le match.

4.3. *Le joueur à métabolisme « lent »*

Il s'agirait d'un joueur dont le type de jeu, lui demande peu d'énergie et dont le tempérament est « lymphatique » :

- Sa fréquence cardiaque resterait stable aux cours de l'effort sans monter au-delà de 80% de sa fréquence maximale.
- Il utiliserait lentement son glycogène musculaire.

- Sa glycémie ne baisserait suffisamment rapidement pour entraîner une hydrolyse de ses triglycérides permettant aux acides gras de déplacer massivement le tryptophane de l'albumine.
- Son ratio $\frac{\text{Tryptophane}}{\text{BCAA}}$ augmenterait légèrement au cours de l'effort sans entraîner un passage trop important de Tryptophane au niveau du SNC.

Ainsi ce profil de joueur souffrirait de cette fatigue nerveuse au cours d'efforts bien plus longs que le joueur précédent et l'apport en BCAAs exogène n'aurait pas d'intérêt lors d'un match de tennis de moins de 3h.

Ce qu'il faut retenir :

- Il existe différents types de fatigue.
- La fatigue « nerveuse » est ressentie par les joueurs de tennis de haut niveau.
- L'augmentation de la synthèse de sérotonine est responsable d'une baisse de l'excitabilité neuronale et d'une diminution de la performance.
- On suppose que selon le profil de joueur, ce phénomène est plus ou moins important.
- L'apport de BCAAs exogène préalablement à l'effort pourrait, chez un joueur à métabolisme rapide, réduire le passage de tryptophane au niveau du SNC et par conséquent la synthèse de sérotonine.

Chapitre 3 – Éthique, Dopage sportif et Rôle du Pharmacien

Pour commencer il est important de définir ce qu'est une substance dopante :

« Pour être considérée comme dopante, une substance doit remplir deux des trois critères suivants : améliorer la performance sportive, présenter un risque, avéré ou potentiel, pour la santé ou être contraire à l'esprit sportif. » (22)

En ce qui concerne le tennis, il est soumis à des règles anti-dopage strictes et les joueurs professionnels sont contrôlés de manière aléatoire et très régulièrement. En effet ils peuvent être contrôlés chez eux en pleine nuit, sur n'importe quel tournoi tout au long de l'année.

Ils se doivent d'être disponibles et d'informer les instances de contrôle de leurs moindres déplacements.

Ceci peut paraître contraignant, mais cela suffit-il pour éviter la prise de produits dopants dans le tennis ?

Rien n'est moins sûr... En effet, il n'est pas rare de voir certains joueurs ou joueuses opérer une transformation physique et morphologique importante et un temps record, ou enchaîner des semaines de tournois sans montrer signe de fatigue.

Malheureusement il semblerait que les produits dopants ou masquants utilisés, se développent plus vite que les méthodes d'analyse et de mesure des contrôles anti-dopage, permettant ainsi aux athlètes de passer entre les mailles du filet.

Notamment dans les sports où les gains représentent de grosses sommes d'argent, comme le tennis, il n'est pas rare de voir le dopage s'installer et ternir l'image des circuits professionnels.

Comment faire, en tant que pharmaciens, pour éviter le recours au dopage chez les sportifs

de haut niveau ?

En tant que professionnels de santé, nous avons un rôle à jouer dans l'éducation dès le plus jeune âge des sportifs et de leur entourage. Il est important de comprendre que souvent, ce n'est pas le joueur lui-même qui souhaite avoir recours au dopage, mais plutôt son environnement (parent ou coach) qui l'y incite ou le fait à son insu.

Dans un premier temps, le pharmacien se doit de contrôler la provenance des produits de complémentation pour le sportif qu'il conseille, et de veiller au bon respect des chartres anti-dopage par les laboratoires avec lesquels il travaille.

De plus, il se doit aussi d'expliquer aux patients sportifs, lors des dispensations, les éventuels risques d'un abus ou d'un mésusage de certains produits (on peut penser au Salbutamol ou encore aux corticoïdes par exemple).

Enfin, il est important d'insister sur la notion de responsabilité objective qui implique, de la part d'un sportif et quel que soit son niveau, une vigilance accrue vis-à-vis de sa pratique sportive.

Pour l'aider à prévenir toute situation ou comportement à risque, l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD) préconise certaines recommandations :

- Informer son médecin/pharmacien de sa pratique sportive (discipline, niveau) lors de toute visite donnant lieu à une prescription médicale et ne pas hésiter à lui demander conseil en cas d'automédication
- Ne pas confondre ordonnance et autorisation d'usage à des fins thérapeutiques : demande à effectuer auprès de l'ALFD lorsque l'état du patient nécessite la prise de produits dopants.

- Être vigilant lors de l'achat de compléments alimentaires et de produits diététiques de l'effort, notamment sur Internet !
- Se tenir informé, auprès de sa fédération, de l'AFLD ou de tout autre organisme, de la réglementation antidopage en vigueur et de ses éventuelles modifications (22)

Le pharmacien peut donc conseiller à son patient, en cas de doute, de se rendre sur le site de l'AFLD qui est l'instance de référence en France.

Partie 2

- Travail expérimental -

Objectifs et hypothèses

Le tennis en compétition entraîne différents types de fatigue dont la fatigue dite « nerveuse » liée en grande partie à la baisse de l'excitabilité des motoneurones en relation avec l'augmentation de la concentration en sérotonine au niveau du système nerveux central.

Ces motoneurones étant en charge de la contraction musculaire, ce phénomène impacte directement la performance du joueur.

Cependant il n'existe pas dans la littérature d'études évaluant ce type de fatigue dans le tennis.

L'objectif de cette thèse a été d'observer lors de matchs en conditions réelles, l'impact d'un apport préalable à l'effort en BCAAs sur cette fatigue nerveuse chez des joueurs de tennis à profils métaboliques différents.

En effet nous pensons que cette complémentation pourrait rééquilibrer le rapport $\frac{\textit{Tryptophane}}{\textit{BCAA}}$ lors de l'effort et minimiser le passage de tryptophane au niveau du système nerveux central et donc la synthèse de sérotonine chez un joueur dont le métabolisme est « rapide ».

Notre objectif serait donc de diminuer ou de retarder l'apparition de la fatigue nerveuse chez nos joueurs par rapport au placebo.

Cette hypothèse est explorée lors de notre travail de thèse qui constitue une étude préliminaire.

Nous avons réalisé une étude en simple aveugle BCAAs contre placebo avec 4 joueurs de tennis professionnels dans le but d'évaluer l'impact d'une supplémentation en BCAAs sur leur fatigue nerveuse.

1. POPULATION DE L'ETUDE

Toutes les expériences de cette thèse ont été réalisées sur des personnes volontaires, saines et de sexe masculin. Tous les joueurs évoluent ou ont évolué sur le circuit professionnel ATP/ITF et ont un volume d'entraînement hebdomadaire de 25h en moyenne.

Avant notre expérimentation, les joueurs ont signé un consentement éclairé et ont été informé des conditions expérimentales et des risques éventuels auxquels ils pouvaient être exposés.

Les caractéristiques des joueurs participants sont retrouvées dans le tableau ci-dessous :

	Taille (cm)	Age (années)	Poids (kg)	Masse grasse (%)	Masse musculaire (%)	Niveau
Joueur 1	180	16	72	7	53	National
Joueur 2	187	19	83	8	53	National
Joueur 3	190	21	83	11	51	National
Joueur 4	180	30	77	13	52	National

	Taille (cm)	Age (années)	Poids (kg)	Masse grasse (%)	Masse musculaire (%)	Niveau
Etude	184,3 ± 5,1	21,5 ± 6	78,8 ± 5,3	9,8 ± 2,8	52,25 ± 1	National

Tableau 1 : Caractéristiques anthropométriques des sujets de l'étude.

Nous avons vu précédemment qu'il existe différents profils métaboliques de joueurs de tennis.

Nous connaissons les caractéristiques physiques, morphologiques, le type de jeu et le tempérament de nos sujets ce qui nous permet de définir leur « profil métabolique » théorique basé sur nos précédentes hypothèses.

Ainsi les sujets 1 et 3 ont un profil « rapide » et les sujets 2 et 4 ont un profil « lent ».

Nous utiliserons les fréquences maximales théoriques des joueurs pour définir l'intensité de leur effort à savoir (11) :

$$FC_{max} = 220 - \text{âge}$$

Joueurs	FC max théorique (bpm)
1	204
2	201
3	199
4	190

2. LIEUX ET PROCÉDÉS EXPÉRIMENTAUX DE L'ÉTUDE

Les matchs tests ont eu lieu sur les courts du Tennis Club de Marignane sur une surface dure en intérieur : bétons poreux. Les balles utilisées étaient des Tecnifibre X-ONE®.

Les matchs ont duré 2h en respectant les temps de pauses entre les points (20s) et aux changements de côté (90s) imposés dans les règles de l'ITF.

Les joueurs avaient à leur disposition 2L d'eau pour les 2h et des barres énergétiques.

Chaque match a été précédé d'un échauffement standardisé de 15 minutes.

Dans un premier match, les joueurs ont aléatoirement reçu, 30 minutes avant le début de l'effort, une dose de 90mg/kg de BCAAs ou une dose de placebo (lactose), tous les deux sous forme de poudre dans une gélule blanche de taille 00.

Les BCAAs (ERIC FAVRE SPORT) avaient un ratio de 2 : 1 : 1 (L-Leucine/L-Isoleucine/L-Valine).

Une semaine plus tard, les mêmes joueurs ont de nouveau pris une dose de BCAAs ou un placebo et ont rejoué contre le même adversaire dans les mêmes conditions de jeu.

Toutes les 30 minutes les joueurs ont été évalués sur un test de fatigue musculaire et un test de fatigue nerveuse qui seront développés plus loin.

Leur fréquence cardiaque moyenne et maximale étaient mesurées grâce à un POLAR® toutes les 15 minutes pour avoir une donnée permettant de quantifier l'intensité de leur l'effort.

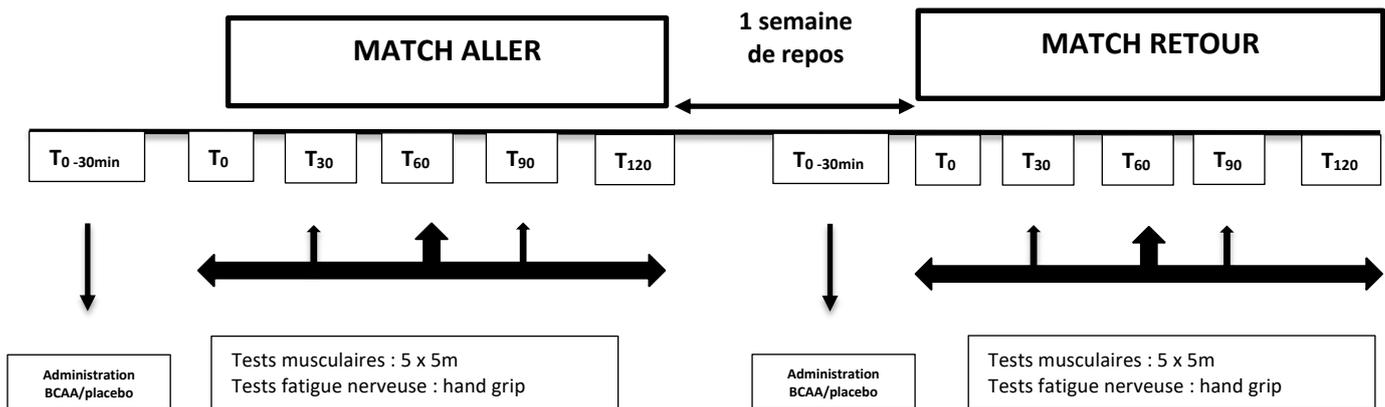


Figure 13 : Récapitulatif du procédé expérimental de l'étude

2.1. Mesure de la fatigue musculaire

Afin d'évaluer la fatigue musculaire objective des joueurs durant le test, les sujets ont effectué 5 aller-retours sur une distance de 5m à vitesse maximale.

Pour mesurer avec précision leur vitesse, nous avons utilisé des photocellules WITTY GATE®.



Figure 15 : Test de 5 x 5m lors du match n°1

Nous avons donc obtenu 5 points de fatigue musculaire nous permettant ainsi de voir la cinétique de son installation lors des 2 matchs chez nos 4 sujets.

2.2. *Mesure de la fatigue nerveuse*

La fatigue nerveuse a été évaluée grâce à un dynamomètre à bras (handgrip).

Les joueurs devaient serrer au maximum le handgrip avec leur bras non directeur (bras gauche pour un droitier et bras droit pour un gaucher).

Notre hypothèse repose sur le fait que les valeurs obtenues ne diminueraient pas à cause de l'effort physique puisque le bras non directeur n'est pas sollicité, mais suite à une baisse de l'excitabilité des motoneurones liée à l'installation de la fatigue nerveuse.



Figure 16 : Test de Handgrip lors du match 2

Nous avons donc obtenu 5 valeurs de fatigue nerveuse nous permettant ainsi de voir la cinétique de son installation lors des 2 matchs chez nos 4 sujets.

3. ANALYSE STATISTIQUE

Dans cette étude, nous avons utilisé le test des rangs de WILCOXON. Il permet de tester une hypothèse sur la médiane de données appariées pour lesquelles il teste la médiane par rapport à zéro.

L'analyse a été réalisée grâce au logiciel PSPP.

- Résultats et Discussion -

1. RÉSULTATS

Nous présenterons les résultats des joueurs à partir d'une heure de jeu ($t = 60\text{min}$).

Les joueurs à métabolisme « rapide » seront représentés en rouge et les joueurs à métabolisme « lent » en vert. Nous nous sommes intéressés aux données de fatigue nerveuse (hand grip) et aux données de fatigue physique (5x5m) avec et sans supplémentation en BCAAs.

La fatigue nerveuse est calculée comme la différence des performances de handgrip aux temps t et aux temps t_0 .

La fatigue musculaire est calculée comme la différence des performances de 5 x 5 m aux temps t et aux temps t_0 .

Un résultat de hand grip supérieur à 0 signifie que les joueurs le serrent plus fort qu'au temps initial (t_0). Ainsi plus le résultat de fatigue nerveuse (**FatNerH**) est positif et moins le joueur est fatigué.

On peut écrire :

- $(t - t_0) > 0$: Amélioration des performances par rapport au début du match
- $(t - t_0) < 0$: Diminution des performances par rapport au début du match

Un résultat de 5x5m inférieur à 0 signifie que les joueurs courent plus vite qu'au temps initial (t_0). Ainsi plus le résultat de de fatigue musculaire (**FatMusc55**) est négatif et moins le joueur est fatigué.

On peut écrire :

- $(t - t_0) < 0$: Amélioration des performances par rapport au début du match
- $(t - t_0) > 0$: Diminution des performances par rapport au début du match

1.1. *Fatigue Nerveuse*

	t	FatNerHG0	FatNerHG+
1	0	0	0
1	30	-0,3	-2,3
1	60	-1,7	-2,4
1	90	-0,8	0,8
1	120	-2,3	-0,3
	t	FatNerHG0	FatNerHG+
2	0	0	0
2	30	-10,6	1,1
2	60	-10	1,2
2	90	-3,2	5,2
2	120	-5,6	-5,8
	t	FatNerHG0	FatNerHG+
3	0	0	0
3	30	6	6,4
3	60	4,1	3,4
3	90	9	7,4
3	120	-2	-3,8
	t	FatNerHG0	FatNerHG+
4	0	0	0
4	30	5,4	0
4	60	4,4	0,4
4	90	4,9	1,7
4	120	2	0,5

Tableau 2 : Expression des résultats de fatigue nerveuse

FatNerHG0 : Fatigue nerveuse avec placebo ; **FatNerHG+** ; Fatigue nerveuse avec BCAA ;

En jaune : amélioration des performances par rapport au temps initial.

Les joueurs à métabolisme rapide (1 et 2) ne semblent pas bénéficier d'un apport en BCAAs au niveau de leur fatigue nerveuse puisqu'ils ne serrent pas le hand grip significativement plus fort avec le complément alimentaire. On observe une amélioration chez le joueur 3 aux t₆₀ et t₉₀.

Les joueurs à métabolisme lent ne bénéficient pas d'un apport en BCAAs au niveau de leur fatigue nerveuse puisqu'ils ne serrent pas le hand grip significativement plus fort avec le

complément alimentaire. On observe une légère amélioration avec le placebo chez les deux joueurs.

Nous pouvons donc dire que la supplémentation en BCAAs préalable à l'effort n'a pas d'impact sur la fatigue nerveuse chez des joueurs à métabolisme rapide ni à métabolisme lent.

1.2. *Fatigue musculaire*

	t	FatMusc550	FatMusc55+
1	0	0	0
1	30	-0,1	0,1
1	60	-0,2	0,16
1	90	-0,43	0,15
1	120	-1,18	0,22
	t	FatMusc550	FatMusc55+
2	0	0	0
2	30	0,03	-0,19
2	60	0,29	-0,11
2	90	0,84	0,17
2	120	0,34	-0,26
	t	FatMusc550	FatMusc55+
3	0	0	0
3	30	0,03	-0,21
3	60	0,49	-0,25
3	90	-0,22	-0,13
3	120	0,04	-0,12
	t	FatMusc550	FatMusc55+
4	0	0	0
4	30	0,09	0,06
4	60	-0,3	0,24
4	90	-0,21	0,2
4	120	-0,17	0,26

Tableau 3 : Expression des résultats de fatigue musculaire

FatMusc550 : Fatigue musculaire avec placebo ; **FatMusc55+** : Fatigue musculaire avec BCAA

En jaune : amélioration des performances par rapport au temps initial.

Les joueurs à métabolisme rapide ne semblent pas bénéficier d'un apport en BCAAs au niveau de leur fatigue musculaire puisqu'ils ne courent pas significativement plus vite sur le 5x5m.

Les joueurs à métabolisme lent ne semblent pas bénéficier d'un apport en BCAAs au niveau de leur fatigue musculaire puisqu'ils ne courent pas significativement plus vite sur le 5x5m.

Le joueur 2 semble bénéficier d'une légère amélioration avec les BCAAs

Nous pouvons donc dire que la supplémentation en BCAAs préalable à l'effort n'a pas d'impact sur la fatigue musculaire chez des joueurs à métabolisme rapide ni à métabolisme lent.

2. DISCUSSION

L'objectif de notre expérimentation était d'évaluer l'effet d'une complémentation en BCAAs sur le développement des fatigues musculaire et nerveuse chez des joueurs de tennis professionnels aux profils métaboliques différents.

Les résultats n'ont pas montré d'efficacité de cette complémentation sur aucune des deux fatigues chez ces joueurs.

Le faible échantillon et les limites techniques n'ont pas permis de montrer de différence significative par rapport au placebo.

Cependant l'hypothèse sérotoninergique évoquée dans les chapitres précédents mérite que l'on approfondisse ce travail que ce soit dans le tennis ou dans d'autres sports.

Il serait intéressant de tester ces produits sur un plus large échantillon de joueurs et de mesurer la baisse de l'excitabilité neuronale sur une machine plus précise que le dynamomètre à bras manuel.

Nous pourrions imaginer qu'un hand grip plus spécifique et associé à un électromyogramme serait plus approprié pour de futurs tests.

Parmi les difficultés expérimentales nous pouvons noter que les fluctuations de motivation de certains joueurs constituent un biais important. En effet selon le résultat du match certains joueurs n'arrivent pas à maintenir une intensité suffisante pour déclencher les mécanismes biologiques attendus.

Sur ce point, le tennis n'est pas un sport idéal car l'intensité physique n'est pas calibrée précisément et dépend essentiellement du niveau des joueurs, de leur implication et de la nature de leur opposition. En effet on pourrait penser qu'un travail plus standardisé grâce à un lance balle permettrait d'avoir des résultats plus probants.

Nous espérons que ce travail servira de pilote pour de futures études et permettra de démontrer l'importance des BCAAs dans la complémentation des sportifs de haut niveau.

Ce qu'il faut retenir :

Cette étude est la première qui évalue la complémentation en BCAAs sur les fatigues nerveuse et musculaire chez des joueurs de tennis lors d'un match standardisé de 2h en comparant les performances par rapport à un placebo.

Dans ces conditions et contrairement à nos hypothèses, il n'apparaît pas de différence significative tant sur la fatigue nerveuse que musculaire avec l'administration de BCAAs préalable à l'effort vs placebo.

Le faible échantillonnage et les limites techniques liées au matériel utilisé n'ont pas permis de démontrer une amélioration ou une dégradation de la performance chez les joueurs de tennis suite à l'administration de BCAAs *per os*.

Partie 3

- Perspectives et Conclusion -

Notre travail expérimental n'a pas permis de confirmer ni d'infirmier notre hypothèse, d'un impact des BCAAs sur la fatigue nerveuse chez les joueurs de tennis de haut niveau.

Cependant dans notre étude des mécanismes physiologiques ayant mené à notre hypothèse nous avons vu que les BCAAs ont un rôle biologique primordial dans de nombreuses pathologies métaboliques et constituent une piste de travail intéressante pour lutter contre ces maladies.

De plus le lien avéré entre l'effort physique et la synthèse de sérotonine, suggère que le sport pourrait avoir un impact bénéfique dans certaines pathologies comme la dépression dans laquelle la concentration en sérotonine est diminuée.

Il reste à définir les caractéristiques d'une activité sportive spécifique mettant en jeu ces mécanismes de synthèse et qui pourrait dès lors faire partie de la prise en charge de patients dépressifs en association avec l'approche médicamenteuse.

D'autre part ces éléments mettent en exergue l'importance d'une complémentation alimentaire comme support des traitements médicamenteux.

Ainsi le pharmacien, de par ses connaissances et sa vision d'ensemble des patients et de leurs pathologies est idéalement placé pour conseiller au mieux les compléments alimentaires tels que des BCAAs. Son expertise permet d'optimiser leur utilisation, promouvoir leur bon usage et limiter les risques d'effets indésirables.

Pour tous les produits de santé en libre accès, le rôle du pharmacien est d'autant plus important puisqu'il est le seul à pouvoir maîtriser toutes les subtilités de leur utilisation.

En conclusion, maintenir ces produits sous l'égide du pharmacien est un réel enjeu de santé publique et doit rester une priorité.

- Références Bibliographiques -

1. Nie C, He T, Zhang W, Zhang G, Ma X. Branched Chain Amino Acids: Beyond Nutrition Metabolism. *Int J Mol Sci* [Internet]. 23 mars 2018 [cité 23 mai 2019];19(4).
2. Biswas D, Duffley L, Pulinilkunnil T. Role of branched-chain amino acid–catabolizing enzymes in intertissue signaling, metabolic remodeling, and energy homeostasis. *FASEB J*. 14 mai 2019;fj.201802842RR.
3. Shimomura Y, Kitaura Y. Physiological and pathological roles of branched-chain amino acids in the regulation of protein and energy metabolism and neurological functions. *Pharmacol Res*. juill 2018;133:215-7.
4. Jewell JL, Russell RC, Guan K-L. Amino acid signalling upstream of mTOR. *Nat Rev Mol Cell Biol*. mars 2013;14(3):133-9.
5. Orphanet. Maladie du sirop d'érable [Internet]. [cité 25 mai 2019]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=511
6. Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, Nagasaki M, Harris RA. Exercise Promotes BCAA Catabolism: Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle during Exercise. *J Nutr*. 1 oct 2004;134(6):1583S-1587S.
7. Fédération Française de Tennis. Quelques chiffres [Internet]. *fft.fr*. 2011 [cité 15 mars 2018].
8. Hornery DJ, Farrow D, Mujika I, Young W. Fatigue in Tennis. *Sports Med*. 2007;37(3):199-212.
9. Docherty D, Boyd DG. Relationship of Disembedding Ability to Performance in Volleyball, Tennis, and Badminton: Percept Mot Skills. 31 août 2016;54(3):1219-24.
10. Fernandez J, Mendez-Villanueva A, Pluim BM. Intensity of tennis match play. *Br J Sports Med*. 2006;40(5):387-91.
11. Di Giorgio C. Cours Sport et Santé. 2018.
12. Ferrauti A, Bergeron MF, Pluim BM, Weber K. Physiological responses in tennis and running with similar oxygen uptake. *Eur J Appl Physiol*. 2001;85(1-2):27-33.
13. Fabre J-B. Effets des facteurs matériels sur le développement de la fatigue neuromusculaire en tennis [Thèse de doctorat]. [France]: Aix-Marseille Université; 2014.
14. Sesboüé B, Guincestre J-Y. La fatigue musculaire. *Ann Réadapt Médecine Phys*. juill 2006;49(6):257-64.
15. Girard O. Neuromuscular fatigue in tennis: Mind over muscle? *Coach Sport Sci Rev*. 2014;(63):4.
16. Pisano P. Cours de neurophysiologie. 2015.

17. Lortet S. Cours physiologie musculaire. 2015.
18. Davis JM, Bailey SP. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise: *Med Amp Sci Sports Amp Exerc.* janv 1997;29(1):45-57.
19. A. -X. Bigard, C. -Y. Guezennec. Acides aminés ramifiés et exercice de longue durée. *Rev Fr Lab.* 1997;1997(298):25-30.
20. Maitre M, Blicklé J-F. Métabolismes hépatiques. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitesfo07-46230](http://www.em-premium.com/lamauniv-Amufrdatatraitesfo07-46230) [Internet]. 1 nov 2008 [cité 8 oct 2018];
21. Charpiot P. Cours de Biochimie. 2019.
22. AFLD - Agence française de lutte contre le dopage [Internet]. AFLD. [cité 8 oct 2018].

- Annexes -