

Créatine et syndrome de fatigue chronique

8 Français sur dix ont été, sont ou seront fatigués. La plupart du temps, la fatigue est un phénomène transitoire normal qui cède avec le repos. Durable, elle prend le nom d'asthénie ou de syndrome de fatigue chronique et peut avoir de multiples origines comme des déficiences en vitamines et minéraux, des intolérances alimentaires, des troubles de la glycémie, une maladie, l'inactivité physique, le stress et bien d'autres encore. Des suppléments nutritionnels aident à lutter contre la fatigue et à retrouver tonus physique et intellectuel.

La fatigue se traduit par des symptômes à la fois d'ordre physique, psychique mais, aussi, intellectuel. C'est un phénomène physiologique normal et passager. Elle est causée par un travail excessif ou un effort intense. Elle s'accompagne de sensations désagréables voire douloureuses qui cèdent avec le repos. Elle se traduit classiquement par des troubles de l'appétit et du sommeil, des trous de mémoire, des troubles du comportement (apathie, agressivité)

L'asthénie, à l'opposé de la fatigue, est sans lien direct avec un effort particulier. De plus, elle ne cède pas ou incomplètement au repos. Elle est définie par une sensation d'épuisement prononcée, durable et généralisée. Elle peut être organique et se rencontre dans un grand nombre de maladies (infections, cancers, troubles endocriniens, insuffisance cardiaque, syndrome dépressif,).

Le plus souvent, dans trois cas sur quatre, elle est fonctionnelle et résulte d'un surmenage. L'asthénie est un signal d'alarme qui est déclenché par l'intermédiaire des voies neuronales spécifiques du système réticulaire activateur (SRA). Celui-ci agit au niveau des mécanismes de motricité, de mémorisation, de perception sensorielle et d'activation du cortex. Son dysfonctionnement fait apparaître un ensemble de manifestations cliniques liées aux diverses causes de l'asthénie.

Au niveau cellulaire, de multiples perturbations apparaissent : un ralentissement de la synthèse des protéines, une diminution de la phosphorylation des protéines dans le foie et les muscles, des modifications du cycle de Krebs (intervenant dans la production d'énergie) et une accumulation de déchets, notamment, sous forme d'urée. Le syndrome de fatigue chronique, baptisé aux Etats-Unis la maladie des "Yuppies", se traduit par une fatigue sévère et de longue durée (plus de six mois). Elle ne cède pas au repos, ne s'explique pas médicalement et ralentit l'activité quotidienne. Ses causes sont multifactorielles et méconnues.

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour l'expliquer et, entre autres, des composantes immunologiques, infectieuses, psychiques ou endocriniennes. Ce syndrome toucherait en France 30 000 personnes, majoritairement des femmes.

L'énergie est nécessaire à tous les niveaux de notre être. Dans les cellules, elle est utilisée pour fabriquer de nouvelles protéines, fournir des nutriments et expulser les déchets cellulaires, réparer les lésions de l'ADN, synthétiser des neurotransmetteurs,... Au niveau organique, le cœur utilise l'énergie pour pomper le sang, les reins pour filtrer les déchets tout en recyclant des nutriments, le cerveau pour conduire les impulsions électriques, les poumons pour aspirer de l'oxygène et expulser du dioxyde de carbone,...

D'une façon générale, l'être humain utilise l'énergie pour marcher, courir, parler, couper du bois, jardiner ou travailler sur un ordinateur. Pour la digestion de ses repas (voir mon régime amincissant). Dans tous les cas, la source d'énergie est identique : c'est la bioénergie de la molécule d'ATP ou Adénosine Triphosphate, l'énergie universelle de la cellule.

L'ATP est l'énergie de la vie et sans elle, il n'y a pas de vie. Lorsque les niveaux d'ATP sont

bas, l'énergie est faible.

De l'alimentation à l'énergie.

L'ATP n'arrive pas toute faite avec les aliments que nous absorbons. Chacune des trillions de cellules qui composent notre organisme doit générer son propre ATP à partir de la digestion des hydrates de carbone, des graisses et des acides aminés apportés par l'alimentation. Après leur digestion/absorption par l'estomac et l'intestin grêle, puis leur transformation par le foie, les molécules de glucose, d'acides gras et d'acides aminés sont transportées à travers la circulation sanguine vers les trillions de cellules affamées. Elles sont impatientes de les convertir en ATP dont les cellules et organes ont besoin pour alimenter chacune de leurs activités.

Les cellules brûlent d'abord le glucose et les acides gras afin de fabriquer de l'ATP. Mais les acides aminés, particulièrement l'alanine et les acides aminés branchés (voir mon fichier PDF), peuvent également être utilisés comme carburant au cours d'exercices intenses, de travail physique difficile, de famine, voire même, entre les repas, pendant les périodes où la glycémie est basse.

Une fois à l'intérieur des cellules, ces molécules de carburant sont transformées à travers trois cycles de production d'ATP-énergie entrelacés. Le premier cycle est celui de la glycolyse. Ce cycle en neuf étapes "brûle" seulement le glucose et est dirigé par des enzymes du cytoplasme des cellules. Si le glucose est métabolisé en l'absence d'oxygène (glycolyse anaérobie), une molécule de glucose génère alors deux molécules d'ATP-bio-énergie ainsi que deux molécules d'acide lactique, un "déchet" capable de causer la "brûlure du muscle" et la rougeur de la peau associées à l'exercice intense.

Si une molécule de glucose est métabolisée en présence d'oxygène (glycolyse aérobie), alors elle en produit deux d'ATP et, en plus, deux produits "bonus" qui serviront ensuite de carburant producteur d'ATP dans les deux prochains cycles : le cycle de Krebs ou cycle de l'acide citrique ainsi que la chaîne de transport d'électrons.

Le premier produit bonus est constitué de deux molécules de NADH, la forme coenzyme réduite (riche en énergie) de la vitamine B3, qui fabriqueront six molécules d'ATP transformations successives à travers la chaîne de transport d'électrons. L'autre produit "bonus" est le pyruvate. Il peut ensuite être converti par le complexe multi-enzymes pyruvate déshydrogénases en acétyl CoA, le carburant de démarrage du cycle de Krebs/acide citrique. A son tour, celui-ci nourrit la chaîne de transport des électrons avec encore plus de NADH. Si chaque étape des trois cycles entrelacés de l'ATP fonctionne parfaitement (cela n'arrive pas toujours), en présence de quantités appropriées d'oxygène, une molécule de glucose peut, en démarrant dans la glycolyse aérobie, générer au final 38 molécules d'ATP.

Stimuler les niveaux d'énergie ATP

Dans les trois cycles entrelacés de l'ATP, les vitamines B1, B3, B5, l'acide alpha-lipoïque ainsi que la Coenzyme Q10 servent de coenzymes. D'autres vitamines comme les vitamines B6, B12 ou l'acide folique sont utilisés pour transformer différents acides aminés de façon à ce qu'ils puissent être brûlés dans les cycles de glycolyse et de Krebs.

Il existe différents moyens de lutter contre la fatigue. L'un d'entre eux est d'augmenter la production d'ATP en se nourrissant convenablement et en prenant des suppléments nutritionnels qui stimulent les voies de fabrication de l'ATP. L'acide lipoïque est une partie essentielle du complexe enzymatique qui nourrit l'acide pyruvique du cycle glycolyse à celui de Krebs. Sans acide

lipoïque, il n'y a pas d'ATP produite par le cycle de Krebs ou par la chaîne de transport d'électrons. S'il est présent en quantités insuffisantes au niveau cellulaire, il n'y aura pas assez d'ATP dans les cellules. La Coenzyme Q10 est un puissant antioxydant qui facilite de nombreux processus métaboliques et, notamment, celui de la formation de l'ATP. Presque toutes les cellules de l'organisme en contiennent. Mais la Coenzyme Q10 est particulièrement concentrée dans les mitochondries, la région cellulaire où l'énergie est produite. (voir aussi mon fichier PDF) Elle est absolument vitale pour l'énergie cellulaire. Lorsqu'une molécule de glucose est métabolisée par la glycolyse aérobie et les cycles de Krebs, seulement quatre molécules d'ATP sont produites directement. Leur principale contribution consiste à envoyer du NADH (coenzyme B3 réduite) et du FADH₂ (coenzyme B2 réduite) dans la chaîne de transport d'électrons où cinq enzymes complexes vont les utiliser pour produire 34 autres cellules d'ATP. Comme ceux d'autres substances produites par l'organisme, les niveaux de CoQ10 diminuent avec l'âge. Bien que l'on trouve de la CoQ10 dans des aliments comme le saumon, le foie ou la viande, l'alimentation seule ne suffit pas pour pallier cette diminution. La CoQ10 étant impliquée dans la production d'ATP, il est évident qu'un déclin de la production de ce puissant antioxydant peut bouleverser le système de production d'énergie de l'organisme. Une étude a porté sur vingt femmes atteintes du syndrome de fatigue chronique et sur vingt sujets témoins en bonne santé. 80% des sujets souffrant du syndrome de fatigue chronique étaient déficients en CoQ10. Ces niveaux étaient encore abaissés après un exercice physique même de faible intensité ou par les activités normales d'une journée. Après trois mois de supplémentation avec 100 mg par jour de CoQ10, les patients souffrant du syndrome de fatigue chronique toléraient deux fois mieux l'exercice. L'état de santé de tous les patients a été amélioré. Les symptômes avaient diminué ou totalement disparu chez 90% d'entre eux. La fatigue qui apparaissait après la pratique d'un exercice physique avait disparu chez 65%. L'Idébédone est un dérivé synthétique de la CoQ10. Différentes études ont montré qu'elle est même un bien meilleur antioxydant que cette dernière ainsi qu'un meilleur agent de la chaîne de transport des électrons. L'administration par voie orale d'Idébédone peut préserver l'activité de transfert d'électrons dans la chaîne terminale respiratoire des mitochondries, stimulant ainsi la formation d'ATP.

Le NADH (dinucléotide de B-nicotamide réduit) est une des coenzymes les plus importantes du corps et du cerveau de l'homme. Elle est formée à partir de la vitamine B3 (la niacine). (voir également mon fichier PDF sur les vitamines). C'est l'un des cinq complexes d'enzymes de la chaîne de transport d'électrons. Elle est essentielle à la production d'énergie dans le cadre du processus dit de phosphorylation oxydative. En 1993, Birkmayer a utilisé avec succès de la NADH par voie orale dans un essai ouvert pour traiter 205 patients souffrant de dépression (la fatigue étant l'un de leurs symptômes courants). Birkmayer souligne qu'une déficience en NADH aura pour résultat un déficit d'énergie au niveau cellulaire qui se traduira par de la fatigue. Malheureusement, les niveaux de NADH de notre organisme déclinent avec l'âge de même que celui des enzymes qui en dépendent, en particulier, celles qui sont utilisées pour la production d'énergie. Une étude en double aveugle, randomisée et contrôlée contre placebo, a examiné l'utilisation de NADH chez 26 patients avec un diagnostic de syndrome de fatigue chronique. Ils ont reçu quotidiennement pendant quatre semaines 10 mg de NADH ou un placebo. Huit patients supplémentés sur 26 ont réagi favorablement au traitement contre deux sur vingt-six dans le groupe placebo.

La Carnitine (voir mon fichier PDF) est une substance similaire aux vitamines B que l'organisme fabrique à partir des acides aminés lysine et méthionine avec l'aide des vitamines B3, B6 et C. La carnitine est la seule substance qui serve au transport des acides gras dans la matrice des mitochondries où ils sont convertis en cyl CoA, utilisée pour la production d'énergie

mitochondriale. A cause de son rôle important dans le métabolisme musculaire, des déficiences en carnitine peuvent perturber le fonctionnement des mitochondries. Si cela se produit, des symptômes de fatigue générale accompagnés de myalgie, de faiblesse musculaire et de malaises peuvent apparaître après un exercice physique exténuant.

Les données actuelles suggèrent que des patients souffrant de syndrome de fatigue chronique peuvent avoir des déficiences en carnitine. Des études cliniques utilisant la supplémentation par voie orale avec 1 g trois à quatre fois par jour L-carnitine ont montré des résultats contradictoires, probablement parce que seulement un tiers des patients répondent à la carnitine. Parmi eux, l'état de certains s'est amélioré de façon étonnante même alors qu'ils étaient extrêmement handicapés au début de l'étude.

Les acides du cycle de Krebs

L'acide alpha-kétoglutarique, l'acide malique, l'acide fumarique, l'acide succinique, l'acide citrique, l'acide pyruvique et l'acide pantothénique sont des composants intermédiaires que l'on retrouve dans le cycle de Krebs et qui sont indispensables à la génération de l'énergie cellulaire. Une supplémentation avec ces acides essentiels en présence de nutriments cofacteurs peut permettre à un cycle de Krebs incomplet d'aller jusqu'à son terme. Cela peut également prévenir et éliminer de dangereux produits dérivés fabriqués dans les mitochondries par une production anormale d'énergie.

Des études cellulaires ont montré que le stress oxydant peut affecter l'activité d'enzymes clés mitochondriales et, par suite, conduire à une baisse de la production d'ATP. Par ailleurs, en augmentant l'ATP mitochondrial, nous augmentons également le risque de lésions radicalaires oxydatives mitochondriales. En effet, un faible pourcentage d'électrons s'échappe du flux principal de la chaîne respiratoire mitochondriale (la chaîne de transport des électrons). Il est donc essentiel, lorsque l'on met en place un programme sérieux de stimulation de l'énergie, d'apporter également un éventail d'anti-oxydants. Leur mission sera de neutraliser les radicaux libres produits par la chaîne de transport d'électrons avant qu'ils ne se soient répandus et aient pu causer de sévères lésions à l'ADN mitochondrial, aux protéines et aux lipides. Les vitamines E et C, intervenant l'une en milieu aqueux, l'autre dans les membranes cellulaires riches en lipides, sont importantes, mais ce ne sont pas les seules.

Lester Packer, un des chercheurs spécialistes des antioxydants, a découvert un réseau constitué de cinq antioxydants qui se renforcent et se régénèrent les uns les autres. Il s'agit de l'acide lipoïque, des vitamines C et E, de la CoQ10 et du glutathion. Le NADH est également un puissant antioxydant. Trois des principaux stimulants de l'ATP, la CoQ10, l'acide lipoïque et le NADH, sont donc également trois importants protecteurs des mitochondries contre les lésions oxydatives. De plus, des suppléments d'acide lipoïque sont capables d'augmenter de 30% les niveaux cellulaires de glutathion.

La commission E de l'institut fédéral allemand pour les drogues et appareils médicaux est considérée comme la meilleure source sur l'efficacité et les modes d'utilisation des plantes et produits de phytothérapie. Elle préconise d'utiliser le Panax ginseng "comme un tonique pour revigorer et fortifier dans les moments de fatigue, d'asthénie, de baisse de capacité dans le travail, de diminution de la concentration et de libido ainsi que pendant la convalescence". (Bahrke et al. 2000). Une étude animale portant sur 270 souris a montré qu'un extrait de ginseng augmente la capacité à résister au stress. L'effet de 1200 mg d'un extrait de ginseng a été évalué dans le cadre d'une étude croisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo sur des

infirmières fatiguées par un travail de nuit.

Le traitement leur a été donné pendant les trois premiers jours suivant leur passage du travail de jour aux gardes de nuit. La troisième nuit de garde est généralement la plus difficile. Une chute considérable de la vigilance, de l'énergie, des compétences, de l'activité et de la capacité de travail est souvent observée à ce moment-là. En trois jours, une dose quotidienne de 1200 mg de ginseng a restauré leurs compétences, leur humeur ainsi que leurs performances globales presque au niveau de ce qu'elles étaient pendant une période normale de travail de jour. Les chercheurs en ont conclu que le ginseng avait un effet anti-fatigue.

Une étude, réalisée par une équipe de chercheurs de l'Université de Buenos Aires, en Argentine a suivi 50 personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique. Cet état se traduit par une sensation de fatigue intense, une sensation de mal être pouvant aller jusqu'à la dépression. Différents symptômes comme des maux de gorge ou de tête, une baisse de l'appétit, des douleurs musculaires, ... peuvent également y être associés. Les sujets ont été traités avec du ginseng. Dans la majorité des cas, l'état des patients s'est nettement amélioré et plusieurs symptômes ont diminué.

Le magnésium est un minéral utilisé par chaque cellule de l'organisme qui participe au métabolisme de l'énergie comme à la synthèse des protéines. Un article dans *The Lancet* a décrit une étude randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo portant sur 20 patients atteints du syndrome de fatigue chronique. On a constaté que les sujets malades avaient de plus faibles concentrations sanguines en magnésium que les témoins. Dans un essai clinique, 32 patients souffrant du syndrome de fatigue chronique ont reçu une fois par semaine pendant six semaines une injection intramusculaire de sulfate de magnésium ou d'un placebo. Les patients traités par le magnésium ont constaté qu'ils avaient davantage d'énergie, un meilleur état émotionnel et moins de douleurs. Les concentrations en magnésium des globules rouges de tous les patients traités sont revenues à la normale (Cox et al., 1991).

Le zinc est également légèrement déficient chez des patients atteints du syndrome de fatigue chronique. Des déficiences en zinc peuvent être responsables d'immunosuppression ainsi que de douleurs musculaires et de fatigue. Néanmoins aucune étude clinique n'a encore évalué l'intérêt d'une supplémentation en zinc chez des patients fatigués. Une étude récente montre que des femmes non anémiées mais fatiguées pourraient tirer des bénéfices d'une supplémentation en fer. Cependant, une quelconque supplémentation en fer doit être réservée aux femmes ayant des concentrations de ferritine faibles ou limites. L'étude clinique a porté sur 144 femmes âgées de 18 à 55 ans. 75 d'entre elles ont pris par voie orale pendant quatre semaines du sulfate ferreux (correspondant à 80 mg par jour de fer) et 69 un placebo. Le niveau de fatigue a diminué de 29% dans le groupe supplémenté contre 13% chez les témoins. L'analyse d'un sous-groupe a montré que la supplémentation n'avait été bénéfique que chez les femmes ayant des concentrations de ferritine inférieures à 50 microgrammes par litre.

Des chercheurs ont récemment établi un lien entre la créatine et une augmentation de l'énergie métabolique. Cette découverte pourrait être utile dans l'exploration de l'origine du syndrome de fatigue chronique, une maladie entraînant une extrême fatigue physique et morale.

Huit hommes et huit femmes ont reçu de la créatine ou un placebo quatre fois par jour pendant cinq jours avant de pratiquer une session d'exercice physique brève et/ou exténuante. La phosphocréatine des muscles squelettiques, la créatine libre, le rapport phosphocréatine sur créatine, l'adénosine diphosphate et le pH ont été mesurés à la fin des sessions et les proportions de re-synthèse de la phosphocréatine ont été déterminées au cours de la récupération.

Les scientifiques ont commenté ainsi les résultats : « Nous avons constaté que, chez des sujets

normaux, la créatine affecte les mitochondries – les parties des cellules produisant l'énergie nécessaire au fonctionnement biologique. Maintenant que nous avons établi cette donnée de base, nous allons regarder le lien existant entre la créatine et la production d'énergie chez des patients atteints du syndrome de fatigue chronique. De récentes études ont montré qu'en plus d'améliorer le fonctionnement métabolique musculaire, une supplémentation en créatine pourrait également stimuler le fonctionnement du système nerveux. La fatigue cognitive étant un symptôme fréquent du syndrome de fatigue chronique, nous pensons que la créatine pourrait renforcer le statut métabolique musculaire et neurologique de personnes atteintes de cette maladie.»