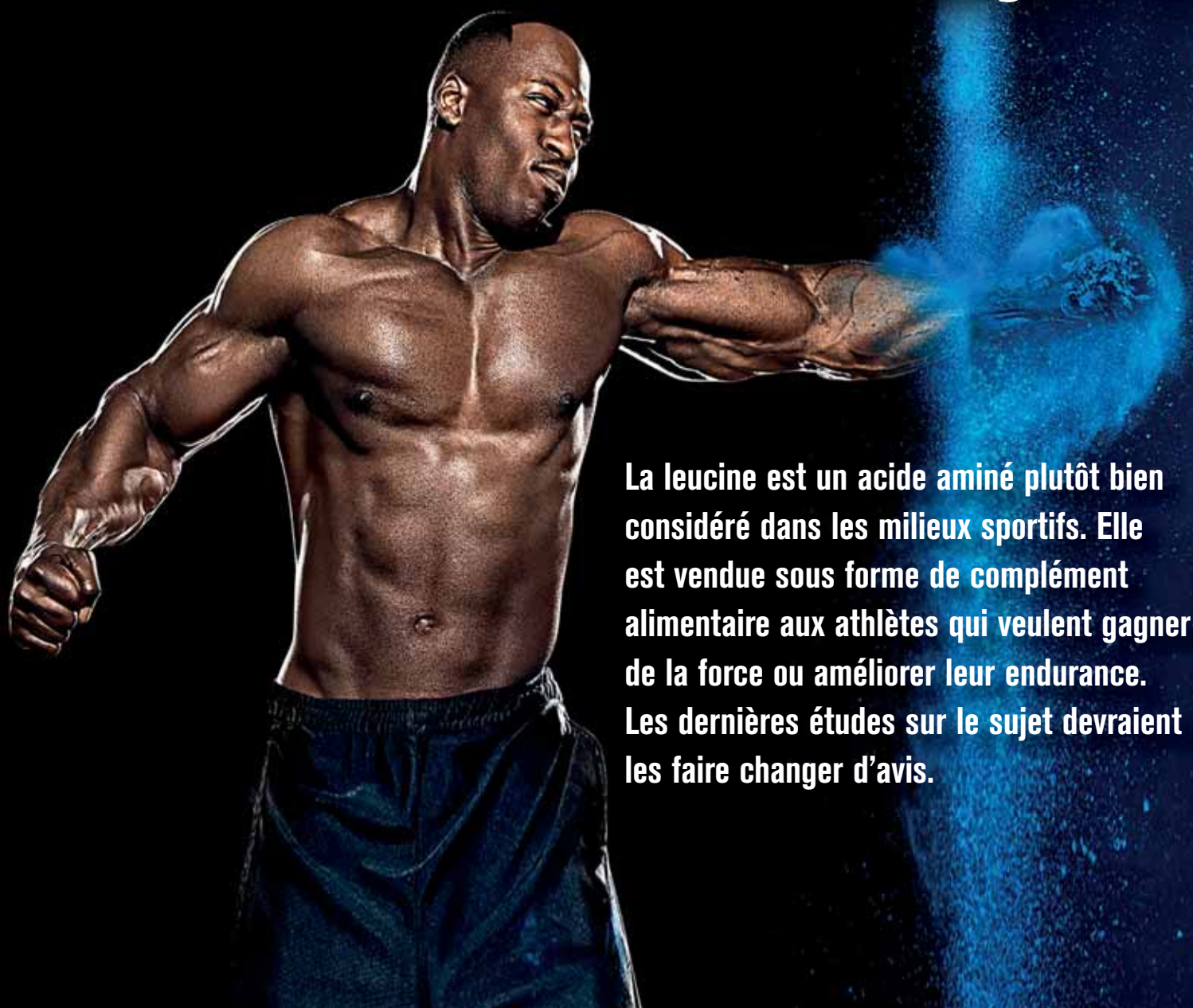


Enquête sur une leucine

au-dessus de tout soupçon



La leucine est un acide aminé plutôt bien considéré dans les milieux sportifs. Elle est vendue sous forme de complément alimentaire aux athlètes qui veulent gagner de la force ou améliorer leur endurance. Les dernières études sur le sujet devraient les faire changer d'avis.



Tout n'est pas compliqué en physiologie. Prenons les mécanismes d'anabolisme musculaire, par exemple. Pour gagner du muscle, il faut: 1/ faire du sport 2/ disposer de protéines 3/ produire des hormones. Si ces trois conditions sont réunies, on verra son corps se transformer et cette métamorphose peut même prendre un phénotype extravagant lorsqu'on prend soin de pousser chacun de ces trois facteurs à l'extrême de leur potentiel. Certains culturistes dépassent ainsi le quintal de muscle. Et plus encore! A l'Université du Mississippi, on a étudié le cas d'un bonhomme, Ray Williams, dont la masse musculaire atteint 138,6 kilogrammes très exactement, ce qui doit constituer une sorte de record du monde. Bien sûr, tout le monde ne rêve pas de lui ressembler. Cet exemple sert seulement à démontrer l'efficacité des compléments alimentaires car une telle musculature est inimaginable sans le recours à toutes les poudres de protéines vendues dans

ces gros bidons qui encombrant les rayonnages des magasins spécialisés. Leur but? Elever la part de protéines dans l'alimentation pour stimuler les mécanismes de biosynthèse. En général, on recommande des doses quotidiennes de l'ordre d'environ 0,8 gramme de protide par kilogramme de poids de

font l'affaire. Dans les pays riches, les carences sont donc assez rares. Plus souvent, c'est la surconsommation qui pose problème. Ainsi la plupart des adeptes des sports de force sacrifient au rituel d'une supplémentation protéinée. Depuis quelques décennies, les poudres évoquées plus haut se sont totalement banalisées si bien qu'aujourd'hui plus personne ne s'offusque de leur usage intensif dans le sport. Est-ce que cela marche? Oui! Ces poudres permettent effectivement d'accélérer la récupération et d'optimiser les gains de masse musculaire. Pour cela, il faut qu'elles soient ingérées dans les heures qui suivent la fin de la séance de façon à bénéficier d'une bonne fenêtre d'assimilation. Les études montrent aussi que le phénomène est amplifié par la prise conjointe de sucre dans la mesure où ce dernier stimule la libération d'insuline par le pancréas, ce qui aidera ensuite l'entrée des acides aminés dans la cellule musculaire. Certes, on ne joue que sur



Sébastien Chabal préfère l'original à la viande en poudre!

corps chez un non-sportif et environ 1,6 gramme pour un athlète. Pour se faire une idée plus précise, disons que cela correspond à un morceau de viande de la taille de la paume de la main dans le premier cas. Et vous ajoutez les doigts dans le second. Bien entendu, on peut aussi trouver ces protéines ailleurs que dans la viande: œufs, laitages, poissons, certains végétaux. Tous ces produits

quelques pourcents. Mais la méthode a fait ses preuves sur tout le monde, qu'il s'agisse d'hommes, de femmes, de jeunes ou de personnes âgées (1). En vieillissant, c'est même spectaculaire. Avec le temps, il arrive en effet que s'instaure une «résistance anabolique» par laquelle l'organisme perd lentement sa capacité à régénérer ses constituants (2). Or la leucine permet de contourner cet

UNE FORCE DE CREVETTE

Le mot krill, d'origine norvégienne, désigne toutes sortes de petites crevettes qui habitent les océans froids et dont se nourrissent les phoques et les baleines. Les hommes aussi du reste. On tire de ces crustacés une huile riche en acides gras oméga 3 et pleine d'autres vertus. Le chercheur américain John George (Université de Tampa, Floride) a récemment testé cette prépa-



ration contre placebo auprès d'un groupe de sportifs et il en a conclu qu'à raison de trois grammes par jour, elle potentialisait de façon significative le gain de force à la suite d'un programme d'entraînement en salle. Son explication? L'huile de krill est riche en lipides de type phosphatidylcholine (ou lécithine) et phosphatidylsérine qui seraient en partie responsables de l'activation de l'enzyme mTOR (Mechanistic Target of Rapamycin). Or celle-ci joue un rôle-clé dans la synthèse des protéines et la croissance cellulaire. Le krill serait aussi susceptible de réduire la sensation de fatigue musculaire et d'endiguer la fonte des muscles. D'autres travaux seront nécessaires mais ces perspectives laissent envisager aux petites crevettes un bel avenir dans l'industrie du complément alimentaire et un moins bel avenir dans leur milieu naturel!

Référence:

The Effects of Krill Oil on mTOR Signaling and Resistance exercise: A Pilot Study, dans *Journal of Nutrition and Metabolism*, avril 2018

écueil et faire en sorte que le processus se déroule comme dans ses plus belles années. Les seniors pourraient donc être tentés d'en consommer de grandes quantités. Attention tout de même! On doit veiller à ne pas surcharger les reins dont la faculté de filtration s'amoindrit avec l'âge. Même chose pour les insuffisants rénaux. Le risque est de ne

peuvent provoquer crise cardiaque, cancer ou troubles du comportement. Mais les poudres seules ne devraient pas trop nous inquiéter dans les sports de force, même lorsqu'on note comme aujourd'hui une expansion folle de leur consommation dans le monde au point de s'être vues ériger en nouvelle norme nutritionnelle.

Science et charcuterie

Aujourd'hui, la mode touche même les adeptes des disciplines d'endurance. Nombreux sont les coureurs à pied, les skieurs de fond, les cyclistes, les nageurs, les triathlètes à sacrifier eux aussi au rituel de la supplémentation.

Sans oublier les militaires de l'armée américaine auxquels on distribue des bâtons de viande séchée enrichie en leucine pour faire face aux exigences des longues sorties d'entraînement. La leucine fait effectivement partie des acides aminés ramifiés (ou branchés) qui ont bonne presse dans le monde de l'endurance tout comme ses cousines, l'isoleucine et la valine. Leur crédit vient du fait qu'elles appartiennent à la famille des acides aminés dits «essentiels» car l'organisme ne peut pas les synthétiser seul et donc qu'elles doivent impérativement être apportées sous cette forme par l'alimentation. De plus, ces acides aminés ramifiés intègrent facilement les



Les vieux culturistes doivent ménager leurs reins.

pas pouvoir gérer un éventuel excès de protéines, ce qui provoque des troubles rénaux qui peuvent malheureusement être irréversibles. Sinon, en-dehors de ces cas précis et pour peu qu'on respecte les doses prescrites, ces poudres se révèlent sans danger et d'une efficacité modérée mais réelle et prouvée scientifiquement. Elles ne suffiront cependant pas pour atteindre le phénotype extravagant des culturistes. Pour cela, il faut aussi prendre des stéroïdes anabolisants qui, pour le coup, sont vraiment des produits dangereux puisqu'ils



Les acides aminés débranchés



rouages de la production énergétique au sein du muscle(*). En les assimilant sous la forme de compléments alimentaires, on peut donc en brûler autant qu'on veut tout en s'assurant qu'on en conser-



HMB: un proche cousin de la drogue du viol

vera toujours assez pour ne pas entraver les processus de reconstitution musculaire après l'exercice. Ils permettent aussi parfois de réduire les dommages musculaires lors d'efforts prolongés et intenses en épargnant les protéines sarcomériques (3). Tout cela paraît très favorable et, dans la presse spécialisée, on trouve quantité d'articles qui chantent les louanges d'une telle supplémentation. Or voici que des études récentes mettent à mal ces recommandations. Plus exactement, elles apportent des nuances qui pourraient remettre en cause certaines pratiques. Reprenons l'exemple de la leucine. D'anciens travaux avaient montré qu'une supplémentation seule (c'est-à-dire sans

entraînement) avait un effet plutôt favorable sur les muscles puisqu'elle favorisait la biosynthèse des mitochondries et améliorerait la fonction mitochondriale. La leucine se présente généralement sous la forme d'une poudre au goût de jus de viande. Pour le même résultat, on peut aussi consommer directement un de ses produits de dégradation, le β -Hydroxy- β -Méthyl butyrate, mieux connu sous ses initiales HMB. Près de 5% de la leucine est convertie en HMB et les expériences montrent effectivement que ce métabolite partage certaines propriétés biochimiques avec la leucine. Or le HMB est beaucoup plus facile à synthétiser que la leucine pure. D'où son succès dans l'industrie para-pharmacologique. Notons au passage que la molécule HMB présente une

structure chimique très proche du GHB (gammahydroxybutyrate) utilisé comme anesthésiant en médecine (**). Elle est même proche du GBL (gamma-butyrolactone), un précurseur du GHB qui procure les mêmes effets et pose de ce fait un vrai problème de santé publique dans le mesure où le GBL entre dans la composition de divers solvants en vente libre dans les drogueries. Entre ces différents produits, seuls quelques atomes de carbone et d'hydrogène diffèrent, si bien que des chercheurs se sont interrogés sur l'innocuité présumée du HMB sur le fonctionnement cérébral. Aux Etats-Unis, l'affaire fut confiée à l'équipe du professeur Lee Margolis qui travaille pour l'armée (4). Concernant d'éventuels effets du HMB sur le psychisme des consommateurs, non, il n'a rien trouvé. En revanche, ses recherches révélèrent un phénomène plutôt déconcertant. En testant une préparation à base d'acides aminés essentiels (surtout de la leucine) agrémentés de sucre, il a mis en évidence un ralentissement de la synthèse des mitochondries, c'est-à-dire un processus exactement inverse à celui qu'il était en droit d'espérer compte tenu des précédentes études. Dans son expérience, 25 jeunes adultes devaient réaliser un exercice intense pendant une heure et demie: soit marcher avec un sac à dos lourdement chargé (NB: rappelons qu'il s'agissait de militaires), soit pédaler sur un vélo d'appartement. L'intensité de cette deuxième séance avait été calculée pour correspondre à celle de la marche. Ensuite, on analysait les résultats. Première constatation: la marche



faisait mieux que le vélo. Lorsqu'on s'intéresse aux mécanismes d'adaptation cellulaire, on s'aperçoit que la marche génère davantage d'adaptations mitochondriales. Voilà qui fera sûrement plaisir aux formateurs militaires adeptes de ces longues sorties à la mode légionnaire. La deuxième observation est plus étonnante. Les analyses biologiques des muscles ont révélé que la prise d'acides aminés essentiels contre placebo limitait la production de plusieurs acteurs-clés dans la synthèse mitochondriale. Pour les connaisseurs, précisons qu'il s'agissait du p53 (tumor protein 53), du TFAM (mitochondrial transcription factor A) et du cytochrome c oxydase. Peu importe. Dans cette étude, la leucine ne vérifiait pas sa bonne réputation. Selon toute vraisemblance, la charcuterie distribuée aux soldats américains devrait prochainement changer de nature. Adieu les saucisses à la leucine!

La vérité sort du myotube

Notez que cette étude n'est pas tout à fait la première à attirer l'attention sur l'influence éventuellement néfaste de cet acide aminé dans l'énergétique musculaire. Un an auparavant, la jeune chercheuse Jamie Schnuck (Université de High Point en Caroline du Nord) avait procédé à une expérience similaire qui consistait à étudier les effets



Jamie Schnuck, la lanceuse d'alerte

du HMB sur des myotubes, c'est-à-dire des cellules musculaires en culture (5). Schnuck était guidée par un intérêt à la fois scientifique et privé. Elle-même fait partie de l'élite athlétique de son établissement. Elle était donc curieuse de savoir si les suppléments qu'elle prenait au même titre que ses collègues de l'équipe de «*track and field*» trouveraient une justification scientifique dans ses travaux. Bref, elle quantifia plusieurs facteurs cellulaires avec et sans prise de HMB en choisissant évidemment ceux qui avaient le plus de chance d'interférer avec la molécule. Sa première

observation fut que le HMB n'altérerait pas la durée de vie des cellules. C'était déjà cela. Mais il n'apportait rien de bénéfique non plus. Au contraire! Le HMB diminuait significativement les taux d'ARN messagers codant pour trois protéines dont on connaît le rôle-clé dans la biogenèse mitochondriale: PGC1-alpha (peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1 alpha), NRF1 (nuclear respiratory factor 1) et TFAM (déjà évoqué dans l'étude précédente). De manière encore plus troublante, elle a aussi découvert que le HMB réduisait de manière



John Degenkolb et Arnaud Démare, les gros bras du peloton

drastique l'expression protéique de facteurs de transcription essentiels à la production de nouvelles mitochondries (les PPARs). Elle procéda alors à un relevé rigoureux du nombre de ces organites dans chaque type de cellule en culture (avec ou sans HMB). Curieusement, cette recherche a montré que le HMB à faible dose tirait ce nombre à la baisse mais pas à des doses plus élevées. Comme quoi, l'effet dose-réponse n'est pas toujours celui que l'on attend! En outre, ces travaux montrèrent que le HMB réduisait l'entrée du glucose dans les cellules et pouvait même augmenter leur contenu en lipides. Comme il s'agit à chaque fois d'influences néfastes pour la performance, on serait prêt à parier

que Jamie Schnuck a jeté ses anciens produits, à moins qu'elle ne les ait refilets à ses adversaires. Nous ne savons rien de son sens du fair-play. Mais sa rigueur scientifique aura permis d'éclairer le débat d'un jour différent.

Les Polonais disent l'inverse

Cette leucine est décidément un drôle d'animal. On lui prête de faciliter la prise de masse musculaire. Jusqu'à nouvel ordre, cela reste vrai. On lui attribuait aussi des vertus sur l'endurance. Mais là, on vient de voir que cette thèse était mise à mal par des travaux récents. Restait à mesurer son impact éventuel sur le terrain. Une étude conduite récemment

par une autre équipe américaine (les Américains sont décidément à la pointe sur les questions de protéine) a testé les effets d'une supplémentation en leucine, isoleucine et valine pendant dix semaines sur un groupe de cyclistes s'entraînant de façon plutôt intensive (6). Les résultats n'ont pas été aussi négatifs qu'on pouvait le craindre. Chez tous ces sujets, les aptitudes aérobies ont été préservées et les coureurs du groupe supplémenté avaient légèrement amélioré leur performance en sprint. D'autres études seront sans doute nécessaires pour connaître le fin mot de l'histoire dans les disciplines d'endurance pure. A ce stade, on conclura prudemment qu'*in vitro*, la leucine et ses dérivés semblent

LES AVENGERS MINIATURES

Dans l'introduction, nous disons que l'anabolisme musculaire fait partie des choses simples... Mouais! A condition de survoler son sujet et ne surtout pas entrer dans l'intimité des mécanismes de régulation. Sinon, la matière se révèle au contraire d'une effroyable complexité avec un tas de molécules qui interagissent entre elles. Un sarcolemme n'y retrouverait pas ses petits! Pour y voir plus clair, on peut alors imaginer un scénario à la façon *Marvel Comics* avec des molécules dotées de superpouvoirs. L'un des rôles principaux serait alors dévolu à TOR (le «*complexe TOR*» dans le jargon scientifique). Cette protéine aurait pour mission de déclencher la synthèse. En face de TOR, nous aurions la terrible ULK, chargée au contraire de dégrader les muscles et d'enclencher le processus d'autophagie qui détruit tout sur son passage. Ces deux protéines aux noms de super héros poursuivent donc des missions diamétralement opposées. Cependant, elles dépendent toutes deux des

décisions du même chef, le capitaine AMPK. Dans un contexte de stress énergétique, AMPK bloque TOR pour limiter la synthèse des protéines et encourage ULK pour qu'il réduise les constituants cellulaires en petits morceaux et fournisse du carburant à nos mitochondries. Dans le cas contraire, AMPK donne l'ordre à TOR d'engluer ULK dans le phosphate grâce à son super-pouvoir de phosphorylation et l'empêcher ainsi d'accomplir sa mission. Tout ça pour dire qu'il existe un vrai travail en équipe au sein de nos cellules et que les différents acteurs, bien qu'ayant des rôles opposés, se régulent les uns les autres.

Référence:

(1) *Autophagy is essential to support skeletal muscle plasticity in response to endurance exercise*, dans *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, août 2014

TOR contre ULK: quand la science copie le monde des Marvel Comics.





YOP!

démontrer une influence plutôt délétère sur les filières de l'énergétique musculaire mais que celle-ci ne se reflète pas systématiquement dans les performances sur le terrain. Pour autant, cela n'en fait pas un bon supplément de l'entraînement, du moins lorsqu'il s'agit de développer son endurance pure. Lorsqu'on combine des efforts à prédominance aérobie et anaérobie, c'est différent. Le HMB pourrait avoir des effets bénéfiques. En tout cas, c'est ce que suggèrent les recherches d'une équipe de scientifiques polonais (7). Des athlètes de sport de combat avaient été supplémentés en HMB pendant douze semaines. Ils avaient pris du muscle et leurs facultés aérobies avaient même été légèrement augmentées. Précédemment, des effets similaires avaient été trouvés chez des rameurs. Bref, la question de l'intérêt ou non d'une supplémentation en leucine reste sujette à débat. Les Polonais d'un côté, les Américains de l'autre.

De quoi meurent-ils?

Peut-être aurez-vous également été frappé par ce phénomène? Il semble que, depuis quelques années, de plus en plus de jeunes sportifs décèdent mystérieusement en marge des entraînements et des compétitions sans que rien ne laisse présager de tels drames. C'est même devenu tellement commun qu'on leur porte moins d'attention. Un peu comme pour les fusillades de masse aux Etats-Unis. En-dessous d'une dizaine de morts, le carnage ne fait plus l'objet que d'entrefilets dans les journaux. Pour les morts subites dans le sport, c'est la même chose. Il faut vraiment qu'elles soient spectaculaires, à l'image de celle du pauvre Michael Goolaerts lors du



dernier Paris-Roubaix, pour faire la une. Sinon, on se contentera de quelques déclarations pleines de recueillement, d'une minute de silence lors de l'épreuve suivante et parfois d'un ruban noir autour du bras des équipiers du défunt. C'est tout! Or ces décès posent question. Notamment sur l'usage abusif de médicaments et autres compléments alimentaires au sein de l'élite. A propos de la leucine, par exemple, une étude brésilienne a récemment jeté l'effroi, quand bien même elle n'était menée à ce stade que sur des rongeurs. La genèse de ce projet est intéressante parce que dans un premier temps, le protocole avait été imaginé pour apporter du crédit à la prise de leucine. Le professeur Miguel Arcanjo Areas (Université de Campinas) voulait vérifier si la capacité du produit à réduire les dommages du muscle strié squelettique et accélérer la récupération post-exercice se vérifierait aussi sur le plan cardiaque. Avec son équipe, il a donc soumis des rats à un entraînement en natation à raison d'une heure de nage par jour pendant six semaines (8). Les bestioles bénéficiaient de deux jours de repos, dont le dimanche. L'histoire ne dit pas si c'était pour leur permettre d'aller à la messe. C'est possible. Le Brésil est un pays de fervents catholiques. En revanche, on sait que la moitié du groupe de rats avait suivi un régime spécifiquement enrichi en leucine (15% de protéines + 3% de leucine) tandis que l'autre groupe se contentait d'un apport moyen de protéines sans manipulation (18%). De façon surprenante, dans une étude précédente, ce régime riche en leucine avait permis d'augmenter légèrement les mécanismes de mise en réserve du glycogène après l'effort, sans que cela ne se traduise par une différence de performance lors d'une épreuve maximale

conduite jusqu'à épuisement trois jours après le dernier entraînement. Comme attendu, cet exercice avait aussi provoqué quelques perturbations du rythme cardiaque avec une augmentation de la production de cytokines inflammatoires et d'autres bio-marqueurs cardiaques. Mais la grande surprise du groupe de chercheurs vint de ce que les rats ayant été supplémentés en leucine n'étaient pas mieux protégés que les autres. Au contraire! Ils se retrouvaient en première ligne avec l'ensemble des paramètres cardiaques précédents plus élevés que dans le groupe contrôle. Cette mauvaise nouvelle s'accompagnait d'une tension artérielle plus haute ainsi que d'une dégradation plus importante des protéines constituant les cellules du cœur. En résumé, cette étude démontrait que la leucine prise en cure de plusieurs semaines ne permettait absolument pas de réduire la fatigue cardiaque provoquée par les exercices intenses et prolongés mais qu'elle l'accentuait au contraire! Voilà qui pourrait constituer une piste de réflexion intéressante pour essayer de tirer au clair toutes ces disparitions mystérieuses. Cette étude nous incite aussi à réviser nos classiques. Dans un passage de l'*Odyssée* qui raconte le retour du guerrier Ulysse



Ulysse et Circé, quel fromage!



chez lui après sa victoire dans la guerre de Troie, son bateau s'échoue sur l'île d'Eéa où la magicienne Circé empoisonne ses compagnons d'équipage en versant discrètement une drogue, l'atropine, dans le vin qui leur avait été abondamment servi. Mais l'atropine est-elle seule coupable? Car on leur avait servi du fromage aussi. En grande quantité! Or certains fromages contiennent beaucoup de leucine. Bref, il se pourrait que l'acide aminé ait aussi eu son mot à dire dans le triste sort de ces marins, ce qu'Homère ne pouvait évidemment pas savoir puisqu'il récitait son histoire trente siècles avant l'identification de la leucine par le biologiste français Henri Braconnot (1780-1855). Notons encore que le sortilège de Circé ne fut pas fatal aux victimes qui furent seulement transformées en cochons!

**Par Anthony MJ Sanchez, Nathan Callais
et Robin Candau**

(*) Les acides aminés ramifiés interviennent en effet dans la formation de nouvelles molécules de glucose (ou gluconéogenèse) et approvisionnent le cycle de l'acide tricarboxylique grâce aux différents substrats anapylotiques.

(**) Le GHB est un produit synthétisé pour la première fois en 1960 par le professeur Henri Laborit qui en était grand consommateur lui-même. Contrairement à ce que son autre surnom d'«ecstasy liquide» pourrait laisser croire, il ne fait pas partie des excitants mais ralentit au contraire le fonctionnement du système nerveux, produisant des sensations d'ivresse et d'oubli, ce qui explique son utilisation par les délinquants sexuels. D'où son surnom de «drogue du viol».

Références:

- (1) Is there a need for protein ingestion during exercise?, dans *Sports Medicine*, mai 2014
- (2) Postexercise Dietary Protein Strategies to Maximize Skeletal Muscle Repair and Remodeling in Masters Endurance Athletes: A Review, dans *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, avril 2016
- (3) Effects of combined β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and whey protein ingestion on symptoms of eccentric exercise-induced muscle damage, dans *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, février 2016
- (4) Ingesting a Combined Carbohydrate and Essential Amino Acid Supplement Compared to a Non-Nutritive Placebo Blunts Mitochondrial Biogenesis-Related Gene Expression after Aerobic Exercise, dans *Current Developments in Nutrition*, juin 2017

- (5) Acute β -Hydroxy- β -Methyl Butyrate Suppresses Regulators of Mitochondrial Biogenesis and Lipid Oxidation While Increasing Lipid Content in Myotubes, dans *Lipids*, août 2016
- (6) Ten weeks of branched-chain amino acid supplementation improves select performance and immunological variables in trained cyclists, dans *Amino Acids*, mars 2016.
- (7) The Effect of a 12-Week Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) Supplementation on Highly-Trained Combat Sports Athletes: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study, dans *Nutrients*, juillet 2017
- (8) Long-term leucine supplementation aggravates prolonged strenuous exercise-induced cardiovascular changes in trained rats, dans *Experimental Physiology*, mai 2016



**Lindsey Vonn
en fait
des tommes**