

Le lactate et la fatigue : Un mythe controversé

Lactate and fatigue: A controversial myth

KHOUDIR Sofiane *¹, Nehaoua Amine²

- ¹Université Mohamed Lamine debaghin, Sétif2, Département des STAPS, SAPSSP: Algérie, s.khoudir@univ-setif2.dz
- ²Université Mohamed Lamine debaghin, Sétif2, Département des STAPS, SAPSSP: Algérie, a.nehaoua@univ-setif2.dz

Date de réception: 29/12/2022 Date d'acceptation: 03/06/2023 Date de publication: 06/06/2023

Résumé:

De nombreuses études ont investigué ce qui engendre cette augmentation de la [La] dans notre organisme, et les relations possibles entre les ions lactates (et/ou les ions hydrogènes) et la fatigue. Le lactate est toujours pointu du doit, est considéré pendant de nombreuses années comme étant un substrat nuisible, véritable poison cellulaire. En revanche, toutes les récentes études démontrent que le lactate ne peut être considéré comme déchet, mais au contraire, le lactate représente une réelle source d'énergie.

Le lactate reste un concept largement reconnu et controversé en physiologie de l'exercice et en médecine. La présente étude est pour but d'éclairer cette controverse par une étude analytique.

Mot clé: Acide lactique; Le lactate; La fatigue.

Abstract:

Numerous studies have investigated what causes the increase in [La] in our body, and the possible relationship between lactate ions (and / or hydrogen ions) and fatigue. Lactate was always accused, and considered to be a harmful substrate, a real cellular poison. On the other hand, all recent studies show that lactate cannot be considered as waste, but on the contrary, represents a real source of energy. In contrast to its early portrayal as a metabolic waste product and fatigue agent, lactate is a principal messenger in a complex chemical cycle.

Lactate remains a widely recognized and controversial concept in exercise physiology and medicine. The present study aims to shed light on this controversy through an analytical study.

Key words: Lactic acid; Lactate; Fatigue;

Introduction

En raison de l'importance et de l'acceptation de l'acide lactique dans la biochimie métabolique et la physiologie humaine, une courte histoire de l'acide lactique est justifiée. Une histoire aussi courte n'est pas seulement intéressante en soi, mais révèle également et aide à comprendre l'acceptation précoce incorrecte du concept d'acidose lactique.

Le chimiste suédois Carl Wilhelm Scheele à d'abord découvert l'acide lactique en 1780. Scheele a trouvé de l'acide lactique dans des échantillons de lait aigre et l'a isolé dans des conditions relativement impures (Rabinowitz J.D et Enerbäck S, 2020). L'origine du lait de la première découverte de l'acide lactique a conduit à l'acceptation du nom trivial de cette molécule («lactique» ou relative au lait). Cependant, le nom chimique vrai pour l'acide lactique est l'acide 2-hydroxypropanoïque. Le nom trivial accepté pour le sel de sodium de l'acide lactique est le lactate de sodium (Robergs R.A et al., 2004).

L'étude de l'acide lactique et de la contraction musculaire a une longue histoire, commençant peut-être dès 1807 lorsque Berzelius a trouvé [La] dans le fluide musculaire et a pensé que «la quantité d'acide lactique libre dans un muscle était proportionnelle à la mesure dont le muscle avait déjà été exercé » (Gladden L.B, 2001).

L'idée que l'acide lactique se forme à la suite d'un manque d'oxygène peut être attribuée aux travaux de Louis Pasteur au XIXe siècle (Brooks G.A, 2009), puis plusieurs études ultérieures ont établi que la [La] était un sous-produit du métabolisme dans des conditions de limitation d'O₂. Par exemple, en 1891, Araki in Gladden L.B, (2001) a signalé des niveaux élevés de la [La] dans le sang et l'urine d'une variété d'animaux soumis à une hypoxie. Au début du 20ème siècle, Fletcher et Hopkins ont trouvé une accumulation de [La] dans l'anoxie ainsi qu'après une stimulation prolongée de la fatigue dans le muscle amphibien *in vitro*. Par la suite, basé sur le travail de Fletcher et Hopkins (Fletcher W.M, Gowland F, 1907), ainsi que Hill et al, ont postulé que la [La] a augmenté pendant l'exercice musculaire en raison d'un manque d'O₂ (Gladden L.B, 2001).

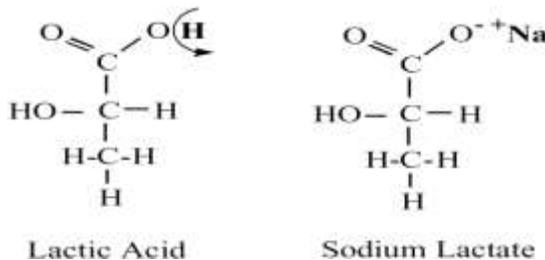
1- Acide lactique ou Lactate

Lors de la contraction musculaire, la formation et la rupture répétées des pontages de l'actine et de la myosine requièrent de l'énergie ; celle-ci est libérée par l'hydrolyse de l'ATP présent en quantité très limitée dans le muscle (environ 4 à 6 mmol/kg de muscle), à peine de quoi réaliser un départ de sprint.

Poursuivre un exercice musculaire nécessite donc la synthèse des molécules d'ATP à mesure qu'elles sont hydrolysées. Ceci est réalisé au sein des voies métaboliques : l'hydrolyse de la créatine phosphate, la glycolyse (catabolisme du glucose) et la glycogénolyse (catabolisme du glycogène) qui se déroulent dans le cytosol sans utiliser directement de l'oxygène et enfin les phosphorylations oxydatives qui ont lieu dans les mitochondries. (Cazorla G et al., 2001) Lors d'exercices intenses et de courte durée (ex : 100, 200, 400 m sprint), fortement sollicitée, la glycolyse anaérobie permet la synthèse de trois ATP nets à partir d'une mole de glucose (C₆ H₁₂ O₆) et forme deux molécules d'acide lactique (C₃ H₆ O₃).

Puisque le pKa de l'acide lactique est inférieur à 3 (Levrant J et al., 2011 ; Levrant J, 2009) au pH physiologique, cet acide se divise en libérant ensuite l'ion H⁺ (proton) et le composé restant se lie avec des ions sodium (Na⁺) ou potassium (K⁺) (Fig.1) pour former un sel, le lactate (Manolova A, 2012 ; David L et al., 2006).

Figure N°1 : Transformation de l'Acide lactique en Sel Lactate



Le lactate (C₃H₅O₃⁻) est le produit final de la glycolyse anaérobie qui fournit de l'ATP à partir du glucose (C₆H₁₂O₆) circulant ou du glycogène musculaire et qui se déroule dans le cytosol (Poortmans, 2009 in Péronnet F, 2013).

En conclusion l'acide lactique et le lactate sont deux composés distincts, il convient donc, de parler de lactate que d'acide lactique et de souligner que le lactate n'est rien de plus que le témoin d'une production d'ATP par la glycogénolyse ou/et la glycolyse (Cazorla G et al., 2001).

2- Le métabolisme du Lactate

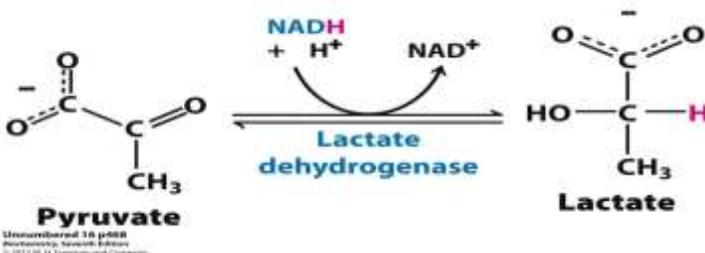
Le métabolisme est l'ensemble des processus par lesquels les molécules biologiques sont dégradées (simplifiées) puis re-synthétisées. Il est donc défini d'une part, par le catabolisme, ou l'ensemble des réactions enzymatiques de dégradation des macromolécules, produisant de l'énergie, du pouvoir réducteur et des molécules simples et par l'anabolisme, correspondant aux réactions de synthèse de macromolécules, consommant les produits du catabolisme (Billat V.L, 2001).

Le lactate est le produit inévitable d'une voie métabolique (glycolyse) et le substrat d'une autre voie (respiration mitochondriale) (Brooks G.A., 2020). Le lactate s'accumule dans l'organisme dans deux conditions : en cas d'excès de production ou en cas de défaut d'élimination du lactate produit (Levrant J et al., 2011), dont, la [La] qui résulte d'un équilibre entre production et consommation à un instant donné est le témoin de cette accumulation. (Orban J.C et al., 2010).

2-1 La production du Lactate

Le lactate est un produit du métabolisme intermédiaire dans le cytosol, et est dérivé directement du pyruvate (C₃H₄O₃-). L'inter-conversion pyruvate-lactate (fig.2) (Levrant J, 2009), est régulée par la lactate-déshydrogénase (LDH) selon la réaction suivante : (Orban J.C et al., 2011).

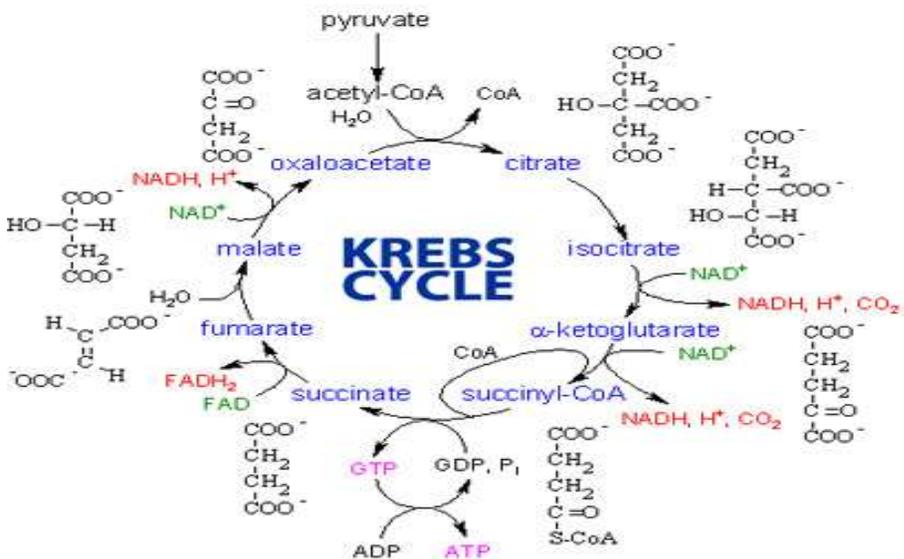
Figure N°2 : Conversion du pyruvate en lactate.



Donc le passage de pyruvate en lactate s'effectue sous l'influence de la lactate-déshydrogénase (LDH), utilisant les hydrogènes de NADH formé dans l'oxydation du phosphoglyceraldéhyde. La formation d'acide lactique peut devenir importante dans le muscle squelettique soumis à un travail intense et fonctionnant de ce fait en anoxie relative (Boulanger P et al., 1981), cet acide se divise en libérant ensuite l'ion H⁺ (proton) et le composé restant se lie avec des ions sodium (Na⁺) ou potassium (K⁺) pour former un sel, le lactate (Manolova A, 2012 ; David L et al., 2006).

Dans les conditions d'oxygénation normale, la production de lactate est minime au sein des tissus fonctionnant en aérobose puis que le pyruvate rentre dans la mitochondrie pour y être complètement oxydé au sein du cycle de Krebs afin de produire de l'ATP (fig.3). Il est important de noter que de l'ATP est formé au cours de la glycolyse (Levrant J et al., 2011). Pour l'oxydation complète d'une molécule de glucose, 2 ATP sont formés au cours de la glycolyse et 36 le sont au sein de la mitochondrie. En l'absence d'oxygène la glycolyse anaérobie est donc la seule voie pourvoyeuse d'énergie mais cette production d'énergie a un très faible rendement et se fait au prix d'une production d'acide lactique importante (Levrant J, 2009).

Figure N°3 : Cycle de Krebs.



Source: Meléndez-Hevia E et al., (1996).

Certaines cellules sont dépourvues physiologiquement de mitochondrie et il existe donc une production normale de lactate quotidienne. Celle-ci est proche de 1 500 à 2 000 mmol par 24 heures (Levrant J et al., 2011), et aboutit en cas de clairance normale du lactate à une concentration normale plasmatique est dans alentours de 0,5 à 1,5 mmol/L chez un adulte (Orban J.C et al., 2010).

La production de lactate peut augmenter au cours d'une hypoxie tissulaire, et/ou en cas d'emballement de la glycolyse sans qu'il existe pour autant une hypoxie tissulaire (Levrant J, 2009). Notamment la concentration cellulaire de lactate dépend principalement de trois déterminants : le pyruvate (rapport lactate/pyruvate ≤ 10 , toute augmentation de ce rapport, aura pour conséquence une élévation de production de lactate (Orban J.C et al., 2011) le rapport NADH/NAD (un rapport NADH/NAD élevé favorise la réduction du pyruvate en lactate) et la concentration en (H⁺) (Orban J.C et al., 2010).

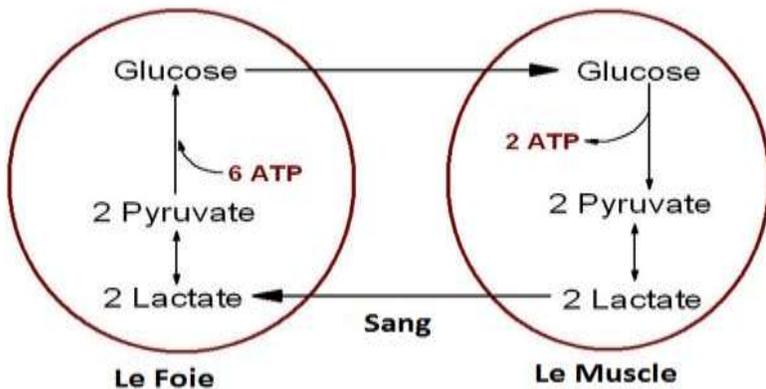
2-2 L'élimination du Lactate

Dans les conditions normales, l'organisme élimine une quantité de lactate égale à celle produite permettant un maintien de la [La] à un niveau faible (Levrant J, 2009; Levrant J et al., 2011). Donc une valeur stable de [La] sous-entend que la production du lactate et son oxydation sont équivalentes (Bisciotti G.N et al., 2003 ; Millet A, 2016).

Au cours de l'exercice intense et de courte durée, le lactate s'accumule dans le cytosol (Cazorla G et al., 2001). A l'issue de sa production musculaire, le lactate peut atteindre le compartiment sanguin et gagner différents organes ou diffuser dans les cellules voisines (Coulmy N et al., 2002). Une partie en équilibre avec le pyruvate est oxydée dans la mitochondrie (Brooks G.A et al., 1999 ; Gladden L.B, 2000), tandis que la partie restante est transportée à travers le sarcolemme, hors de la fibre musculaire dans le milieu interstitiel et dans les capillaires sanguins (Brooks G.A et Fahey T.D, 1984 ; Brooks G.A, 2000). A partir de son transport sanguin, sa destinée est multiple : une partie est oxydée par le myocarde (Reiss D et Prévost P, 2013) qui est riche en isoenzyme H de la Lactico-déshydrogénase (LDH), il permet d'oxyder l'acide lactique en acide pyruvique (Coulmy N et al., 2002).

Et pour autant, par les fibres oxydatives (ST) des groupes musculaires au repos ou moins sollicités ; une autre partie est utilisée comme précurseur de la glyconéogenèse hépatique et reconstitue donc du glucose. Lorsque l'intensité de l'exercice baisse (récupération active) ou lorsque l'exercice cesse (récupération passive), l'oxydation et glyconéogenèse hépatique augmentent leur flux, tandis que dans la cellule, par l'intermédiaire de la lactico-déhydrogénase (LDH), le lactate est oxydé en pyruvate (Cazorla G et al., 2001) (750 mL d'O₂ par g de lactate pour son oxydation qui est la voie d'élimination la plus rapide (Péronnet F, 2013). Une partie du pyruvate néoformé est transportée hors de la cellule d'où, via la voie sanguine, il constitue aussi un précurseur de la glyconéogenèse hépatique (Cazorla G et al., 2001), qui permet la resynthèse de glucose à partir de l'acide lactique. C'est le cycle de Cori (Fig.4) (Coulmy N et al., 2002).

Figure N°4: Cycle de Cori .



Source : Cori C.F et Cori G.T, (1946).

Une autre partie est transaminée en alanine qui est transportée du muscle vers le sang et désaminée au niveau hépatique, suit la même destinée que le lactate et le pyruvate (Reiss D et Prévost P, 2013). D'autre part, le lactate peut être excrété de manière peu importante dans l'urine et la sueur (Coulmy N et al., 2002). Les publications relatives à l'élimination du lactate par la sueur sont peu nombreuses et aboutissent à des conclusions contradictoires. Lors d'un exercice supra-maximal de 10 min et après une heure de récupération, (Poortmans in Jacques R, 2003) a pu recueillir chez des sujets masculins l'essentiel de la sueur dégagée. La quantité totale sudorale

est de 4.7 mmol soit 1.3 % de la production totale générée par l'exercice. Ce lactate sudoral provient du glucose sanguin oxydé par les glandes sudoripares. Cette production de lactate n'est pas corrélée avec l'intensité de l'exercice (Jacques R, 2003). D'autre part, son utilisation comme substrat au niveau des reins est plus important. Ainsi, la quantité de lactate retrouvée dans les urines est quasi nulle jusqu'à des [La] de 10mmol/l. Par contre, la particularité du rein au niveau du métabolisme du lactate est qu'il est un site où peut avoir lieu la néoglucogenèse (resynthèse d'unité glucidique à partir d'intermédiaire métabolique) (Coulmy N et al., 2002), même si quantitativement la transformation du lactate en glucose au niveau du rein ($\pm 20\%$) est très inférieure à celle du foie ($\pm 50\%$) (Durand M, 2003).

Enfin, toujours dans la cellule, la partie la plus importante du pyruvate néoformé est oxydée dans la mitochondrie où elle contribue à la resynthèse de l'ATP.

Le bilan du devenir du lactate à l'exercice se répartit globalement en l'oxydation des trois-quarts de la production, l'autre quart étant destiné à reconstituer les réserves du glycogène hépatique.

La lactatémie [La] n'est donc que le témoin indirect et incomplet de la production cellulaire du lactate. Elle reflète davantage la résultante de débits entrant (cellule \Rightarrow milieu interstitiel \Rightarrow sang) et sortant (sang \Rightarrow myocarde, foie, muscles). Lorsque le débit sortant est supérieur au débit entrant il y a décroissance; ceci correspond à ce qui se passe à l'arrêt de l'exercice. Généralement après une récupération d'une heure trente, on retrouve la concentration initiale de repos (1 à 2 mmol.l-1). Lorsque les débits entrant et sortant sont égaux, ce qui correspond à un exercice aérobie (Cazorla G et al., 2001), on obtient un état stable du flux de lactate (produit et éliminé) qui habituellement se varie entre 5 et 10 mmol/min (0,5 à 1,0 g/min). Enfin, lorsque le débit entrant est supérieur au débit sortant, ce qui correspond à l'exercice intense (Péronnet F, 2013).

3- Le Lactate en tant que substrat énergétique

Pendant de nombreuses années, l'acide lactique a été considéré comme un substrat nuisible, véritable poison cellulaire. (Levrault J, 2009). En revanche, toutes les récentes études démontrent que le

lactate ne peut être considéré comme déchet. Tout comme le glucose, le lactate peut également servir de substrat au métabolisme (Hernandez G et al., 2019). C'est un métabolite intermédiaire encore riche en énergie potentielle. Cette énergie est essentiellement utilisée lors de la synthèse de nouvelles molécules d'ATP, par plusieurs étapes de la néoglucogenèse et la reconstitution des réserves en glycogènes de l'organisme (Reiss D et Prêvost P, 2013).

Selon l'hypothèse de la navette lactate, le lien entre les cellules conductrices de la formation du lactate et les cellules receveuses de l'utilisation ou de la signalisation du lactate peut transcender les barrières de compartiment et se produire à l'intérieur et entre les cellules, les tissus et les organes (Brooks G.A, 2020). Le lactate, à travers plusieurs navettes, fournit une source d'énergie cellulaire. La première est la navette lactate d'organe à organe. Le lactate libéré par le muscle est absorbé par le foie pour entrer dans le cycle de Cori pour générer du glucose, qui, par la glycolyse, peut générer du lactate en fonction de la bioénergétique du foie. De plus, le lactate peut être métabolisé par les reins, représentant jusqu'à 50% du métabolisme total du lactate. La seconde est la navette lactate de cellule à cellule. Cette navette apparaît particulièrement importante dans le cerveau, où le lactate peut devenir un substrat énergétique plus important que le glucose (Hernandez G et al., 2019).

Gardant en tête que plus la [La] est grande, meilleure est la performance (Péronnet F, 2013), et que cela a été déjà démontré par Lacour dans les années 90 : « mes plus grands producteurs de lactate ont meilleurs performance au 400m », la [La] ou concentration du lactate dans le sang, souvent utilisé pour apprécier l'intensité de l'exercice chez le sportif (Reiss D et Prêvost P, 2013).

Chez l'homme, en 1977, Hermansen L et Vaage O signalent qu'après 3 exercices maximaux de 1 min chacun (séparé par des périodes de repos de 4 min) quelque 75 % du lactate intramusculaire produit est reconverti en glycogène dans le muscle qui était actif. Toutefois, Geasser et Brooks, critiquent la validité de ces résultats. Ces auteurs estiment qu'il existe une trop grande variabilité individuelle chez les sujets participants au protocole (Geasser G.A et Brooks G.A, 1984).

Mclane et Holloszy ont analysé l'effet d'une perfusion de ^{14}C -lactate sur une patte arrière de rat. Ils concluent que 44 % de ce lactate marqué participe à la synthèse du glycogène musculaire. Ces conclusions sont confirmées chez l'homme par Astrand et coll. par biopsies musculaires et cathétérisation artérielle, veineuse et hypotique lors d'une épreuve exhaustive réalisée sur ergocycle. Dans cette étude, approximativement 50 % du lactate produit lors d'un exercice exhaustif de 5 min est reconverti en glycogène musculaire dans la première heure de récupération (Jacques R, 2003).

Par rapport à la molécule de glucose dont il est originaire, le lactate possède des particularités singulières potentiellement avantageuses. La grande majorité des cellules possèdent des MCT. Le lactate peut donc diffuser dans un très grand territoire, et ceci indépendamment de l'insuline puisque contrairement au GLUT-4, l'expression des MCT n'est pas régulée par l'insuline. Le lactate peut avantageusement remplacer le glucose. C'est notamment le cas pour le cerveau, organe habituellement considéré comme glucodépendant (Fontaine E, 2013). Il a été montré chez sujet sain que la consommation cérébrale de lactate dépendait de la concentration en lactate, 10 % du métabolisme énergétique du cerveau provenant de l'oxydation du lactate lorsque la [La] est normale, cette proportion pouvant s'élever jusqu'à 60 % lorsque [La] est supraphysiologique (Boumezbeur F et al., 2010).

Le lactate n'est donc pas le « déchet » et encore moins cette « toxine qui empoisonne le muscle » comme il est dit quelquefois (Orban J.C et al., 2010), en revanche, le lactate représente une réelle source d'énergie (Orban J.C et al., 2011).

5- La fatigue

Communément, la « fatigue » est un terme employé pour décrire une baisse de la performance physique associée à une augmentation de la pénibilité de l'exercice ou de la tâche, qui peut être réelle et/ou perçue par l'individu (Boyas S et Guével A, 2011 ; Decherchi P et Dousset E, 2003). Plus Edwards R.H et al., définit la fatigue comme « la défaillance à maintenir un niveau de force ou de puissance (énergie) requise, nécessaire ou attendue » (Decherchi P et Dousset E, 2003) . Or, de nombreux mécanismes neurophysiologiques sont perturbés avant le constat mécanique de l'effet de la fatigue et la

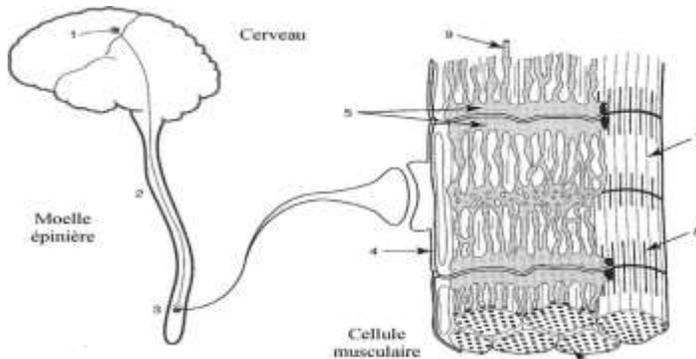
modification de leur fonctionnement constitue parfois un signe annonciateur d'une fatigue. D'ailleurs, l'état initial du système neuromusculaire (réserves énergétiques, concentrations ioniques, agencement des protéines contractiles) est altéré dès le début de l'exercice, puis la fatigue se développe progressivement jusqu'à ce que le muscle ne parvienne plus à réaliser la tâche demandée (Boyas S et Guével A, 2011).

La fatigue est un phénomène complexe et multifactoriel dont les mécanismes sont influencés par les caractéristiques de la tâche réalisée (la durée de l'exercice, le type, la vitesse et le temps de maintien de la contraction (Enoka RM et Stuar DG, 1992). Bigland-Ritchie et Woods identifièrent les sites potentiels principaux de la fatigue et définirent la fatigue comme étant l'amoindrissement de la capacité d'un muscle à générer une force ou une puissance, ce qui se traduit par la mise en jeu de deux mécanismes: des mécanismes centraux (diminution des influx excitateurs sur les centres moteurs supérieurs, modification de la commande excitatrice des neurones moteurs bas, diminution de l'excitabilité motoneuronale, altération de la transmission neuromusculaire, modification de la mécanosensibilité) et périphériques (découplage excitation-contraction, altération de l'excitabilité du sarcolemme, altération du mécanisme contractile, diminution de l'énergie métabolique délivrée et accumulation de métabolites, dommages cellulaires) (Decherchi P et Dousset E, 2003 ; Place N et al., 2010).

L'étude de la fatigue musculaire permet de comprendre les mécanismes physiologiques permettant l'adaptation à l'exercice. Ils sont divisés en deux composantes: une composante nerveuse dite « fatigue centrale », liée à un mécanisme basé sur une inhibition ou une facilitation réflexe de la commande motrice, et une fatigue dite « périphérique » liée à la défaillance de la machinerie musculaire (Fig.5) (Decherchi P et Dousset E, 2003).

Figure N°5: Sites pouvant contribuer à la fatigue neuromusculaire, modifiée d'après Bigland-Ritchie La fatigue peut avoir pour origine une altération : (1) de l'activation de l'aire primaire du cortex moteur ; (2) du cheminement de la commande du système nerveux central vers les motoneurones (voies pyramidales) ; (3) de l'activation des unités motrices et des muscles ; (4) de la propagation neuromusculaire (incluant la jonction neuromusculaire) ; (5) du

couplage excitation-contraction ; (6) de la disponibilité des substrats métaboliques ; (7) du milieu intracellulaire ; (8) de l'appareil contractile ; (9) du flux sanguin (Boyas S et Guével A, 2011).



Source : Boyas S et Guével A, (2011).

4- Est-ce l'accumulation de lactate entraîne la fatigue ?

De nombreuses études ont investigué ce qui engendre cette augmentation de la [La] et les relations possibles entre les ions lactates (et/ou les ions hydrogènes) et la fatigue (Allen et al., 2008 ; Cairns, 2006 in Le Meur Y, 2010).

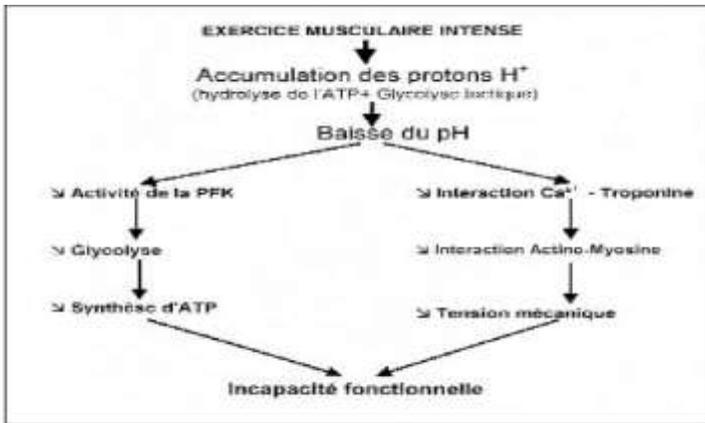
Il apparaît en fait que la lipolyse ne permet pas de répondre aux besoins en ATP aux intensités d'exercices sévères (Brooks G.A et Mercier J, 1994 ; Coyle E.F, 1995). L'augmentation de l'intensité au-delà du S.A, accroît la stimulation du système nerveux sympathique et engendre une cascade de signalisations au niveau musculaire qui stimulent la glycogénolyse et la glycolyse, de sorte que la production de pyruvate excède progressivement la capacité d'oxydation mitochondriale, accélérant ainsi la production d'acide lactique (Robergs R.A et al., 2004 ; Péronnet F et Aguilaniu B, 2014).

Le déclin rapide du développement de la force pendant l'exercice intensif (appelé fatigue) coïncide avec une élévation de la [La] qui peut atteindre 32 mmol/L et une chute parallèle du pH à des valeurs qui peuvent baisser au-dessous de 7.0 (Nielsen H.B, 1999 in Péronnet F et Aguilaniu B, 2014 ; Messonnier L et al., 2007), et d'ailleurs, une foule de recherches suggérant une association entre l'augmentation de la concentration de lactate et la fatigue pendant

l'exercice maximal ou supramaximal. (Philip A et al., 2005 ; Pryor SL et al., 1990 ; Cazorla G et al., 2001; Hauswirth C et al., 2004)

Les ions hydrogènes (produits à l'issue de la transformation des molécules d'acide lactique en ions lactates et en ions hydrogènes (H⁺) (Pryor S.L et al., 1990) entraînent des modifications acido-basiques et perturbations d'homéostatiques en provoquant une baisse importante du pH cellulaire (7 ↓ 6) qui inhibe l'activité de l'enzyme régulatrice de la glycolyse: la phosphofructokinase ou PFK (Dobson G.P et al., 1986). Cette inhibition entraînerait l'arrêt de la glycolyse et en conséquence l'arrêt de la synthèse de l'ATP (Hermansen L, 1981 ; Sahlin K, 1986), donc une baisse de la force contractile, synonyme d'incapacité fonctionnelle (Fig.6) (Cazorla G et al., 2001). Ainsi que, les ions hydrogènes altèrent le couplage par excitation-contraction réduisent la force activée de Ca²⁺ et réduisent le développement de la tension (Messonnier L et al., 2007), de ce fait, Le lactate n'est en fait que le témoin innocent de la présence des protons (Callier et coll., 1996 in Cazorla G et al., 2001).

Figure N°6: Hypothèse d'Hermansen L, (1977) concernant les effets de la baisse du pH intracellulaire sur les enzymes régulatrices de la glycolyse et sur les pontages de l'actine et de la myosine.



Source : Hermansen L, (1977).

A l'inverse, il existe plusieurs études controversées. L'analyse de la littérature révèle toutefois que l'apparition du lactate au niveau sanguin n'est pas synonyme d'un état hypoxique au niveau musculaire

et que cette molécule n'est pas en soi responsable de la fatigue des muscles actifs (Cairns 2006 ; Coyle et al., 1984 ; Holloszy et al., 1977 ; Nielsen et al., 2001b in Le Meur Y, 2010), de plus, la part la plus importante des ions hydrogènes est issue de l'hydrolyse de l'ATP et non de la glycolyse et de la glycogénolyse (Cazorla G et al., 2001). Cependant, des preuves de dissociation entre la libération de lactate et d'ions hydrogènes ont été démontrées *in vivo* chez l'homme par Bangsbo J et al., (1997). On estime que la libération de protons non liée au lactate représente environ 75% de l'efflux total de protons pendant un exercice (Philip A et al., 2005). Toutefois, il existe également un rapport selon lequel l'acidité musculaire ne réduit pas la glycogénolyse musculaire / la glycolyse lors d'un exercice intense chez l'homme (Bangsbo J et al., 1996 in Gladden L.B, 2004), et que des données récentes montrent même que la baisse du pH pourrait avoir des effets bénéfiques sur la contraction musculaire (Péronnet F, Aguilanniu B, 2014).

En conséquence, bien que l'acidose soit concomitante de la fatigue musculaire et de l'incapacité fonctionnelle, ces données expérimentales semblent indiquer qu'il n'y a pas de relation de cause à effet entre la chute du pH et la baisse de la force contractile (Cazorla G et al., 2001).

Conclusion

La force contractile résulte de l'enchaînement de nombreuses étapes neuromusculaires et métaboliques au cours desquelles une perturbation de l'équilibre acido-basique peut entraîner un dysfonctionnement spécifique, aussi serait-il très réducteur de n'envisager qu'une seule cause à la fatigue alors que celle-ci résulte probablement de l'interaction complexe de nombreux facteurs. Actuellement, on ne sait pas de façon précise à quel endroit et comment cette interaction perturbe ou rompt l'enchaînement des étapes neuromusculaires et/ou métaboliques du travail musculaire lors de la fatigue. (Cazorla G et al., 2001).

Depuis le début de la physiologie et de la biochimie modernes, les chercheurs ont associé l'accumulation d'acide lactique à la fatigue musculaire (Fletcher W.M et Gowland F, 1907 ; Hill A.V et Lupton H, 1923). On pensait autrefois être la conséquence de déficits d'oxygène dans la contraction du muscle squelettique, nous savons

maintenant que le lactate est formé et utilisé en continu dans diverses cellules dans des conditions entièrement aérobies. En fait, en tant que produit d'une voie métabolique (glycolyse) et substrat d'une voie aval (respiration mitochondriale), le lactate peut être considéré comme le lien entre les voies glycolytique et aérobie. Surtout, selon l'hypothèse de la navette lactate, ce lien se produit dans des conditions entièrement aérobies et peut pénétrer les barrières de compartiments et se produire à l'intérieur et entre les cellules, les tissus et les organes. Contrairement à sa première représentation en tant que déchet métabolique et agent de fatigue, le lactate est un carburant important, et principal messager d'une boucle de rétroaction complexe.

Bibliographie

Allen D.G, Lamb G.D, Westerbland H. (2008). Skeletal Muscle Fatigue: Cellular Mechanisms, *Physiol Rev*, 88(1), 287-332.

Bangsbo J, Juel C, Hellsten Y, Saltin B. (1997). Dissociation between lactate and proton exchange in muscle during intense exercise in man, *The Journal of Physiology*, 504(2), 489-499.

Billat V.L. (2001). L'apport de la science dans l'entraînement sportif l'exemple de la course de fond, *Revue STAPS*, 1(54), 23-43.

Bisciotti G.N et al., (2003). Un test de terrain simple pour la détermination du seuil anaérobie, *Science & Sports*, 18(1), 46-47.

Boulanger P et al., (1981). *Biochimie médicale*, édition Masson, paris.

Boumezbeur F et al., (2010). The Contribution of Blood Lactate to Brain Energy Metabolism in Humans Measured by Dynamic ¹³C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, *The Journal of Neuroscience*, 30(42), 13983-13991.

Boyas S et Guével A. (2011). Neuromuscular fatigue in healthy muscle: Underlying factors and adaptation mechanisms La fatigue neuromusculaire du muscle sain, facteurs d'origine et mécanismes d'adaptation, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 54(2), 88-108.

Brooks G.A, Mercier J. (1994). Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept, *Journal of Applied Physiology*, 76(6), 2253-2261.

Brooks G.A, Dubouchaud H, Brown M, Sicurello J.P, Butz C.E. (1999). Role of mitochondrial lactate dehydrogenase and lactate oxidation in the intracellular lactate shuttle, *PNAS*, 96 (3), 1129-1134.

Brooks G.A. (2000). Intra- and extra-cellular lactate shuttles, *Med. Sci. Sports Exerc*, 32(4), 790-799.

Brooks G.A. (2009). Cell-cell and intracellular lactate shuttles, *The journal of physiology*, 587 (23), 5591-5600.

Brooks G.A. (2020). Lactate as a fulcrum of metabolism, *Redox Biology*, 35(1), 1-13.

Brooks, G.A, Fahey, T.D. (1984) . Lactic acid turnover during exercise (production versus removal) in Brooks, G. A., Fahey, T.D. (1996). *Exercise physiology. Human Bioenergetics and Its Applications*. (édit. Wiley J. & Sons), 202-203.

Cazorla G et al., (2001). Lactate et exercice: mythes et réalités, *Revue STAPS*, 1(54), 63-76.

Cori C.F et Cori G.T.(1946). Carbohydrate Metabolism, *Annual Review of Biochemistry*, 15(1), 193-218.

Coulmy N et al., (2002). lactate: "mode d'emploi", *Département Sportif et Scientifique de la FFS*, 1-7.

Coyle E.F. (1995). Integration of the physiological factors determining endurance performance ability, *Exerc Sport Sci Rev*, 23(1), 25-63.

David L et al., (2006). *Physiologie du sport et de l'exercice: Adaptation physiologique à l'exercice physique*, 3^{em} édition, De Boeck université, Bruxelles.

Decherchi P, Dousset E. (2003). Le rôle joué par les fibres afférentes métabosensibles dans les mécanismes adaptatifs neuromusculaires, *Can. J. Neurol*, 30(2), 91-97.

Dobson G. P, Yamamoto E, Hotchachka P.W. (1986). Phosphofructokinase controle in muscle : nature and reversal of pH dependent ATP inhibition, *Am. j. Physiol*, 250(1), 71-76.

Enoka RM et Stuar DG. (1992). Neurobiology of Muscle Fatigue, *Journal of Applied Physiology*, 72(5), 1631-1648.

Fletcher W.M, Gowland F. (1907). Lactic acid in amphibian muscle 1, *The Physiological Society*, 35(4), 247-309.

Fontaine E. (2013). Le lactate, substrat énergétique en réanimation ?, *Réanimation*, 22(4), 382-388.

Geasser G.A, Brooks G.A. (1984). Metabolic bases of excess post-exercise oxygen, *Medicine and science in sports and exercise*, 16(1), 29-43.

Gladden L.B. (2001). Lactic acid: New roles in a new millennium, *Proc Natl Acad Sci USA*, 98(2), 395-397.

Gladden L.B. (2004). Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium, *J Physiol*, 558(1), 5-30.

Gladden L.B.(2000). Muscle as a consumer of lactate, *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(4),764-771.

Hauswirth C et al., (2004). Effets d'une alcalose induite sur les paramètres métaboliques et sanguins lors d'un test, *Mouvement & Sport Sciences*, 1(51), 85-101.

Hermansen L, O Vaage. (1977). Lactate disappearance and glycogen synthesis in human muscle after maximal exercise, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 233(5), 422-429.

Hermansen L. (1977). Facteurs limitants intervenant au cours de l'exercice maximal de durée brève. *C. R. Colloque Saint Etienne*.

Hermansen L. (1981). Effect of metabolic changes on force generation in skeletal muscle during maximal exercise, Ciba Foundation Symposium, 82(1), 78-88.

Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. (2019). The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis, Intensive Care Med, 45(1), 82–85.

Jacques R. (2003). Biochimie des activités physiques, 2em édition, de boeck, France.

Le Meur Y. (2010). Les stratégies d'allure dans la performance sportive de haut niveau analyse des variabilités et expose des phénomènes explicatifs, Thèse doctorat, Université de Sophia Antipolis, Nice.

Levrant J et al., (2011). Intérêt du dosage du lactate en médecine d'urgence, Ann. Fr. Med. Urgence, 1(3), 185-191.

Levrant J. (2009). Le lactate dans tous ses états, Chapitre 56, 577-592.

Manolova A. (2012). M.M.A. : Adaptation de l'entraînement aux compétitions grâce à l'échelle de Borg, Sciences du Sport.

Messonnier L et al., (2007). Importance of pH regulation and lactate/H transport capacity for work production during supramaximal exercise in humans, J Appl Physiol, 102(5), 1936-1944.

Millet A. (2016). Métabolisme cérébral au décours d'un traumatisme crânien diffus ; impact de trois thérapeutiques: érythropoïétine, mannitol, lactate de sodium, thèse doctorat, Université de Grenoble Alpes.

Orban J.C, Leverve X, Ichai C. (2010). Lactate : le substrat énergétique de demain, J reurg, 19(5), 384-392.

Orban J.C, Leverve X, Ichai C. (2011). Lactate : métabolisme et physiopathologie, Springer-Verlag, 181-198.

Péronnet F, Aguilanniu B. (2014). Signification physiologique et interprétation clinique de la lactatémie et du pH au cours de l'EFX incrémentale, Revue des Maladies Respiratoires, 31(6), 525-551.

Péronnet F. (2013). Signification de la concentration de lactate plasmatique au cours de l'exercice, *Movement & Sport Sciences – Science & Motricité*, 1(79), 23-32.

Philip A, Macdonald A.L, Watt P.W. (2005). Lactate – a signal coordinating cell and systemic function, *The Journal of Experimental Biology*, 208(24), 4561-4575.

Place N, Yamada T, Bruton J.D, Westerblad H. (2010). Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres, *European Journal of Applied Physiology*, 110(1), 1-15.

Pryor S.L , Lewis S.F, Haller R.G, Bertocci L.A, Victor R.G. (1990). Impairment of Sympathetic Activation during Static Exercise in Patients with Muscle Phosphorylase Deficiency (McArdle's Disease), *Sympathetic Activation in McArdle's Disease*, *J Clin Invest*, 85(5), 1444-1449.

Rabinowitz J.D et Enerbäck S. (2020). Lactate: the ugly duckling of energy metabolism, *Nature metabolism*, 2(1), 566–571.

Reiss D et Prêvost P.(2013). *La bible de la préparation physique*, édition amphora, paris, France.

Robergs R.A et al., (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 287(3), 502-516.

Sahlin K. (1986). Muscle fatigue and lactic acid accumulation, *Acta Physiologica Scandinavica*, 556(1), 83-91.