



Covid long et syndrome de fatigue chronique : même combat ?

Le syndrome de fatigue chronique est reconnu comme pathologie invalidante aux États-Unis et en Norvège. Ce n'est pas le cas en France, où les patients peinent à être pris au sérieux. Le Covid long relance le débat, avec deux principaux symptômes : l'épuisement et la fatigue chronique. Et si les mécanismes étaient les mêmes ? La médecine fonctionnelle apporte dans tous les cas des solutions précieuses !

Le syndrome de fatigue chronique touche entre 130 000 à 270 000 Français, dont une majorité de femmes, et 1 à 2,5 millions d'Américains. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), ce syndrome de fatigue post-virale correspond à une encéphalomyélite myalgique¹. L'Académie de médecine américaine² parle quant à elle de « maladie de l'intolérance systémique à l'effort ». Ces différentes appellations montrent à quel point cette maladie est déroutante par ses causes diverses et ses symptômes qui peuvent faire penser à d'autres pathologies. Cependant, les recherches scientifiques évoquent des pistes qui n'ont rien en commun avec le burn-out ou la dépression. Notons qu'aucun traitement spécifique n'est actuellement validé. Il existe pourtant de nombreuses solutions de soutien quand on sait sur quels déséquilibres agir, comme nous allons le voir.

Comment le reconnaître ?

Selon les critères établis par le Centre pour le contrôle et la pré-

vention des maladies américain en 1994³, le syndrome de fatigue chronique se décrit par :

- un épuisement chronique inexplicable par une autre pathologie ou après un effort prolongé. Cet état est nouveau pour le patient et dure depuis au moins six mois ;
- cet épuisement n'est pas soulagé par le repos ;
- une réduction significative de toutes les activités (d'au moins 50 %).

L'institut NICE⁴, basé à Londres, a complété ces critères par :

- une dégradation sévère de la mémoire à court terme ou de la concentration (brouillard mental). En effet, 50 à 85 % des patients atteints de syndrome de fatigue chronique signalent une vitesse de traitement de l'information ralentie, des problèmes d'attention ainsi que des troubles des fonctions exécutives et de la mémoire ;
- des maux de gorge et une sensibilité des ganglions lymphatiques ;
- des douleurs musculaires et articulaires ;
- des maux de tête anormaux ;

- un sommeil non récupérateur ;
- un malaise survenant 12 à 24 heures après un effort peu intense ;
- la fatigue est associée à une atteinte neurologique, infectieuse ou endocrinienne.

Si quatre de ces symptômes durent depuis au moins six semaines chez les adultes, et quatre semaines chez les enfants et les adolescents, il faut soupçonner un syndrome de fatigue chronique⁵.

Ces critères permettent d'exclure une fatigue chronique qui serait due à d'autres maladies, comme la sclérose en plaques, le lupus ou la dépression. En effet, en cas de sclérose en plaques, les malaises post-effort sont immédiats et s'estompent en quelques heures.

Les pathologies à exclure

Avant de considérer un diagnostic de syndrome de fatigue chronique, il est crucial d'exclure plusieurs pathologies pouvant présenter des symptômes similaires. Parmi celles-ci, **l'apnée du sommeil** est

1 Classification internationale des maladies (CIM-10).

2 The Institute of Medicine.

3 Critères de Fukuda.

4 National Institute for Health and Care Excellence.

5 Pr J.D De Korwin. Réseau européen pour la recherche sur l'encéphalomyélite myalgique et le syndrome de fatigue chronique (EUROMENE).

notable, particulièrement chez les personnes en surpoids, se manifestant par des ronflements, un sommeil peu réparateur avec mictions fréquentes, des maux de tête matinaux, de la somnolence diurne, de l'hypertension, de l'irritabilité ou de la dépression.

L'hypothyroïdie, avec ses signes de fatigue prolongée, prise de poids et œdème des jambes, nécessite un diagnostic par tests sanguins. **La dépression et le burn-out**, caractérisés respectivement par une tristesse intense et un épuisement lié au travail, doivent aussi être considérés. Chez l'homme, un **déficit en testostérone** peut engendrer fatigue, baisse de libido et de performances physiques.

Bien sûr, on exclura une **carence en fer**, caractérisée par une pâleur du visage, des cernes ou de la fatigue. Le diagnostic se fait par le dosage sanguin de la ferritine.

Enfin, les intoxications aux **métaux lourds**, identifiables par des symptômes divers tels que fatigue, maux de tête et allergies, doivent être diagnostiquées par des analyses sanguines spécifiques. Chacune de ces pathologies requiert une approche diagnostique adaptée, incluant des examens comme la polysomnographie pour l'apnée du sommeil ou des bilans sanguins spécifiques pour les autres pathologies, afin de confirmer leur présence et d'entamer le traitement approprié.

Une infection virale ou un traumatisme déclencheurs...

Un traumatisme mal vécu peut être un point de départ du syndrome de fatigue chronique. En effet, la moi-

tié des patients rapportent au moins **un traumatisme physique ou psychologique** qui multiplierait de six à huit fois le risque de développer un syndrome de fatigue chronique plus sévère⁶.

Les infections virales quant à elles semblent précéder l'apparition du syndrome de fatigue chronique chez environ 50 % des patients⁷. Le virus d'Epstein-Barr à l'origine de la mononucléose infectieuse et les entérovirus responsables de rhumes sont le plus souvent en cause. Certains virus, comme l'herpès, peuvent se réactiver partiellement, engendrant une inflammation chronique qui contribuerait à la manifestation du syndrome de fatigue chronique. Une étude norvégienne révèle qu'au cours de l'épidémie de grippe A de 2009, le risque de développer ce syndrome a été multiplié par deux.

La piste de la défaillance immunitaire

Le syndrome de fatigue chronique pourrait résulter d'une défaillance au sein du système nerveux autonome, des mitochondries⁸ – ces dernières étant essentielles à la production d'énergie cellulaire – et du système immunitaire.

Les cellules immunitaires communiquent grâce à des médiateurs, les cytokines responsables de l'inflammation et de « l'orage cytokinique » aujourd'hui bien connu lors de l'infection Covid. Selon des chercheurs d'Alberta, au Canada, le syndrome de fatigue chronique s'accompagne d'une modification des taux respectifs des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, perpétuant ainsi un état d'inflammation chronique anormal.

Les deux branches de l'immunité sont impliquées :

- les *Natural Killer*, ou cellules tueuses naturelles, de l'immunité innée présentent des niveaux inférieurs à la normale ;
- les lymphocytes B de l'immunité acquise, responsables de la production d'anticorps, auraient une déficience de maturation, ce qui pourrait favoriser l'auto-immunité.

Quid du Covid long ?

Le syndrome de fatigue chronique pourrait aussi constituer une complication de l'infection Covid. Six mois après une hospitalisation pour infection Covid, 60 % des 1137 malades suivis présentent au moins une séquelle et 25 % en présentent trois⁹. Les femmes sont plus nombreuses que les hommes à présenter au moins trois séquelles.

Fatigue, maux de tête, brouillard mental et troubles du sommeil sont décrits par 60 à 90 % des personnes. Plus de 80 % indiquent que la maladie évolue par poussées. La qualité de vie de ces patients est environ 40 % inférieure à celle de la population générale. Ce type de séquelles peut également survenir six mois après une infection Covid légère.

Le microbiote : un déséquilibre systématique

Le syndrome de fatigue chronique est toujours lié à une dysbiose du microbiote intestinal, qu'elle soit ou non accompagnée d'un syn-

6 CDC Atlanta

7 Pr F.J. Authier, Unité 955 Inserm/Université Paris Créteil, EUROMENE.

8 Dr Frédérique Retornaz, Service de médecine interne et maladies infectieuses, Hôpital européen, Marseille.

9 Ghosn J. et al., *Clin Microbiol Infect*, 10 mai 2021.

drome de l'intestin irritable. Ce déséquilibre se manifeste par une réduction de certaines espèces bactériennes bénéfiques comme *Faecalibacterium* et *Roseburia*, et une augmentation d'autres, potentiellement nuisibles, telles que *Clostridium*, dont l'abondance relative pourrait prédire le diagnostic. Par ailleurs, une hausse des bactéries *Alistipes* et une baisse des *Faecalibacterium* sont considérées comme des biomarqueurs-clés des syndromes de fatigue chronique et de l'intestin irritable.

Des études¹⁰ sur les patients Covid-19 hospitalisés ont mis en évidence une relation inverse entre la présence de *Faecalibacterium prausnitzii*, une bactérie aux propriétés anti-inflammatoires, et la sévérité de l'infection. Autrement dit, plus ces bactéries sont nom-

breuses, moins il y a d'inflammation. Chez les individus souffrant de formes prolongées de Covid-19 avec des symptômes neurologiques, le microbiote intestinal se révèle altéré et moins diversifié, suggérant un lien possible entre la détérioration du microbiote et l'apparition de troubles neurologiques.

Déséquilibre oxydatif et déclin des HSP

Les personnes souffrant de syndrome de fatigue chronique ont tendance à accumuler davantage de radicaux libres tout en affichant une carence en antioxydants, même au repos. L'effort physique déclenche donc chez elles un stress oxydatif plus important, corrélé à la réduction de l'excitabilité de la membrane mus-

culaire¹¹. Autrement dit, la capacité des muscles à se contracter est diminuée, se manifestant par un manque de tonus.

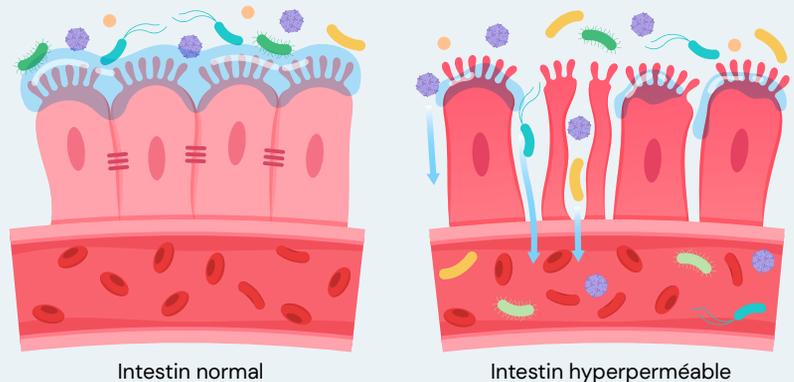
Les protéines HSP (*heat shock proteins*), également appelées « protéines de stress », sont des « chaperons » moléculaires aidant à la réparation ou à l'élimination des protéines endommagées. Elles sont donc essentielles pour maintenir l'intégrité cellulaire face aux stress thermiques, oxydatifs et d'autres natures. Chez les fatigués chroniques, ces HSP sont moins présentes lors du repos et ne s'accroissent pas adéquatement lors de l'effort. Ceci peut entraîner une moindre protection des cellules musculaires, voire cérébrales, ce qui pourrait expliquer les troubles cognitifs des personnes atteintes de ce syndrome¹².

Méfiez-vous des probiotiques !

Chez tout le monde, un effort physique intense ou prolongé occasionne momentanément une perméabilité intestinale qui entraîne un passage de bactéries du microbiote dans le circuit sanguin. Chez les personnes atteintes de syndrome de fatigue chronique, ce taux de bactéries met plus de temps à se normaliser après un effort, ce qui est un stress important pour l'organisme qui doit contrôler cet afflux de bactéries indésirables. Ce phénomène anormal, appelé « translocation bactérienne », contribue à l'inflammation chronique, aggravant la fatigue.

En cas de troubles de la perméabilité intestinale, souvent en cause dans la fatigue chronique, il faut donc rester prudent dans la prise de probiotiques revivifiables pour éviter le risque de translocation bactérienne. Mieux

vaut préférer des postbiotiques¹ (probiotiques thermostabilisés à 45 °C), qui ne risquent pas d'activer le système immunitaire digestif et ne surchargent pas le foie en traversant une paroi intestinale compromise.



Intestin normal

Intestin hyperperméable

1 Salminen S., Collado M. C., Endo A. *et al.*, The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics, *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021.

10 Zuo T., Zhang F., Lui G. C. Y. *et al.*, Alterations in gut microbiota of patients with Covid-19 during time of hospitalization, *Gastroenterology*, 2020, 159, 944-95.

11 Pr Yves Jammes. Hôpital européen de Marseille. Unité 1263 Inserm/INRAE/Aix-Marseille Université. Centre de recherche en cardiovasculaire et nutrition (C2VN).

12 Dr Emmanuel Fenouillet. Unité 1263 Inserm/INRAE/Aix-Marseille Université. Centre de recherche en cardiovasculaire et nutrition (C2VN). E. Fenouillet *et al.*, *J Transl Med.*, 31 août 2016.

Pour contrebalancer tous ces dysfonctionnements, il est crucial d'optimiser l'apport en nutriments antioxydants pour rétablir l'équilibre oxydatif et soutenir la fonction cellulaire : vitamines A, C, E, sélénium, coenzyme Q10, lycopène, flavonoïdes, polyphénols ou caroténoïdes.

Cortisol : à surveiller !

Le cortisol est une hormone de stress et de survie produite dans les glandes surrénales à partir du cholestérol. Il régule le métabolisme des protéines, glucides et lipides ainsi que le cycle circadien (veille-sommeil). Son taux s'élève à minuit pour être au maximum à 6 heures du matin et enfin diminuer progressivement dans la journée. Chez les patients atteints de syndrome de fatigue chronique, le cortisol est bas le matin (inférieur à 50 ng par ml), ce qui entrave l'adaptation à l'environnement et à l'effort.

Une autre fonction du cortisol est de réguler l'inflammation. Un taux bas entraîne alors une inflammation chronique qui s'associe à une production dérégulée de radicaux libres.

Quelques indicateurs biologiques utiles

Il n'y a pas de profil type de patient souffrant de syndrome de fatigue chronique, car cela dépend essentiellement du terrain : génétique, alimentation, environnement, gestion des émotions. Mais certaines analyses biologiques peuvent donner des indications précieuses. Il faut s'alerter quand on constate :

- un cortisol bas à 8 heures le matin à jeun ;
- une leucopénie (taux de globules blancs bas) et des lymphocytes en pourcentage plus important que les neutrophiles ;
- un cholestérol total bas (inférieur à 1,5 g par litre), un déséquilibre spécifique de l'insuffisance hépatocellulaire génétique qui limite la détoxification nocturne ;
- un taux de CPK¹³ élevé : signal d'une lésion musculaire soit par hyper-sollicitation sportive, soit par désadaptation à l'effort.

Vérifiez également les niveaux de **zinc érythrocytaire** : ce minéral est souvent bas chez les patients atteints de syndrome de fatigue chronique avec syndrome de l'intestin irritable. Les carences d'apports sont peu fréquentes si l'alimentation est diversifiée sauf dans le cas d'une alimentation végétarienne mal équilibrée.

Enfin, un bilan urinaire des neurotransmetteurs permettra d'identifier la problématique et de savoir à quel niveau agir. Chez les patients atteints de syndrome de fatigue chronique le bilan révèle généralement :

- une **dopamine basse**, responsable de fatigue matinale, d'un sommeil non récupérateur et d'une désadaptation à l'environnement ;
- une **adrénaline basse** qui signe l'épuisement surrénalien secondaire à ce déficit de dopamine (la dopamine étant le précurseur de la noradrénaline puis de l'adrénaline) ;
- une **sérotonine conservée**, ce qui exclut le syndrome dépressif.

Gluten, intestin irritable et fatigue chronique

Le syndrome de l'intestin irritable et le syndrome de fatigue chronique pourraient être exacerbés par une intolérance au gluten, bien que cette dernière ne soit officiellement reconnue en France que dans le contexte de la maladie cœliaque. Des études¹⁴ valident pourtant que l'arrêt du gluten peut améliorer les symptômes du syndrome du côlon irritable. Le gluten déclenche une réaction inflammatoire pouvant entraîner une hyperperméabilité intestinale qui peut faciliter la candidose chronique. Cette candidose due à la prolifération du *Candida albicans*, est favorisée par une alimentation riche en sucres et aliments raffinés et transformés. Les toxines sécrétées par cette levure opportuniste peuvent déclencher des symptômes associant accès de fièvre inexplicables, fatigue chronique, brouillard mental, douleurs musculaires et dépression. Pour y remédier, il faut s'astreindre à une réforme alimentaire spécifique, associée à des postbiotiques. Les antifongiques naturels ne pourront être envisagés que trois mois plus tard si les symptômes persistent.

Retrouvez l'énergie avec ce petit déjeuner

La dopamine, un neurotransmetteur-clé pour l'enthousiasme et les projets, se synthétise au réveil à partir de la tyrosine, un acide aminé. Elle joue un rôle crucial dans le maintien de l'énergie, la motivation, la créativité et assure un sommeil réparateur. La carence en dopamine engendre la fatigue ma-

13 Créatine-phospho-kinase.

14 Biesiekierski J. R. et al., Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease : A double-blind randomized placebo-controlled trial, *Am J Gastroenterol*, 2010, 106, 508-514.

Caio G., Volta U., Tovoli F. et De Giorgio R., Effect of gluten free diet on immune response to gliadin in patients with non-celiac gluten sensitivity, *BMC Gastroenterol*, 13 février 2014, 14:26.

Hollon J., Puppa E. L., Greenwald B., Goldberg E., Guerrero A. et Fasano A., Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity, *Nutrients*, 27 février 2015, 7(3), 1565-76.

tinale, le manque de motivation, un sommeil perturbé, et des hypoglycémies réactionnelles, soulignant l'importance de sa relation avec l'insuline.

Cette synthèse optimale de dopamine nécessite un apport matinal en tyrosine par un petit déjeuner riche en protéines est indispensable. Consommez au moins 15 gr de protéines soit deux œufs ou 80 gr de viande ou 150 gr de lentilles cuites, 15 gr de protéines de riz dans une compote ou une barre protéinée. Sans cet apport « starter » de la journée, le corps sollicite la réserve musculaire puis les surrénales en fin de matinée pour la production de noradrénaline et d'adrénaline, lesquelles favorisent la confiance en soi et les capacités d'apprentissage. Ces activations quotidiennes des mécanismes de survie aboutissent à l'épuisement surrénalien qui fait le lit du syndrome de fatigue chronique.

Objectif prioritaire : réduire l'inflammation digestive

- **Commencez votre journée avec des amidons résistants** dans votre petit déjeuner : pommes de terre, haricots rouges ou riz (lavé cinq fois avant cuisson). Ces amidons ne sont pas digérés par l'intestin grêle et n'ont donc pas d'incidence sur la glycémie. Dans le gros intestin, ils se transforment en butyrate, nourrissant les bactéries *Prausnitzii* qui luttent contre l'inflammation.
- **Supprimez le gluten pendant six semaines** pour observer une amélioration des symptômes digestifs. En cas de persistance, éliminez progressivement d'autres aliments potentiellement inflammatoires comme le lait de vache, les œufs, les levures, le soja ou les oléagineux. Pour éviter des évic-

tions inutiles, vous pouvez aussi faire un test d'IgG alimentaire. Après amélioration, essayez de réintroduire un aliment à la fois, deux fois par semaine. En cas de réapparition des symptômes, excluez à nouveau cet aliment pour deux mois.

- **Nourrissez votre microbiote** : optez pour des postbiotiques le matin à jeun (laboratoire Parinat), pour éviter le phénomène de translocation bactérienne. Suivez une cure de 2'-Fucosyllactose (laboratoire Copmed) qui favorise la croissance des bonnes bactéries et renforce le mucus de la barrière intestinale.

Soutenez vos surrénales



- **Cytozyme AD** (organothérapie) : la posologie habituelle est de deux comprimés le matin et un le midi pendant trois mois, puis diminuer progressivement (laboratoire Energetica).
- **Surrenine 8 DH** : préparation homéopathique (organothérapie également, disponible en pharmacie). Une ampoule ou 20 gouttes le matin à jeun (en sublingual) pendant six mois.
- **Cu-Au-Ag Oligosol** : oligoéléments correcteurs du terrain asthénique en synergie avec l'organothérapie. En sublingual, pendant quatre mois (pharmacie).

Retrouvez un sommeil récupérateur



- **Ashwagandha** (*Withania somnifera*) : 1 gélule à 17 heures pour réguler le cortisol, le GABA et la sérotonine.
- **L-tyrosine** : 500 mg à 1 g le matin 10 minutes avant le petit déjeuner protéiné, selon la fatigue matinale pendant au moins six mois.
- **Bisglycinate de zinc et/ou de fer** selon les besoins (à déterminer selon les résultats d'analyse).
- **Oméga-3 de poisson** : 2 capsules au repas du soir.
- **Mélatonine** en spray sous la langue au coucher et si réveil à 3 heures du matin. La mélatonine est utile pour harmoniser l'horloge circadienne (laboratoires Le Stum, Copmed...).

La pratique de la **cohérence cardiaque** régule le cortisol, le stress réactionnel, le sommeil et l'immunité digestive (IgA) tout en boostant l'énergie des surrénales. Pour déclencher cet état de « vigilance-calme », il suffit de respirer cinq secondes en inspiration puis cinq en expiration les yeux ouverts, en fixant son attention sur un point. À pratiquer durant trois à cinq minutes trois fois par jour.

3 axes pour une meilleure énergie et une bonne récupération après l'effort

Améliorer la fonction neuromusculaire	<p>Biglycinate de magnésium : 100 mg minimum matin et soir</p> <p>Chlorophylle magnésienne : 1 capsule le soir au coucher de Chlorocaps (Energetica) pour prévenir les courbatures dues à l'acide lactique</p> <p>Coenzyme Q10 sous forme d'ubiquinol : 100 mg le matin (Copmed ou Le Stum).</p>
Mieux réguler le stress oxydatif	<p>Glutathion : facilite la détoxification hépatique nocturne. Préférez les formes gastro-résistantes (Copmed) ou sublinguales (Le Stum ou Parinat). 300 mg par jour pendant 2 à 3 mois.</p> <p>Chaperon® (Parinat) est un complexe antioxydant permettant de renforcer les HSP. Prendre 2 gélules matin et soir pendant 2 mois puis 1 gélule matin et soir.</p>
Relancer l'énergie des mitochondries	<p>Mitoregen® (Copmed) : après deux mois de Chaperon® et de glutathion, prendre 2 gélules le matin pendant 1 à 3 mois.</p>

Les bienfaits de la mise à la Terre

Les peuples ancestraux développent très peu de pathologies dégénératives où le stress oxydatif est en cause, car ils marchent pieds nus ou avec des mocassins faits de peau et dorment à même la terre. Avec nos semelles en caoutchouc ou en plastique, nos matelas isolants, nos maisons soumises aux ondes électromagnétiques, nous avons perdu notre connexion électrique à la Terre. La Terre est un immense réservoir d'électrons libres. Sans cette connexion, les cellules de notre corps sont incapables d'équilibrer la charge de radicaux libres pauvres en électrons¹⁵.

Afin de bénéficier immédiatement des bienfaits de cette connexion directe, il nous suffit de marcher pieds nus sur l'herbe, sur la plage ou de se baigner dans une eau conductrice (eau de mer ou lac riche en minéraux) ou de dormir sur un drap connecté à la terre. **C'est le moyen le plus naturel pour réguler le stress oxydatif et le sommeil.**

Le qi gong, gymnastique chinoise pratiquée pieds nus, optimise cette connexion à la terre tout en harmonisant la circulation de l'Énergie (Qi) dans les méridiens. La maîtrise du souffle permet de garder un rythme cardiaque calme tout en renforçant les muscles.

Cet exercice doux va plus loin que le Pacing

La méthode officielle préconisée en cas de fatigue chronique est le **Pacing**. Elle consiste à adapter son rythme de vie en fonction du niveau énergétique disponible au jour le jour afin de réduire la fréquence et l'intensité des malaises post-effort.

C'est utile, et cela ne vous empêche pas de pratiquer une activité qui recharge en énergie au lieu de vous en vider. La **marche afghane** est ainsi excellente ; elle cumule les bénéfices de la méditation et de l'activité physique.

Elle consiste à respirer au rythme de ses pas :

- 3 pas sur l'inspiration ;
- 1 pas en bloquant la respiration poumons pleins ;
- 3 pas sur l'expiration ;
- 1 pas poumons vides.

Le Covid long ou le syndrome de fatigue chronique n'ont pas de cause précise et donc pas de remèdes spécifiques. Néanmoins, la recherche a identifié plusieurs mécanismes que nous avons abordés dans ce dossier. C'est à vous et à votre thérapeute de définir les axes prioritaires afin de retrouver une énergie durable et salubre.

Dr Olivier STIEN,
fondateur de
l'Institut de biologie
nutritionnelle

