



HAL
open science

Supplémentation du sportif en créatine : place du conseil pharmaceutique

Kévin Acriz

► **To cite this version:**

Kévin Acriz. Supplémentation du sportif en créatine : place du conseil pharmaceutique. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03972715

HAL Id: dumas-03972715

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03972715v1>

Submitted on 21 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License



UNIVERSITE DE MONTPELLIER
UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Supplémentation du Sportif en Créatine :

Place du Conseil Pharmaceutique

Thèse

Présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier
en vue d'obtenir
le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par

Kévin ACRIZ

Soutenue le 09 Septembre 2022

Président : Mme MARGOUT-JANTAC Delphine, Maître de conférences HDR

Directeur de thèse : Mr MERCIER Éric, Maître de conférences et Praticien Hospitalier

Assesseurs : Mme LOPEZ Céline : Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

Mr DETRAUX Alexandre : Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine

Remerciements :

En premier lieu, j'aimerais remercier **Madame Delphine MARGOUT-JANTAC** d'avoir accepté de prendre la présidence de mon jury de thèse.

Votre enthousiasme lors de nos différents échanges sur mon sujet me touche, merci de votre confiance.

Monsieur **Éric MERCIER**, mon directeur de thèse, pour votre bienveillance à mon égard, votre adaptabilité sur mon sujet et vos précieux conseils m'ont permis de travailler sereinement et de produire un texte, qui je l'espère, sera à la hauteur de vos espérances.

Céline LOPEZ, ces dernières années passées à coté de toi au comptoir m'ont permis de gagner en expérience et de me préparer à mon futur métier, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Comment penser mon jury de thèse sans toi, **Alexandre DETRAUX**, nos éternels débats sur la pharmacie de demain, nos soirées à n'en plus finir, merci d'être entrés dans ma vie avec **Julie** et de m'avoir fait rencontrer **Pauline** et **Robin**.

Danièle et **André CHABROL**, merci de m'avoir accueilli dans votre pharmacie pendant toute la durée de mes études et de votre adaptabilité pour me permettre de concilier fin d'étude et début de vie professionnelle, je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi.

J'en profite pour remercier tous mes collègues de l'officine et en particulier **Amandine**, **Cécile**, **Émilie**, **Sandrine**, **Bernard**, **Yannick** pour tous ces bons moments passés ensemble.

Mes amis de toujours **Geoffrey**, **Simon**, **Clément**, **Bryan**, **Julien**, **Nicolas**, **Joan**, que ce soit à Bratislava, Dublin, Varsovie ou à Mialet, la distance nous fait rarement oublier que le plus important est de pouvoir se retrouver tous ensemble autour d'une bonne bouteille.

À mes amis de la faculté,

En commençant par la PACES qui, dès le premier jour m'a fait rencontrer ma sœur de fac **Margaux**, c'est un véritable bonheur de voir ce qu'on est devenus une dizaine d'année plus tard, quel beau couple vous faites avec **Gauthier**. Même si tu es à l'autre bout du monde comment ne pas penser à toi, **Alisée** et nos souvenirs à la charmille.

Un peu plus tard viennent ceux qui m'ont redonné le sourire pendant une année difficile, et à base de pause-café à l'UPM de RU's à prolongement de soirées post concours blanc au PZ se sont créées de formidables amitiés, merci de m'avoir toujours soutenu **Alix**, **Marion**, **Samir**, **Hugo**, **Laurent**.

Les années pharma m'ont fait connaître dès la P2 des personnes formidables, **Estelle**, **Boris**, **Aurélien**, **Juliette**, **Joël**, **Chloé**, **Emilio**, **Louis**, **Antoine**, **Julie**, **Natasha**, **Adrien**, **Sylvain**, j'ai des souvenirs gravés avec chacun d'entre vous.

Mais je me dois d'avoir une pensée spéciale pour mon frère de galère **Thomas LAFFONT** avec qui j'aurais tout vécu des intégrations aux soirées post matchs de rugby en passant par toutes les manades, des souvenirs impérissables.

Malgré sa difficulté la préparation du concours de l'internat m'a permis de rencontrer des personnes formidables **Sylvain** (et **Elsa**) , **Mathieu** (et **Julie**), **Inès** (et **Pierrick**), **Claire**, **Élodie**, **Élisa**, merci pour ses beaux moments.

À ma famille,

Impossible de tous vous citer, vous m'avez apporté tant de soutien.

José, Cécile, Laura, Aurélien, ma première ligne, toujours là à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit, ce travail est aussi le vôtre, j'espère que vous serez fiers de votre fils, votre frère, beau-frère.

Thibaut, on s'est tellement suivis au cours de nos études (et de nos vies), je suis fier d'avoir pu être le témoin de ton mariage avec **Mélanie**.

À ceux qui ont fait leurs apparitions plus récemment mais qui m'ont très vite adopté, je vous remercie sincèrement, **Isabelle, Jacques, Julie** (merci encore pour tes relectures), **Greg, Laura, Nico, Jean-Phi, Fiona, Jean Luc, Cathy**.

Enfin comment ne pas finir par toi **Charlotte** après tout ce qu'on a traversé, ton soutien et ton amour sans faille, nous voilà à l'aube de notre nouvelle vie tous les trois avec notre fille **Capucine**, le meilleur reste à venir, je vous aime.

*À mes deux étoiles,
Mes deux exemples,
Mes deux grands-pères*

INTRODUCTION :	11
----------------	----

PARTIE 1 : PRÉSENTATION CRÉATINE ET SUPPLÉMENTATION

1	GÉNÉRALITÉS SUR LA CRÉATINE.....	12
1.1	SYNTHÈSE ET UTILISATION.....	14
1.2	DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES.....	15
2	RÔLE ET MÉCANISME DE SUPPLÉMENTATION.....	17
2.1	ADAPTATION MÉTABOLIQUE.....	17
2.2	RENOUVELLEMENT PROTÉIQUE.....	20
2.3	STABILISATION DE LA MEMBRANE LIPIDIQUE :.....	21
2.4	CHANGEMENTS HORMONAUX.....	21
2.5	MODIFICATIONS MOLÉCULAIRES.....	22
3	IMPACT CHEZ LES SPORTIFS : ÉTUDES PLACÉBO VS CRÉATINE MONOHYDRATE.....	24
3.1	SUPPLÉMENTATION DES ATHLÈTES EXPLOSIFS.....	24
3.2	SUPPLÉMENTATION DES CYCLISTES.....	26
3.3	SUPPLÉMENTATION DANS LE FOOTBALL.....	28

PARTIE 2 : PROTOCOLES DE SUPPLÉMENTATION ET RISQUES :

1	PROTOCOLES :.....	33
1.1	QUANTITÉ OPTIMALE DE CRÉATINE LORS D'UNE SUPPLÉMENTATION : 33	
1.2	QUAND PRENDRE SA SUPPLÉMENTATION EN CRÉATINE POUR UNE MEILLEURE EFFICIENCE.....	39
2	CONSTAT DES RISQUES :.....	42
2.1	CRAMPES MUSCULAIRES :.....	42
2.2	ATTEINTE HÉPATIQUE ET CARDIAQUE :.....	42
2.3	EFFET MUTAGÈNE/ONCOGÈNE :.....	43
2.4	ATTEINTE RÉNALE :.....	44
2.4.1	Sujets ayant une fonction rénale non défaillante :.....	44
2.4.2	Sujets ayant une pathologie rénale ou une fonction rénale défaillante :.....	46
3	POUR OU CONTRE :.....	47
3.1	LE SPORTIF AYANT DES ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX :.....	47
3.2	LE SPORTIF N'AYANT PAS D'ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX :.....	48
3.3	QUELQUES CONSEILS AU COMPTOIR :.....	49

PARTIE 3 : LÉGISLATION, PRODUITS, PUBLICS CONCERNÉS ET
NOUVELLES UTILISATIONS :

1	LÉGISLATION FRANÇAISE SUR LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES :	50
2	CONTREFAÇON ET PRODUITS ILICITES :.....	51
3	DIFFÉRENTS PRODUITS DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ :	54
4	LES JEUNES CONSOMATEURS :	55
5	EFFETS NEUROPROTECTEURS DE LA CRÉATINE UNE PISTE POUR L'AVENIR ?.....	59
	CONCLUSION :.....	65

Liste des figures :

Figure 1 : Synthèse et distribution de la Créatine (5)

Figure 2 : Phosphocréatine et créatine libre, avant supplémentation et après supplémentation en Créatine (13)

Figure 3 : Niveau d'ARN IGF1 et IGF2 après supplémentation en créatine ou placebo (25)

Figure 4 : Activité Créatine kinase avant et après 4 semaines d'entraînements dans l'expérience de Taiwan (27)

Figure 5 : Pics d'activités et puissance moyenne du groupe supplémenté et placebo dans la supplémentation de cyclistes

Figure 6 : Résultats expériences supplémentation football (29)

Figure 7 : Taux d'ATP, Phosphocréatine, Créatine musculaire et Créatine totale expérience Australie 2003 (36)

Figure 8 : Rétention corporelle totale de Créatine exprimée en gramme, pendant les phases de charges et de maintien expérience Australie 2003 (36)

Figure 9 : Résultat étude 2013 en fonction du moment de prise avant ou après supplémentation (37)

Figure 10 : Résultats MoCA étude Zhenguang Li (66)

Figure 11 : Éligibilité expérience NINDS (67)

Figure 12 : Résultats Test NINDS (67)

INTRODUCTION :

De nos jours, les compléments alimentaires sportifs se démocratisent de plus en plus.

Autrefois réservés à l'élite des sportifs tant par leurs utilisations que par leurs coûts, la prise de conscience que le sport est un élément essentiel pour la santé physique et mentale, ainsi que le marketing utilisé par les marques voir les réseaux sociaux emmènent la population générale à se poser de plus en plus fréquemment la question d'une supplémentation.

Différents canaux de distributions sont alors utilisés pour répondre à la demande et, parmi eux, la pharmacie d'officine.

La créatine est un des compléments alimentaires sportifs les plus connus, sa popularité grandissante depuis les années 1980 s'entremêle de polémiques et de fausses informations.

On pourra citer, par exemple, quelques questions les plus populaires sur le sujet « est ce que la créatine est un produit dopant ? » ou « est ce que la créatine est dangereuse pour la santé ? ».

Quel peut donc être le rôle du professionnel de santé qu'est le pharmacien pour garantir une bonne information mais aussi la bonne utilisation de ce complément alimentaire ?

À travers cette thèse nous allons décrire le fonctionnement d'une supplémentation en créatine, qu'est-ce que celle-ci permet de réaliser au niveau des performances de différents athlètes, la meilleure stratégie pour une supplémentation efficace, les éventuels risques que celle-ci peut entraîner et par conséquent les différents conseils que le pharmacien et son équipe pourront donner pour que la supplémentation soit la plus efficace et la moins dangereuse possible.

PARTIE 1 : PRÉSENTATION CRÉATINE ET SUPPLÉMENTATION

1 GÉNÉRALITÉS SUR LA CRÉATINE.

La créatine est un complément alimentaire aujourd'hui très populaire dans le monde sportif. Historiquement elle a été découverte grâce à Chevrel en 1835, puis les travaux d'autres scientifiques ont permis de mieux l'apprécier.

C'est ainsi que Liebig en 1847 remarque que la créatine est d'avantage présente dans les cellules musculaires (notamment dans la viande de renard sauvage), puis ce sont les travaux de Hentz et Pettenkoffer qui aboutissent à la découverte du métabolite final de la créatine : la créatinine.

Les premières études sur les ingestions de créatine en 1912 réalisées par Denis et Faulin rapportent une augmentation significative de la créatine intramusculaire dans le muscle strié squelettique (sur cette étude celui le muscle du chat).

En 1927 ce sont Fiske et Subbarow(1) qui découvrent la créatine phosphate et qui démontrent sa diminution lors de la contraction musculaire mais aussi sa régénération lors de phases de récupérations. Toutes ces découvertes fondamentales ont servi de socle à de nombreuses études plus contemporaines sur la créatine (2).

La créatine est un dérivé de la guanidine d'origine naturelle. Cette molécule est fréquemment retrouvée dans les muscles striés mais aussi en plus faible proportion dans le cerveau, les reins, le foie et les testicules (3).

Elle fait partie du système énergétique « ATP/phosphocréatine » et joue un rôle essentiel pour fournir un stock rapidement disponible de phosphate pour la reconstitution de la molécule d'ATP.

Le corps humain d'un jeune adulte de 70 kg renferme environ 120 grammes de créatine. Selon l'ANSES on estime que le taux de renouvellement du stock total de créatine est de 1,6% par jour. Les apports de créatine pour renouveler le stock sont évalués à 2g par jour ; mais en fonction de la masse musculaire (notamment chez les sportifs) ils doivent être plus conséquents (de l'ordre de 3 à 4 g par jour).

En ayant un régime normal (notamment apport en viande et poisson blanc) l'apport alimentaire permet d'obtenir un renouvellement suffisant.

Cependant il n'existe pas d'apport nutritionnel conseillé pour la créatine car elle peut être produite de façon endogène si les apports exogènes ne sont pas suffisants. On remarque ainsi que chez des individus végétaliens qui ne consomment pas de produits ayant une forte teneur en créatine, le stock de créatine est quasiment exclusivement produit par une synthèse endogène, cette même synthèse se trouvant inhibée si l'apport alimentaire est suffisant. (2).

1.1 SYNTHÈSE ET UTILISATION

La synthèse de la créatine est effectuée de façon endogène par le foie, les reins et le pancréas (4), cette dernière est conditionnée par la présence de trois acides aminés précurseurs que sont : l'arginine, la glycine et la méthionine. Elle s'effectue en deux temps :

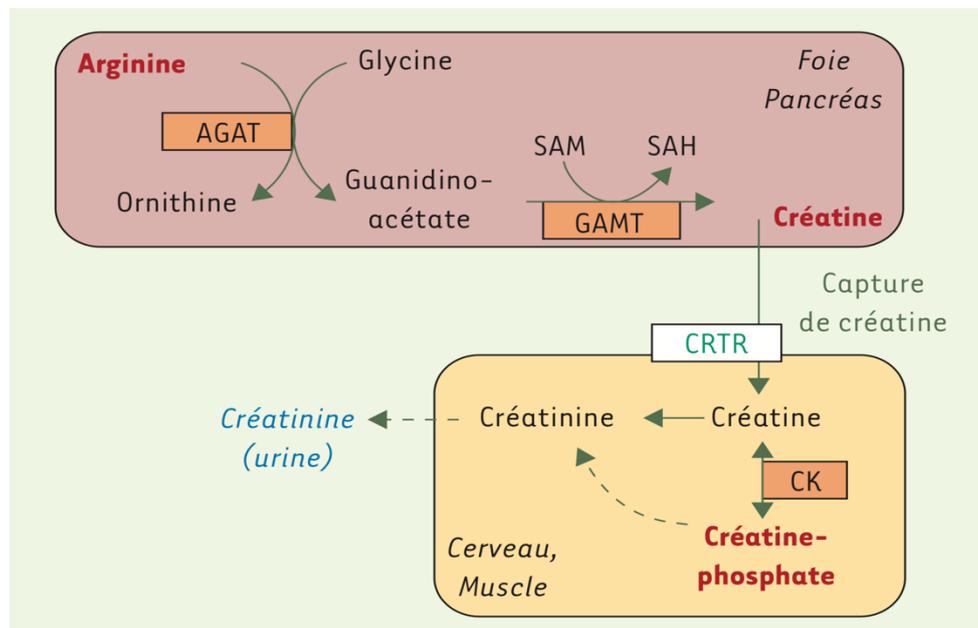


figure 1 : synthèse et distribution de la créatine (5)

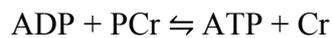
Premièrement, l'Arginine Glycine Amidino Transférase va intervenir et catalyser la réaction réversible entre la glycine et l'arginine, ce qui formera la guanidinoacétate et un autre métabolite (l'ornithine).

Dans un deuxième temps, la Guanidinoacétate Méthyl Transférase catalyse la réaction irréversible entre la S-adenosyl-méthionine (SAM) et la guanidinoacétate pour former la créatine (6).

La créatine sera par la suite distribuée dans les différents tissus où elle pourra être phosphorylée par la créatine kinase pour former la créatine phosphate (composé hautement énergétique), puis subir une cyclisation intramoléculaire pour donner son produit de dégradation : la créatinine,

qui sera par la suite éliminée par le rein (7), sa solubilité augmentant au fur et à mesure de sa métabolisation. (8).

Lorsqu'elle est phosphorylée en Phosphocréatine, la créatine joue un rôle de substrat énergétique permettant la resynthèse d'une molécule d'ATP via l'équation suivante :



Lors d'un exercice intense de courte durée, on estime que les réserves en PCr sont épuisées au bout de 1 à 2 secondes. Le temps de maintien d'un exercice intense est dépendant du temps de resynthèse de la molécule d'ATP et donc en partie du temps de resynthèse de la phosphocréatine (9), on estime que la moitié de la phosphocréatine est resynthétisée 1 minute après la fin d'un exercice et la totalité 6 minutes après (10).

1.2 DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES

Les données pharmacocinétiques de la créatine permettent d'affirmer que cette dernière peut atteindre la circulation systémique via plusieurs systèmes (transporteurs d'acides aminés, transporteurs de peptides, transporteurs spécifiques ou passage para cellulaire).

Sa dégradation en créatinine est favorisée par la présence d'un ph acide (maximale pour un pH compris entre 3 et 4).

Comme il était prévisible, l'essentiel de sa distribution s'effectuera au niveau des fibres du muscle strié squelettique mais cette fibre a une capacité maximale de stockage qui peut être atteinte en cas de supplémentation.

La Clairance de la créatine est possible via deux voies :

- La clairance musculaire (une fois que la créatine arrive dans la cellule musculaire, elle y est bloquée avec impossibilité de diffuser à l'extérieur dans un temps court)
- La clairance rénale (phénomène de filtration)

Lors de l'ingestion d'une première dose de créatine, la clairance est équitablement répartie entre les deux voies mais lors d'ingestions répétées, la clairance musculaire se trouve saturée. C'est alors la clairance rénale qui deviendra prépondérante (11).

2 RÔLE ET MÉCANISME DE SUPPLÉMENTATION

L'effet recherché lors d'une supplémentation en créatine monohydrate est d'augmenter le niveau de phosphocréatine dans les muscles dans le but de réduire la fatigue mais surtout d'améliorer les performances sportives.

Partant de ce postulat il est intéressant d'étudier les mécanismes impliqués lors d'une supplémentation en créatine.

On ne connaît pas encore par quel mécanisme d'action la supplémentation en créatine produit l'effet recherché chez un individu visant une augmentation de ses performances.

Plusieurs hypothèses sont envisagées parmi elles : l'adaptation métabolique, le changement dans le mécanisme protéique, les changements hormonaux, la stabilisation de la membrane lipidique ou les modifications moléculaires.

La majorité des études menées montrent que c'est la combinaison de plusieurs de ces modifications qui permettent d'arriver au résultat espéré.(12)

2.1 ADAPTATION MÉTABOLIQUE

Il y a de nombreux changements métaboliques résultant de la supplémentation en créatine, on observera une augmentation de la créatine libre et du glycogène musculaire qui donneront une synthèse plus rapide de la phosphocréatine.

Dans un premier temps on a pu penser la supplémentation en créatine comme une supplémentation glucidique : on ingère une grande quantité pendant les jours précédant une activité musculaire intense, la phosphocréatine musculaire augmente et suite à cela la performance sportive est de meilleure qualité.

Dans cette approche, l'apport exogène en créatine permet uniquement d'apporter plus de carburant et d'améliorer les capacités musculaires basiques en augmentant le niveau de base de phosphocréatine.

La limite principale de cette théorie est qu'elle prend uniquement en compte les activités dépendantes du système énergétique créatine kinase / phosphocréatine (des activités où l'intensité musculaire maximale est inférieure à 30 secondes).

Toutefois les effets sur la performance avec une supplémentation en Créatine ont été observés sur des études avec une intensité maximale plus longue (supérieure à 30 secondes et inférieure à 150 secondes).

Lors d'une méta-analyse, Branch (13) montre que la prise de créatine augmente les performances dans des exercices utilisant pour la production d'énergie un relais avec la glycolyse anaérobie (exemples : vélos d'appartement ou exercices de force plus long). En effet, le fait d'augmenter le taux de phosphocréatine intramusculaire ne peut pas expliquer à lui seul l'augmentation des performances sur ce type d'exercice.

La supplémentation en créatine augmente significativement le glycogène musculaire, cinq des 6 études menées par Volek et Rawson (14) sur ce sujet montrent que l'apport exogène en créatine combinée ou non avec la prise de glycogène augmente significativement le glycogène intramusculaire (comparé à une supplémentation en glycogène seule ou un placebo). Cette modification métabolique explique, peut-être, l'amélioration des performances dans des exercices supérieurs à 30 secondes.

La supplémentation en créatine peut aussi améliorer la récupération lors d'enchaînements d'exercices, ceci dû à la resynthèse plus rapide de phosphocréatine.

Greenhalf *et al* (15) ont réalisé des biopsies de quadriceps de huit individus lors de périodes de récupération après une stimulation électrique contractant les fibres musculaires (les biopsies ont été réalisées à 0, 20, 60 et 120 secondes après stimulation), il est apparu que la resynthèse de phosphocréatine est améliorée de 35% (à 120 secondes) avec une supplémentation en créatine par rapport à un placebo.

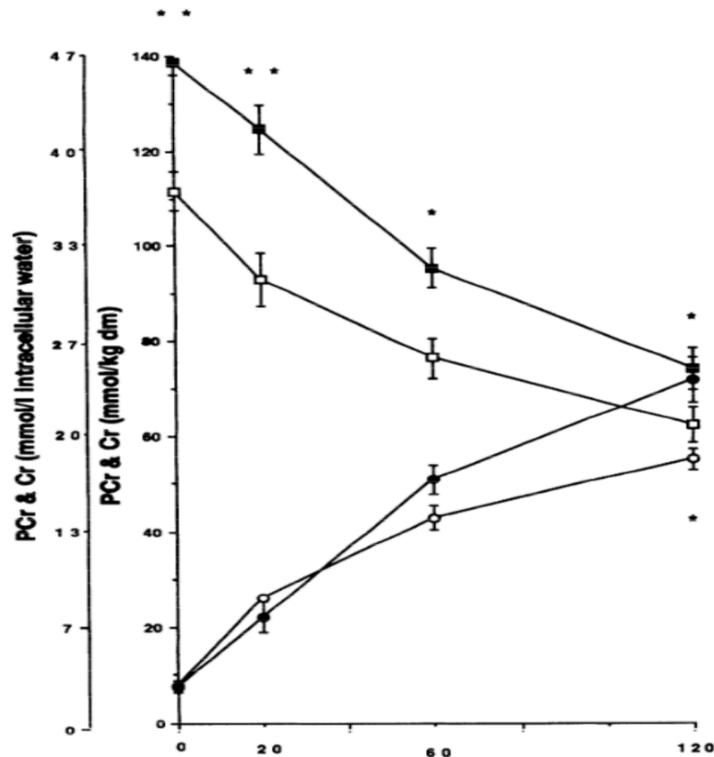


Figure 2 : phosphocréatine et créatine libre (○, □) avant supplémentation en créatine et après (●, ■) supplémentation en créatine (15)

Une autre étude menée par Yquel (16) utilisant la résonance magnétique pour prouver une amélioration dans la régénération de phosphocréatine après des sessions de sept répétitions d'exercices de flexions/extensions se montre aussi concluante.

La présence de changements métaboliques due à la supplémentation en créatine sont certains, cependant le mécanisme permettant d'expliquer l'amélioration du stockage du glucose musculaire n'est pas clairement élucidé, il est sûrement dû à une augmentation des récepteurs GLUT4 souvent observés chez les sujets prenant des compléments alimentaires à base de créatine.

2.2 RENOUVELLEMENT PROTÉIQUE

Une des théories souvent évoquée pour expliquer les augmentations de performances lors de la prise de créatine est celle de l'augmentation du renouvellement protéique.

Avant que la créatine devienne un complément alimentaire si populaire, une série d'expériences *in vitro* menées par Ingwall *et al* (17) démontrent que la grande chaîne de myosine, l'actine et la créatine kinase augmentent dans le muscle cardiaque et le muscle strié squelettique, après un apport en créatine.

Plus tard, Haussinger *et al* (18) prouveront une hyperhydratation cellulaire après supplémentation, il est alors émis l'hypothèse que cette dernière est un signal anabolique positif sur le renouvellement protéique.

Les études sur les effets de la supplémentation en créatine sur le renouvellement protéique sont rares. Parisse *et al* (19) supplémentent en créatine 27 hommes et femmes (20 grammes par jour pendant 5 jours, suivi de 5 grammes par jour pendant 4 jours) ou en leur donnant un placebo, le taux de leucine plasmatique, l'oxydation de la leucine, la synthèse de protéine musculaire et l'équilibre de l'azote ont ensuite été analysés et pas de différence notable n'ont été observés entre le groupe supplémenté et le groupe placebo.

Par la suite, Louis M *et al* (20) ont poussé l'investigation plus loin en marquant au carbone 13 la leucine.

Dans leur première étude, six hommes ingèrent de la créatine au repos (21 grammes par jour pendant 5 jours) et des analyses musculaires sont effectuées par la suite ; la conclusion de cette expérience ne prouve pas d'effet de l'ingestion de créatine sur la synthèse de protéine.

La seconde expérience porte sur l'ingestion de créatine de 7 hommes (21 grammes pendant 5 jour mais cette fois-ci avec des séries d'exercices à faire tous les jours (20 séries de 10 répétitions de flexion/extension), encore une fois il n'a pas été observé d'effets sur le renouvellement protéique.

Les études réalisées laissent à penser que les effets de la supplémentation en créatine ne soient pas dus à une augmentation de la synthèse de protéine mais on notera l'absence d'études de supplémentation portant sur une augmentation du renouvellement protéique sur un plus long terme.

2.3 STABILISATION DE LA MEMBRANE LIPIDIQUE :

Il est fréquent d'observer certaines études décrivant que la supplémentation en créatine réduit les dommages musculaires et favorise la récupération lors d'exercice traumatisant.

L'équipe de Greenwood (21) rapporte qu'il y a moins de problèmes musculaires après des exercices traumatisants (déchirures musculaires, crampes, tensions musculaires) pour les consommateurs de créatine comparé à des individus n'en consommant pas.

Des investigations plus poussées (22) vont confirmer et tenter d'expliquer ces observations en prouvant que la créatine apportée de façon exogène (en complément alimentaire par exemple) réduit les lésions musculaires notamment grâce à un effet de stabilisation de la membrane phospholipidique en diminuant un peu sa fluidité, ce qui la rend plus ordonnée.

2.4 CHANGEMENTS HORMONAUX

Basé sur le fait que la supplémentation en créatine permet une augmentation rapide de la masse musculaire et une réduction de la masse grasse, il a été émis l'hypothèse que la créatine induit cette hypertrophie via des mécanismes endocriniens.

L'équipe de Volek (23) a examiné la testostérone et le cortisol directement après un exercice (5 sessions de développé couché et un squat) chez des individus ayant consommé de la créatine (25 grammes par jour pendant 7 jours) et d'autres non. Le résultat de cette enquête indique qu'il n'y aurait pas d'effet de la créatine sur les statuts endocriniens car les taux hormonaux étaient similaires.

Par la suite, Eijnde et Hespel (24) étudient l'effet d'un bolus de créatine (10 grammes) chez des individus ayant déjà effectué des doses de charges (20 grammes pendant 5 jour) et montrent que le taux d'hormones reste inchangé.

Ces deux études semblent démontrer que le taux d'hormones reste inchangé malgré différents protocoles.

Pour être plus exhaustif, une étude menée par Schedel (25) montre une augmentation du taux de testostérone pour les personnes ingérant quotidiennement 20 grammes de créatine par jour sur une longue période mais cette étude nécessite plus d'investigations.

2.5 MODIFICATIONS MOLÉCULAIRES

Les différentes équipes de recherches travaillant sur la créatine ont pu s'appuyer sur les dernières avancées au niveau de la génomique pour investiguer les mécanismes d'actions de supplémentation de créatine plus en profondeur.

L'hypothèse de départ de ces études est que si la supplémentation en créatine est la cause de changement au niveau musculaire, il doit certainement y avoir des changements au niveau moléculaire.

Willoughby et Rosene (26) ont pu démontrer qu'une supplémentation de 6 grammes de créatine par jour pendant 12 semaines associée à des efforts musculaires augmentent le taux d'ARNm de la créatine kinase, de la myogénine et du facteur MRF4 (qui est un facteur très largement retrouvé dans le muscle strié) le tout par rapport à la prise d'un placebo.

D'autre part, Deldicque *et al* (27) prouvent une augmentation de l'ARNm des IGF1 (30%) et IGF2 (40%) dans le muscle au repos après une supplémentation de 21 grammes de créatine pendant 5 jours et ce, sans efforts associés.

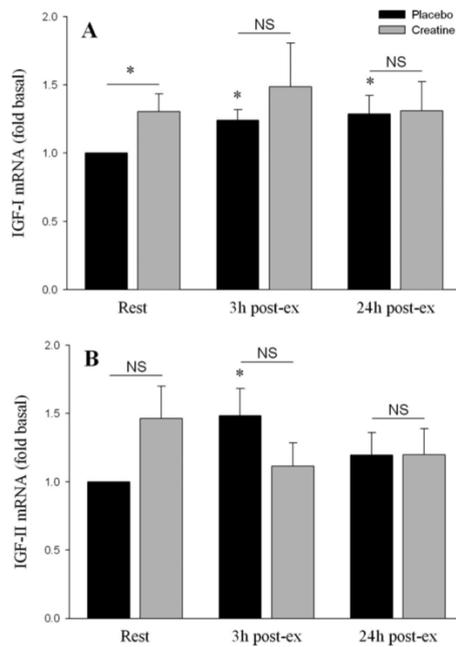


Figure 3 : Niveau d'ARN IGF1 (A) et IGF2 (B) après supplémentation en Créatine (gris) ou placebo (noir). (27)

En plus de ces deux expériences, l'équipe d'Olsen (28) démontre que 16 semaines de supplémentation en créatine combinée à un entraînement musculaire augmente le nombre de cellules satellites musculaires.

L'ensemble de ces observations prouvent qu'une prise de créatine associée ou non à des efforts musculaires entraîne des changements moléculaires à l'origine d'une augmentation de la masse musculaire.

3 IMPACT CHEZ LES SPORTIFS : ÉTUDES PLACÉBO VS CRÉATINE MONOHYDRATE

Avant de pouvoir faire un conseil propice à l'officine, il faut d'abord être certain de l'efficacité de la créatine lors de son utilisation effective.

Si les résultats sont probants il sera alors intéressant de savoir sur quels types de sports et dans quels types d'efforts la créatine est la plus efficace, afin de diriger le sportif demandeur de conseil en nutrition sportive sur des compléments à base de créatine ou sur un complément sportif qui peut parfois être plus approprié pour augmenter ses performances et améliorer sa récupération.

Beaucoup d'études de supplémentations sont réalisées en ce qui concerne la créatine sur des athlètes aux profils variés.

Pour les besoins de notre sujet nous analyserons le cas d'athlètes explosifs, de cyclistes et de joueurs de football pour avoir un panel de sports assez variés.

3.1 SUPPLÉMENTATION DES ATHLÈTES EXPLOSIFS

Pour commencer notre exploration intéressons-nous à une étude menée par en 2018 par l'université de Taiwan et réalisée par Chia-Chi Wong (29).

Cette étude réalisée en double aveugle analyse 30 athlètes universitaires pendant quatre semaines, ils recevront soit :

- 5g de créatine monohydrate combiné à 5g de glucose pendant 6 jours suivi de 2g de créatine par jour pour finir les 4 semaines
- 5g de placebo (Carboxyméthylcellulose) + 5g de glucose pendant 6 jours suivi de 2g de placebo par jour pour finir les quatre semaines.

Des exercices de squats, sauts, sprints sont réalisés et par la suite des mesures de performances, corporelles (poids, pourcentage de masse grasse) ainsi que des mesures de dommages musculaires (avec le dosage de la créatine kinase sanguine) sont réalisées.

Les résultats de ces études sont présentés sur les tableaux suivants :

Variable	Creatine Group		Placebo Group	
	Pre-Training	Post-Training	Pre-Training	Post-Training
Body mass (kg)	67.87 ± 6.72 (63.00–72.75)	68.51 ± 6.50 (63.79–73.24)	70.21 ± 11.16 (65.34–75.09)	70.34 ± 10.82 (65.62–75.06)
Body fat (%) ^a	15.78 ± 4.18 (13.52–18.05)	13.77 ± 4.01 (11.87–15.68)	13.67 ± 4.37 (11.87–15.68)	12.76 ± 3.13 (10.86–14.67)
Fat-free mass (kg)	57.07 ± 4.84 (53.06–61.08)	58.97 ± 5.18 (55.03–62.91)	60.47 ± 9.55 (56.46–64.48)	61.58 ± 9.17 (57.64–65.52)
30 m sprint (second)	4.33 ± 0.20 (4.21–4.43)	4.14 ± 0.18 [#] (4.05–4.23)	4.27 ± 0.21 (4.16–4.38)	4.19 ± 0.16 [#] (4.10–4.28)
Half squat 1-RM (kg)	133.67 ± 14.07 (125.76–141.573)	178.33 ± 16.86 ^{#,*} (169.99–186.68)	131.67 ± 15.77 (123.76–139.57)	165.66 ± 14.62 [#] (157.32–174.02)
Jump height (cm) ^a	45.60 ± 5.18 (42.63–48.58)	54.60 ± 5.95 (51.63–57.59)	46.99 ± 6.04 (44.02–49.97)	53.93 ± 5.29 (50.96–56.91)
Jump peak power (W) ^a	3729.40 ± 474.54 (3446.08–4012.72)	4166.52 ± 466.87 (3868.38–4464.66)	3903.41 ± 635.71 (3620.10–4186.73)	4260.44 ± 646.17 (3962.30–4558.58)

Figure 3 : résultats expérience Taiwan (27)

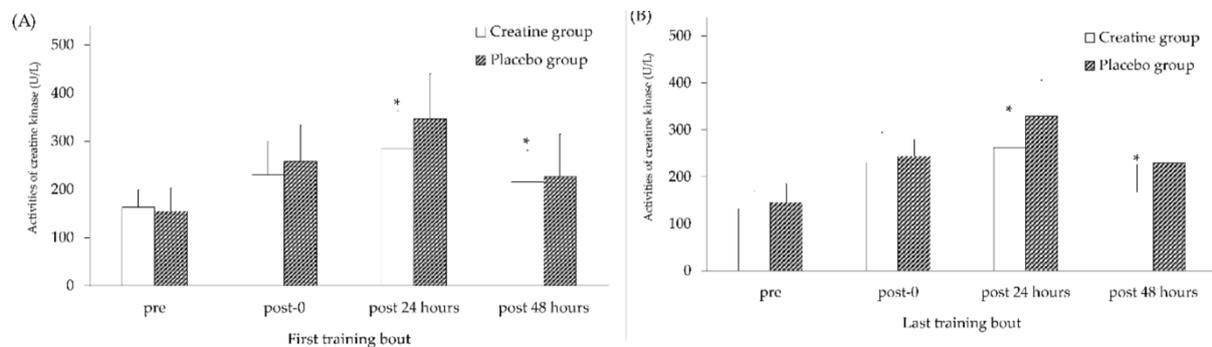


Figure 4 : Activité créatine kinase avant (A) et après (B) 4 semaines d'entraînements dans l'expérience de Taiwan (27)

On observe chez les athlètes supplémentés une augmentation des performances au niveau des exercices de force (le plus grand bénéfice ayant été observé sur les exercices de squat), une différence (mais non significative) est observée dans l'exercice de sprint mais pas de différence sur l'exercice de saut.

Sur la récupération, l'activité de la créatine kinase est par contre bien moins élevée chez les individus supplémentés que dans le groupe placebo, signant la preuve de l'amélioration de la récupération chez les athlètes explosifs.

3.2 SUPPLÉMENTATION DES CYCLISTES

Le deuxième sport où nous allons tenter d'observer les effets de la créatine est le cyclisme.

Sur une étude réalisée en 2018 pour « the journal of the international Society of Sport Nutrition » par Daniel L. Crisafulli *et al* (30), 23 (25-2 individus ayant arrêté l'expérience plus tôt) cyclistes amateurs sont analysés en double aveugle :

- 12 d'entre eux recevront pendant 42 jours, 4g de créatine combinée à des électrolytes
- 11 d'entre eux recevront 4g de placebos (maltodextrine) combinés à des électrolytes.

Les sujets sont avant le protocole et après ce dernier, invités à réaliser sur un vélo relié à une multitude de capteurs, 5 sprints de 15 secondes entrecoupés d'une période de récupération de 2 min entre chaque sprint.

On analysera par la suite grâce aux capteurs les pics de puissance et les puissances moyennes exprimées en Watt.

Les résultats de cette expérience sont représentés sur le graphe suivant :

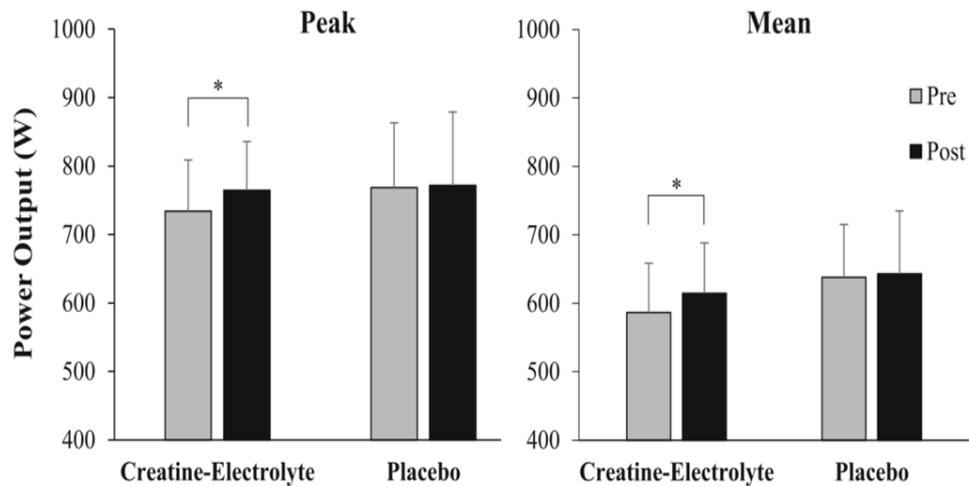


Figure 5 : pics d'activités et puissance moyenne (en Watt) du groupe supplémenté et placebo dans la supplémentation de cyclistes (28)

On remarque que le pic de puissance ainsi que la puissance moyenne sont augmentés pour les deux groupes mais une différence importante est observée chez le groupe supplémenté.

On peut donc conclure à une efficacité de la supplémentation en créatine pour les cyclistes voulant augmenter leurs performances dans les épreuves de sprint.

3.3 SUPPLÉMENTATION DANS LE FOOTBALL

Pour cette dernière étude de supplémentation en créatine nous allons observer l'effet d'une prise de créatine sur les joueurs d'un sport collectif comme le football.

Les demandes physiologiques des joueurs de football exigent des capacités athlétiques aérobie et anaérobie. Il est cependant admis que les actions décisives exécutées en match sont effectuées en condition anaérobie. La faculté des joueurs à sauter, sprinter, tacler, frapper la balle peut déterminer le résultat d'un match.

Cette étude est publiée en 2017 sur le « Journal of the international society of Sport Nutrition » et réalisé par Aquiles Yanez-Silva *et al* (31).

Les sujets de cette étude sont 19 jeunes joueurs de football d'un centre de formation.

L'étude réalisée en double aveugle va supplémenter :

- 9 joueurs en créatine (0,03g/kg/Jour) pendant 14 jours
- 10 joueurs en placebo à la même quantité

Les athlètes sont priés de réaliser deux types d'exercices pour effectuer des mesures de performances :

- Tapis de course (où la vitesse est augmentée de 1km/h par minute jusqu'au point de rupture défini par l'athlète).
- Vélo relié à des capteurs où l'athlète va réaliser après échauffement 30 secondes de sprint.

Seront alors analysés les pics de puissances (Watt/kg), la puissance moyenne (Watt/kg), le travail global (J/kg) ainsi que l'indice de fatigue défini par la formule suivante :

$$\text{Indice de fatigue} = ((\text{pic de puissance} - \text{minimum de puissance})/\text{pic de puissance}) \times 100$$

Les résultats de ces expériences sont décrits sur les graphiques suivants :

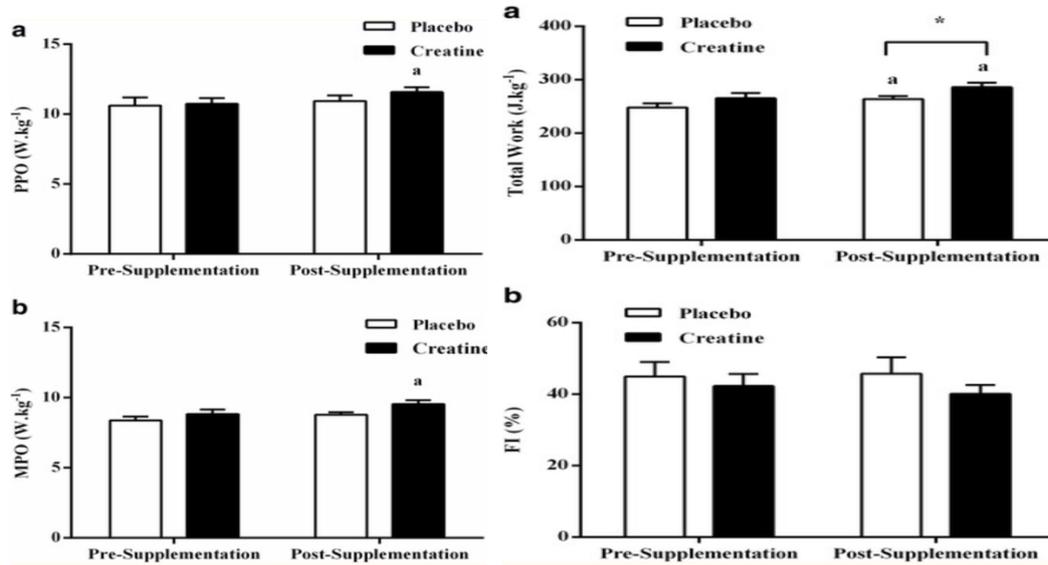


Figure 6 : résultats expériences supplémentation football (29)

Les données pour les pics de puissances (PPO) prés et post supplémentation montrent qu'il y a une augmentation significative de ce dernier chez le groupe supplémenté en créatine monohydrate (8%) mais pas chez le groupe placebo (3%).

Pour la puissance moyenne on remarque là aussi une augmentation significative de la puissance chez les individus supplémentés (8%), elle est cependant augmentée chez les individus du groupe placebo mais de manière moins significative.

Les résultats du travail total montrent qu'il y a une augmentation significative de celui-ci chez les deux groupes (8% chez le groupe supplémenté et 7% chez le groupe placebo), on ne peut pas donc conclure en une différence significative entre les deux groupes.

Pour finir quand on compare l'indice de fatigue des deux groupes on remarque que ce dernier diminue dans les deux cas mais qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

Pour résumer, les résultats de cette étude démontrent qu'une faible dose de créatine monohydrate (0,03g/kg/j sur 14 jours) est bénéfique pour la puissance musculaire des jeunes joueurs de football, on a remarqué une amélioration significative des pics de puissance, ce constat n'étant pas forcément retrouvé en ce qui concerne la puissance moyenne ou l'amélioration de l'indice de fatigue.

Les limites principales de cette étude sont la durée de cette dernière qui est assez courte et la dose de supplémentation qui est assez faible.

L'ensemble de ces études montrent que la supplémentation en créatine apporte une plus-value sur l'ensemble des sports observés (baseball, basket-ball, tchoukball, cyclisme, football), cependant son intérêt est surtout prouvé sur deux aspects principaux que sont : les efforts courts et intenses (records personnels au niveau de soulevé de poids, pics de puissances en épreuve de sprint), ainsi que l'optimisation des capacités de récupération après des exercices musculairement traumatisants.

LA CRÉATINE POURQUOI ALORS ?

Nous venons d'analyser trois études sur des profils de sportifs assez variés.

Dans ces expériences, les performances des athlètes, qu'ils soient sportifs amateurs ou plus confirmés sont améliorées.

Cependant il est maintenant acquis que la créatine apporte un réel avantage dans la catégorie des efforts courts et intenses (on relève sur les études une augmentation des résultats dans les épreuves de sprint et de records personnels dans les exercices de musculations).

Le rôle du pharmacien d'officine lors de son conseil au sportif va donc être avant tout de savoir quelle est l'attente de ce dernier en le questionnant tout d'abord sur son sport de prédilection.

Il est bien plus utile de conseiller une poudre de créatine à un sportif amateur s'entraînant dans une salle de musculation et voulant passer un cap dans son développement, qu'à un cycliste semi-professionnel recherchant à améliorer son temps sur une longue distance.

Il faut alors que le pharmacien puisse distinguer le cas de sportifs explosifs ou de sportifs d'endurance :

Les sportifs explosifs : pratiquent des sports comme l'haltérophilie, la boxe, les disciplines d'athlétisme où les efforts sont brefs et intenses (on citera par exemple le sprint de 100 mètres, le lancer de marteau), la natation sur une courte distance.

Pour ce type de sports il est préférable d'avoir une base musculaire déjà bien développée et entrainer son corps à générer rapidement de l'énergie (32).

Le fait d'augmenter les réserves en créatine intramusculaire chez ces sportifs va pouvoir influencer positivement sur leurs performances.

Les sportifs d'endurance : Ils pratiquent des sports comme le cyclisme ou la natation sur une longue distance, le marathon, le triathlon.

Dans ces sports, la clé pour une bonne performance va résider dans le fait de maintenir dans la durée un effort d'intensité soutenu (33).

Dans ce genre de discipline, le fait d'augmenter une réserve de créatine intramusculaire qui va s'épuiser au bout de quelques secondes ne semble pas être une option judicieuse, le pharmacien

d'officine peut alors réorienter les sportifs souhaitant s'améliorer dans ces sports sur des compléments alimentaires à consommer pendant leurs efforts, on peut par exemple citer les boissons isotoniques (qui ont la même osmolarité que le plasma sanguin et pouvant apporter une hydratation enrichie d'oligoéléments qui seront essentiels dont le corps se retrouve souvent en déficit dans ce type d'efforts) (34).

En pouvant discriminer le sportif en fonction de son sport et de son profil, le pharmacien peut donc savoir si une supplémentation en créatine est adéquate ou potentiellement inutile.

PARTIE 2 : PROTOCOLES DE SUPPLÉMENTATION ET RISQUES :

1 PROTOCOLES :

Maintenant que le pharmacien a pu identifier si le sportif qu'il soit amateur ou confirmé peut prétendre à une supplémentation en créatine il convient de définir avec ce dernier deux éléments primordiaux pour une supplémentation efficace :

Combien de créatine le sportif doit-il ingérer pour avoir une supplémentation efficace ?

Quand le sportif doit-il ingérer sa créatine pour que celle-ci soit la plus efficace possible ?

1.1 QUANTITÉ OPTIMALE DE CRÉATINE LORS D'UNE SUPPLÉMENTATION :

Il est acquis via les nombreuses expériences ci-dessus que l'ingestion d'une quantité conséquente de créatine sur une courte période permettait une augmentation du taux de créatine musculaire totale et par la même occasion une augmentation des performances et de la récupération sur des exercices explosifs.

On peut aussi citer des études rapportant qu'après une phase de charge, une décroissance des taux de créatine était rapportée (le taux redevenant normal après 28 jours sans supplémentation) (35).

Pour maintenir des taux intéressants pour le sportif il serait alors, à priori, judicieux d'engager une phase de maintien après la période de charge.

Les études rigoureuses permettant de déterminer le protocole le plus intéressant au niveau d'une supplémentation en créatine sont assez rares mais on peut relever qu'en 2003 une étude

est réalisée en Australie par le professeur David PREEN pour tenter de déterminer le protocole le plus judicieux (36).

L'étude réalisée en double aveugle va permettre d'analyser 18 jeunes sportifs amateurs et va comporter deux phases pour déterminer quel est le meilleur protocole lors de la phase de charge et lors de la phase de maintien.

L'étude se déroule en deux phases :

La première phase permet de comparer trois différents protocoles de supplémentation lors de phases de charge (durant 5 jours) en analysant le taux de créatine intramusculaire, tandis que la deuxième phase s'intéresse elle à trois différents protocoles de maintien se déroulant sur 6 semaines après la phase de charge.

**Première phase :*

Les individus sont affectés au hasard sur un des trois groupes suivants (chaque groupe sera donc constitué de six athlètes), les athlètes sont au préalable testés pour savoir si leur inclusion au protocole de supplémentation est sans danger.

Le premier groupe reçoit 5 grammes de créatine monohydrate quatre fois par jour (à deux heures d'intervalle pendant 5 jours).

Le deuxième groupe reçoit la même quantité de créatine monohydrate que le premier mais on y ajoutera une supplémentation en glucose (équivalente à un gramme de glucose par kg de poids corporel dissous dans 500 mL d'eau) la supplémentation en glucose a lieu 30 min avant la deuxième et troisième prise journalière de créatine pendant les cinq jours de la phase de charge.

Le troisième groupe reçoit la même quantité de créatine monohydrate mais doit réaliser des exercices en plus de la supplémentation (60 min d'efforts quotidiens pendant lesquels ils effectueront 6x6 secondes de sprint sur un vélo relié à des capteurs puis une récupération active de 3 min).

Il est à noter qu'il est demandé aux deux groupes ne réalisant pas d'exercice de s'abstenir d'en faire pendant la phase de charge et qu'il est demandé aux groupes non supplémentés en glucose de noter leur régime alimentaire pour éviter une mauvaise analyse

** Deuxième phase*

Après avoir effectué les cinq jours de charge, trois autres groupes sont constitués pour effectuer la phase de maintien.

Pour les constituer deux individus de chaque groupe sont répartis dans un des trois nouveaux groupes pour éviter que les résultats soient influencés par des possibles différences dans les phases de charge.

Le premier groupe ingère une quantité de 2 grammes de créatine monohydrate par jour sur une période de six semaines.

Le deuxième groupe ingère une quantité de 5 grammes de créatine monohydrate pendant la même période.

Enfin, le troisième groupe ne se supplémente plus en créatine après la phase de charge.

Des analyses par biopsie musculaire sont réalisées avant et après la phase de charge ainsi qu'après la phase de maintien pour déterminer par méthode enzymatique les taux d'ATP de phosphocréatine et de créatine intramusculaire.

De plus des analyses d'urine sont réalisées pendant les deux derniers jours de la phase de maintien dans le but de déterminer la concentration en créatine et d'en déduire la quantité de créatine retenue dans le corps après les différents protocoles de supplémentation.

Les résultats de ces expériences sont présentés sur les tableaux ci-dessous :

Group	Condition		Pre-loading	Post-loading	Condition	Pre-maintenance	Post-maintenance
ATP	Creatine Only	(n = 5)	23.5 ± 0.6	23.6 ± 0.7	0 g · day ⁻¹ (n = 5)	22.3 ± 0.6	21.8 ± 0.5
	Glucose+Cr	(n = 6)	22.7 ± 0.8	22.0 ± 0.6	2 g · day ⁻¹ (n = 6)	22.9 ± 0.9	23.3 ± 0.6
	Exercise+Cr	(n = 6)	23.8 ± 0.7	22.1 ± 0.7*	5 g · day ⁻¹ (n = 6)	22.2 ± 0.6	23.3 ± 0.6
PCr	Creatine Only	(n = 5)	75.7 ± 2.3	79.8 ± 2.3	0 g · day ⁻¹ (n = 5)	80.5 ± 2.7	77.8 ± 3.0
	Glucose+Cr	(n = 6)	76.7 ± 2.1	82.7 ± 1.8*	2 g · day ⁻¹ (n = 6)	79.2 ± 1.5	77.6 ± 2.7
	Exercise+Cr	(n = 6)	77.1 ± 1.3	84.2 ± 1.7*	5 g · day ⁻¹ (n = 6)	84.8 ± 2.0	87.0 ± 2.4
Cr	Creatine Only	(n = 5)	48.2 ± 1.7	63.6 ± 4.6*	0 g · day ⁻¹ (n = 5)	63.4 ± 4.0	51.4 ± 1.9†‡
	Glucose+Cr	(n = 6)	47.3 ± 2.5	72.5 ± 1.9**‡	2 g · day ⁻¹ (n = 6)	70.7 ± 1.3	72.4 ± 4.2
	Exercise+Cr	(n = 6)	49.3 ± 1.4	64.8 ± 2.3*	5 g · day ⁻¹ (n = 6)	68.4 ± 3.3	70.0 ± 4.6
TCr	Creatine Only	(n = 5)	123.9 ± 3.8	143.4 ± 6.3*	0 g · day ⁻¹ (n = 5)	143.8 ± 5.4	129.2 ± 3.9†‡
	Glucose+Cr	(n = 6)	124.0 ± 1.9	155.2 ± 3.3**‡	2 g · day ⁻¹ (n = 6)	149.9 ± 2.2	150.0 ± 2.6
	Exercise+Cr	(n = 6)	126.3 ± 1.9	149.0 ± 1.3*	5 g · day ⁻¹ (n = 6)	153.1 ± 4.4	157.0 ± 4.4

Figure 7 : Taux d'ATP, de Phosphocréatine (PCr), Créatine musculaire (Cr) et Créatine totale (TCr) expérience Australie 2003 (36)

Loading group	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Total	Maintenance	
							group	Days 40 & 41
Creatine Only (n = 5)	9.8 ± 0.9	7.4 ± 1.4	6.8 ± 0.5	6.7 ± 1.2	3.8 ± 0.7*	33.8 ± 1.3	0 g · day ⁻¹ (n = 5)	-1.8 ± 0.6
Glucose+Cr (n = 6)	10.6 ± 1.1	8.8 ± 0.9	8.0 ± 1.0	6.5 ± 1.0	6.8 ± 1.6*	40.7 ± 5.0	2 g · day ⁻¹ (n = 6)	-0.3 ± 0.6
Exercise+Cr (n = 6)	8.3 ± 1.0	7.0 ± 1.0	6.2 ± 1.6	6.7 ± 1.1	6.4 ± 0.7*	33.2 ± 3.0	5 g · day ⁻¹ (n = 6)	1.8 ± 0.9‡

Figure 8 : Rétention corporelle totale de Créatine exprimé en gramme, pendant les phases de charges et de maintien expérience Australie 2003 (36)

On remarque qu'après la phase de charge, les taux de créatine intramusculaire sont augmentés dans tous les protocoles.

Cependant on notera que la phase de charge la plus efficace est celle qui associe le glucose et la créatine (augmentation de la créatine musculaire de 25% comparée à la supplémentation seule en créatine seule 16%, et supplémentation associée aux exercices 18%).

Passé cette phase de charge, les résultats des protocoles d'entretien permettent d'affirmer qu'il n'y a pas de différence entre la prise quotidienne de deux ou cinq grammes de créatine (les taux de créatine intramusculaire restant les mêmes dans les deux cas).

On retiendra aussi que le groupe ayant arrêté la supplémentation après la phase de charge a eu un taux de créatine intramusculaire qui a rapidement chuté.

Les protocoles de supplémentation en créatine sont très nombreux mais rarement comparés les uns aux autres en suivant les mêmes individus sur un laps de temps assez long.

Il ressort de cette étude comme prévu qu'une dose de charge est nécessaire pour augmenter rapidement les taux intramusculaires de créatine, toutefois cette dose semble être plus efficace avec la prise concomitante de glucose (sur cette étude l'entraînement apporte une légère amélioration des taux mais pas encore assez significative pour tirer des conclusions).

Pour mener à bien la supplémentation, la phase de maintien est indispensable (les taux diminuant fortement si on arrête la supplémentation après la phase de charge).

Il est ici prouvé que la dose de 2 grammes ou de 5 grammes par jour permettent d'obtenir les mêmes taux de créatine intramusculaire (sûrement dû aux phénomènes de saturation musculaire décrits précédemment) les 3 grammes supplémentaires semblent donc inutiles.

L'ensemble de ces observations est réalisé en fixant une dose arbitraire de créatine qui correspond à la majorité des besoins pour la plupart des sportifs.

Cependant, il serait encore plus judicieux pour être encore plus précis et plus efficace de ramener les doses de créatine nécessaires au poids de chaque sportif (ceci étant plus réservé aux sportifs professionnels venant rarement se supplémenter à l'officine) (2).

1.2 QUAND PRENDRE SA SUPPLÉMENTATION EN CRÉATINE POUR UNE MEILLEURE EFFICIENCE.

Un des aspects importants lorsqu'un professionnel de santé tel que le pharmacien d'officine délivre un médicament avec ou sans ordonnance est d'expliquer au patient quand prendre son médicament pour que ce dernier soit le plus efficace possible et entraîne le moins d'effets indésirables.

Lorsqu'il s'agit d'un complément alimentaire comme la créatine, l'intérêt du sportif est de pouvoir tirer la plus grande efficacité de son complément alimentaire pour améliorer ses performances.

Alors la temporalité de la prise de créatine est-elle un élément que le sportif doit prendre en compte lors de sa supplémentation ?

C'est la question à laquelle Antonio et Ciccome vont tenter de répondre dans une étude menée en 2013 pour « The Journal of de International Society of Sport Nutrition » (37)

Dans cette étude 19 hommes pratiquant la musculation (de niveau amateur) sont analysés (22 au départ mais 3 sujets n'ont pas continué l'étude).

Les 19 participants sont répartis au hasard dans deux catégories :

La première consomme 5 grammes de créatine monohydrate juste avant l'entraînement et la deuxième 5 grammes de créatine monohydrate juste après l'entraînement de sorte qu'ils ne soient discriminés uniquement par la temporalité de leur supplémentation.

L'entraînement associé à cette supplémentation est composé d'une série d'exercices de musculation associé à un peu de travail type cardio, le tout pendant 60 min d'effort, pendant 4 semaines, 5 fois par semaine.

Les mesures effectuées sur les individus permettent d'une part d'analyser leur composition corporelle afin de déterminer quel aura été le protocole le plus efficace :

On y retrouvera leur poids (BW : Body Weight), leur masse grasse (FM : Fat Mass), leur masse non grasse (FFM : Free Fat Mass).

D'autre part on pourra analyser un indice de performance avec des records personnels en développer coucher (1RM-BP : One Repetition Maximum Bench Press)

Les résultats de cette étude sont disponibles sur le tableau ci-dessous :

		Baseline	Post-test	Mean change
PRE-SUPP N=9	BW (kg)	82.5 ± 10.5	82.9 ± 10.6	0.4 ± 2.5
POST-SUPP N=10		78.1 ± 10.4	78.9 ± 10.0	0.8 ± 0.9
PRE-SUPP	FFM (kg)	66.7 ± 6.9	67.6 ± 7.6	0.9 ± 1.8
POST-SUPP		65.9 ± 8.0	67.9 ± 8.6	2.0 ± 1.2
PRE-SUPP	FM (kg)	15.4 ± 4.9	15.3 ± 5.5	-0.1 ± 2.0
POST-SUPP		13.00 ± 4.0	11.8 ± 3.6	-1.2 ± 1.6
PRE-SUPP	% Body Fat	18.4 ± 4.1	18.2 ± 5.1	-0.2 ± 2.2
POST-SUPP		16.9 ± 4.8	15.0 ± 4.7	-1.9 ± 2.3
PRE-SUPP	1-RM BP	96.7 ± 21.9	103.3 ± 19.5	6.6 ± 8.2
POST-SUPP		103.2 ± 24.0	110.9 ± 25.4	7.7 ± 6.2

Figure 9 : résultat étude 2013 en fonction du moment de prise avant ou après supplémentation (37)

Comme attendu, une amélioration de la composition corporelle ainsi qu'une augmentation des records personnels sont retrouvés chez les deux groupes.

Cependant on remarque que les résultats sont plus probants chez les athlètes du groupe ayant consommé leur supplémentation en créatine après l'entraînement que chez ceux l'ayant consommée avant.

Il peut donc être plus judicieux de conseiller la supplémentation en créatine après une séance d'entraînement dans le but d'optimiser ses performances.

2 CONSTAT DES RISQUES :

Une supplémentation en créatine est souvent entamée dans le but d'avoir une incidence positive sur un paramètre précis, le plus souvent il s'agit des performances sportives.

Mais pour autant peut-on se supplémenter en créatine en étant certain de l'innocuité de cette dernière ?

Dans cette partie nous allons dresser un constat des risques entraînés par une supplémentation en créatine pour pouvoir juger de sa pertinence.

Lors de son « évaluation des risques présentés par la créatine pour les consommateurs » (2), l'AFSSA rend compte de plusieurs risques :

2.1 CRAMPES MUSCULAIRES :

C'est un des effets indésirables le plus largement rapporté par les consommateurs cependant peu d'études épidémiologiques ont travaillé ce sujet.

Sur certaines études dont celle menée en 2000 par Jay Smith et Diane L Dahm (38) on remarque que 20% des sujets supplémentés ont rapporté des crampes lors de leur supplémentation.

La survenue de ces crampes peut néanmoins être expliquée, la plupart du temps, selon Clark (39) par une mauvaise hydratation des athlètes souvent amateurs ayant recours à une supplémentation en créatine.

2.2 ATTEINTE HÉPATIQUE ET CARDIAQUE :

S'il est possible de repérer des troubles hépatiques rapportés lors de la prise de créatine, à l'heure actuelle aucune étude ne prouve l'augmentation effective de ces troubles (notamment lors d'une analyse menée par Earnest (40) qui prend en compte les enzymes responsables de cytolysé hépatique) lors d'une supplémentation.

On rapporte également un effet indésirable assez préoccupant qui est celui de l'augmentation de la pression artérielle systolique et diastolique.

Une étude en double aveugle menée en 2000 (41) pour répondre à cette question ne trouve pas de différence significative entre les pressions des sujets analysés, mais il peut y avoir une cause découlant de la consommation de créatine qui pourrait expliquer ce phénomène ressenti par beaucoup de sportifs : il est maintenant évident qu'un sportif se supplémentant en créatine va produire des entraînements plus intenses qu'à l'accoutumé et cette augmentation de l'intensité des entraînements peut expliquer une augmentation de pression artérielle.

2.3 EFFET MUTAGÈNE/ONCOGÈNE :

Pour étudier les effets mutagènes et oncogène de la créatine il faudrait au préalable avoir un meilleur recul sur la prise chronique de cette dernière le tout pendant plusieurs années (l'essor de la consommation de créatine en complément alimentaire ayant eu lieu dans les années 80, il est très difficile de tirer des conclusions sur ce sujet), cependant une étude de Wyss et Kaddurah (42) montre que, *in vitro*, la créatine peut former (en présence de nitrite) des dérivés nitrés potentiellement cancérigènes pouvant produire des tumeurs surtout dans l'estomac et dans les intestins, il est là aussi important de préciser que quand ces phénomènes de nitrosation ont été étudiés dans des conditions simulant celle d'un liquide gastrique la présence de ces dérivés nitrés s'en trouvait fortement amoindrie.

Il est aussi démontré que la vitamine C tend à inhiber le phénomène de nitrosation (au contraire de la présence d'une grande quantité de fer qui elle tend à augmenter ce phénomène).

La prudence reste donc de mise sur le sujet d'un potentiel effet oncogène qui serait un effet indésirable désastreux qui n'a pour l'instant pas été prouvé chez aucun des consommateurs de compléments alimentaires à base de créatine.

2.4 ATTEINTE RÉNALE :

C'est l'effet indésirable le plus décrit quand on parle de supplémentation en créatine, et il est acquis que l'ajout de créatine en quantité conséquente va entraîner une utilisation plus accrue du rein de par son métabolisme (11).

Il est alors important de distinguer le cas où la supplémentation est effectuée chez des individus ayant une fonction rénale non défaillante et le cas où il y a des atteintes rénales préexistantes.

2.4.1 Sujets ayant une fonction rénale non défaillante :

Chez les sujets ayant une fonction rénale normale il existe quelques publications sur des supplémentations ayant entraîné des complications rénales.

L'une d'entre elles évoque un sujet en bonne santé sans aucun antécédent rénal qui après quatre semaines de supplémentation a souffert d'hématurie et de protéinurie. Après avoir fait une biopsie du rein on remarquera des signes de néphrite interstitielle, lors de l'arrêt de la supplémentation, la fonction rénale est redevenue normale (43).

Un autre cas de néphrite interstitielle a été rapporté chez un homme de 24 ans, là aussi sans antécédents qui prenait entre autre de la créatine pour augmenter sa masse musculaire (mais comme ce n'était pas le seul complément que le sportif prenait il ne serait pas opportun d'attribuer l'imputabilité de la survenue de cet événement uniquement à la créatine), on notera que là aussi après arrêt de la supplémentation en créatine, la fonction rénale est redevenue normale (44).

Un bon nombre d'études se sont intéressées aux effets de l'ingestion de créatine sur la fonction rénale.

En 2008 c'est Bruno Gualonao *et al* (45) qui veulent prouver sur une étude en double aveugle que chez des sujets sains une supplémentation ponctuelle de trois mois à une forte dose n'entraîne pas de différence significative entre les individus supplémentés et les placebo au niveau des constantes rénales.

Sur cette étude, il est question d'évaluer les effets de la consommation de créatine sur la fonction rénale chez des individus jeunes (18-35 ans) et en bonne santé (mais pas forcément sportifs).

Il sera alors demandé à ces néo-athlètes de réaliser un entraînement sportif sur la durée de l'étude (40 min d'exercices 3 fois par semaine). Il y a 18 participants à l'étude répartis au hasard en deux groupes :

- Le premier groupe est supplémenté en créatine (10 grammes par jour pendant 3 mois)
- Le deuxième groupe supplémenté en placebo (dextrose là aussi pendant 3 mois)

La créatinine et le dosage du sérum sanguin ainsi que le sodium et le potassium urinaire sont évalués au début et à la fin de l'expérience.

La cystatine C (marqueur permettant de déterminer un taux de filtration glomérulaire) a été évaluée avant la période d'entraînement et après 12 semaines d'entraînement.

Les résultats de cette expérience donnent une concentration en cystatine C de :

- 0,71(mg/L) après supplémentation vs 0,82 (mg/L) avant supplémentation chez le groupe supplémenté en créatine.
- 0,75 (mg/L)après supplémentation vs 0,88(mg/L) avant supplémentation chez le groupe placebo.

On remarque donc une diminution de la concentration en cystatine C ce qui suggère une augmentation de la filtration glomérulaire dans les deux cas (peut-être due à l'entraînement).

La créatine sérique reste quant à elle inchangée dans le groupe supplémenté tandis qu'elle diminue dans le groupe placebo.

Les autres paramètres restent quant à eux inchangés et surtout ne montrent aucune dégradation de la fonction rénale entre le groupe supplémenté et le groupe placebo.

Ces résultats tendent à prouver qu'une dose importante de créatine prise pendant quelques mois (ici 3) ne provoque pas de dysfonction rénale chez de jeunes sujets sains.

2.4.2 Sujets ayants une pathologie rénale ou une fonction rénale défaillante :

Les observations réalisées sur les sujets ayant une fonction rénale saine ne sont pas forcément transposables à des sujets ayant une fonction rénale défaillante.

C'est ainsi qu'il est possible d'observer une étude prouvant qu'un homme atteint de syndrome néphrotique récurrent a été victime d'une dégradation de l'état de ses fonctions rénales huit semaines après le début d'une supplémentation en créatine (15 grammes par jour pendant une semaine suivi de 2 grammes par jour).

Cette dégradation était surtout caractérisée par une diminution marquée de la clairance rénale, il est important de noter que cette clairance est redevenue normale dans le mois suivant l'arrêt de la supplémentation (46).

On peut également relever une étude montrant une diminution nette de la clairance rénale chez un sujet n'ayant plus qu'un seul rein ayant entamé une supplémentation de 20 grammes par jour pendant 5 jours puis 5 grammes par jour pendant les 30 jours suivants (47).

La mise en évidence de ces effets indésirables graves nous encourage à s'abstenir d'une supplémentation en créatine pour ces consommateurs.

3 POUR OU CONTRE :

Si la plupart des études de comparaisons de supplémentation en créatine demeurent bénéfiques dans l'aspect purement sportif (amélioration notoire des performances), la mise en évidence de certains risques quant à son utilisation doit emmener le sportif (surtout amateur) se présentant à l'officine et son interlocuteur à se poser les bonnes questions.

La notion de bénéfice risque est primordiale et le rappel que le sport au niveau amateur doit apporter un bénéfice sur la santé et non pas la dégrader est une notion fondamentale dans le développement de l'accompagnement du sportif.

La popularisation des compléments alimentaires sportifs étant contemporaine à notre époque il est très difficile d'avoir des retours sur de potentiels effets indésirables lors d'une prise chronique de créatine.

On notera tout de même que deux cas se distinguent clairement pour ce qui est de la limitation des risques lorsqu'un sportif est désireux d'entamer une supplémentation en créatine. En partant du postulat que le complément alimentaire consommé est bel et bien de la créatine on peut distinguer :

3.1 LE SPORTIF AYANT DES ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX :

Il est alors important pour ce type de sportif d'avoir un interlocuteur attentif à ses antécédents. Si l'achat est effectué dans une officine alors le pharmacien pourra avoir un rôle primordial.

Il serait alors opportun lors d'un léger interrogatoire de déterminer si les antécédents médicaux du sportif l'excluent d'une supplémentation, la notion primordiale de « principe de précaution » va alors avoir tout son intérêt.

Il sera alors inutile de faire concourir à un sportif le moindre risque si des éléments laissent à penser qu'il peut y avoir un risque délétère pour sa santé, bien entendu le principal risque à écarter pour l'officinal sera celui d'une dysfonction rénale.

Il revient également au pharmacien de vérifier si le sportif utilise des médicaments néphrotoxiques (la pharmacie étant l'endroit idéal pour connaître les médications des individus), si tel est le cas il vaudra mieux écarter ou du moins reporter la supplémentation pour éviter des effets indésirables rénaux (48).

3.2 LE SPORTIF N'AYANT PAS D'ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX :

Dans le cas des sportifs en bonne santé, la supplémentation peut être envisageable sans dangers apparents (49).

S'il est utopiste de demander à un consommateur (du moins amateur) de faire un bilan rénal avant d'entamer une supplémentation, il convient tout de même au pharmacien là aussi par principe de précaution de rappeler aux individus :

- D'arrêter la consommation de s'il y a la moindre survenue d'effets indésirables concomitants à la prise de créatine
- De respecter les doses recommandées en rappelant l'inutilité d'augmenter les doses au vu de la saturation des cellules musculaires (36)
- De ne pas faire faire durer la supplémentation sur un très long terme dû au manque de données sur une éventuelle survenue d'effets indésirables à long terme.

3.3 QUELQUES CONSEILS AU COMPTOIR :

La durée moyenne d'un échange entre un pharmacien d'officine et un sportif voulant se supplémenter en créatine peut être par moment limitée en temps.

Pour éviter quelques déconvenues, il serait alors pertinent pour l'interlocuteur privilégié qu'est le pharmacien d'officine d'avoir le temps de poser des questions et de donner quelques conseils avant qu'un sportif amateur entame une supplémentation, l'ensemble de ces points peuvent être résumés dans les six conseils/questions présentés sur une fiche conseil (annexe 1) pouvant être distribuée en officine.

PARTIE 3 : LÉGISLATION, PRODUITS, PUBLICS CONCERNÉS ET NOUVELLES UTILISATIONS :

1 LÉGISLATION FRANÇAISE SUR LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES :

La créatine fait partie de la législation particulière des compléments alimentaires.

C'est en 2002 qu'une directive européenne qui sera par la suite reprise par un décret en France en 2006, va donner une première définition (50) qui sera par la suite modifiée en 2013.

Les compléments alimentaires seront donc définis comme :

« Les denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique ».

Ces produits sont destinés à être pris par voie orale et sont conditionnés en doses sous forme de comprimés, gélules, pastilles, ampoules (51).

La première des choses à relever de cette définition est qu'il ne s'agit pas d'un médicament malgré ce que leurs présentations pourraient laisser croire.

Les substances constituant les compléments alimentaires n'exercent pas d'actions thérapeutiques et n'ont pas de *« propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales »* (52).

Leurs statuts de produits répondants à la définition de compléments alimentaires leurs permettent d'être vendus en pharmacie d'officine mais aussi dans les grandes surfaces, les magasins spécialisés en diététique ou sur internet.

En France pour limiter les risques liés à une mauvaise utilisation à cause d'un défaut d'information, l'étiquetage de ces produits est lui aussi réglementé.

Sur l'étiquette des compléments alimentaires doit donc être spécifié :

- *Le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substance.*
- *La portion journalière recommandée.*
- *Un avertissement contre la dose journalière à ne pas dépasser*
- *Une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié.*
- *Un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de portée des enfants*

Il sera par ailleurs interdit sur des compléments alimentaires de revendiquer la prévention ou le traitement d'une quelconque maladie.

En revanche le complément alimentaire peut revendiquer une allégation santé.

2 CONTREFAÇON ET PRODUITS ILICITES :

C'est une condition sine qua none à la bonne prise d'un complément alimentaire par un sportif, il faut que le produit ingéré par l'athlète soit celui qu'il pense prendre.

Si c'est bien le cas dans le circuit officinal (comme vu ci-dessus dans la partie législation), il est beaucoup plus compliqué d'effectuer une traçabilité sur certains produits issus de sites internet étrangers ou même directement vendus en salle de sport.

C'est ainsi qu'en 2002 une étude du comité international olympique portant sur 634 suppléments alimentaires a révélé que 14,8% (94) de ces produits contenaient des substances interdites qui n'étaient pas inscrites sur l'étiquette, reste à savoir si les sportifs étaient au courant ou non. (53).

Pour éclairer nos propos sur la vente de compléments alimentaires sur internet il est intéressant de prendre l'exemple de l'achat d'un complément alimentaire sur un site internet vendant des produits provenant des États Unis.

Ce complément alimentaire ne sera alors pas soumis à la même législation qu'un complément alimentaire européen, ainsi, aux États Unis, tout produit vendu comme complément alimentaire peut être mis sur le marché librement et c'est par la suite que l'organisme de régulation FDA (Food and Drug administration) peut intervenir pour prouver une éventuelle toxicité et le retirer du marché.

De puissants lobbys ont aussi permis outre atlantique d'imposer que toute substance naturelle, même celles non présentes dans l'alimentation (on peut dans le cas de sportif utiliser des anabolisants et des hormones de croissances) peut être vendue comme complément alimentaire (54).

Il devient alors techniquement possible pour certains athlètes amateurs de se procurer des produits qui seraient dans la plupart des cas considérés comme illicites ou dopant en France et dont les associations avec la créatine n'auraient fait l'objet d'aucune étude sur leurs risques éventuels, le tout rendant encore moins exhaustives les observations réalisées ci-dessus.

Bien entendu, il existe une multitude de moyens pour vérifier que la créatine soit bien le seul composé qui puisse être consommé dans un complément alimentaire donné, on peut citer par exemple le spectromètre de masse ou la chromatographie liquide mais là aussi, sur la question du contrôle, il est plus facile de mettre en place des procédures sur des circuits contrôlés comme le circuit officinal que sur des circuits beaucoup plus vastes comme internet.

En France il existe une norme appelée norme AFNOR V94-001, qui n'est pas une obligation légale pour mettre un complément alimentaire sur le marché mais qui est un gage supplémentaire pour le consommateur ainsi que pour le pharmacien d'officine commercialisant un complément alimentaire d'avoir un produit non dopant (il est tout de même utile de rappeler que cette norme est d'aspect auto déclarative ce qui signifie que tout le processus est soumis à l'honnêteté du fabricant. (55)

Et en cas d'effets indésirables ?

À l'instar de la pharmacovigilance qui garantit la possibilité aux patients ainsi qu'aux différents professionnels de santé de déclarer la survenue d'un effet indésirable médicamenteux, la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST) de juillet 2009 instaure la « nutrivigilance » qui sous l'autorité de l'ANSES permet de déclarer les effets indésirables liés à la consommation ou à l'utilisation de compléments alimentaires.

3 DIFFÉRENTS PRODUITS DISPONIBLES SUR LE MARCHÉ :

La créatine monohydrate en poudre est de loin la plus vendue et la plus utilisée par les sportifs. C'est également sous cette forme que la grande majorité des études (caractéristiques physicochimiques, impact de la consommation de créatine sur les concentrations sanguines, détermination des doses optimales...) ont été menées depuis le début des années 90.

Aujourd'hui beaucoup d'autres formes de créatine ont été mises sur le marché.

On pourra par exemple citer les sels de créatine, la créatine nitrate, la créatine tamponnée.

Toutefois il n'y a pas eu pour ces formes d'investigations aussi poussées que pour la créatine monohydrate et encore moins d'études sérieuses prouvant leurs éventuelles supériorités.

On peut donc penser que, de nos jours, l'essor de ces nouvelles formes de créatine sont avant tout un sujet marketing, qui pour l'instant n'a pas de fondement sur l'augmentation des performances sportives. (56)

4 LES JEUNES CONSOMMATEURS :

Les compléments alimentaires à base de créatine sont étudiés pour un panel de consommateur assez large.

Cependant, la population ciblée par les marques de compléments alimentaires sportifs les commercialisant est celle des jeunes hommes pratiquant du sport (et surtout de la musculation).

La facilité d'accès à ces produits voit émerger une nouvelle cible à savoir les adolescents.

Dans une étude de Jagim *et al* parue en 2018 (57) on remarque que l'utilisation de compléments alimentaires pour augmenter les performances n'était plus uniquement réservée à une population adulte et que la part d'adolescents utilisateurs était en croissance exponentielle.

Des constats beaucoup plus alarmants dont celui de Metz (58) interroge 1103 garçons et filles d'une école élémentaire aux États Unis (les individus sont donc ici âgés de 6 à 12 ans) et conclue que 8,8% des garçons et 1,8% des filles rapportent avoir déjà consommé des suppléments à base de créatine (la majorité des consommateurs ayant consommé les suppléments aux âges de 11 et 12ans).

Une autre étude menée sur une classe d'âge un peu plus élevée (59) pose la même question à 270 élèves âgés de 13 à 18 ans et fait part que 21% des jeunes hommes et 3% des jeunes femmes ont déjà consommé de la créatine.

Concernant le genre les différentes études soulignent que, comme prévu, les hommes sont d'avantage consommateurs de créatine que les femmes et que les sportifs consommant le plus de créatine sont des sports comme la musculation, le hockey ou encore le football (60)

La consommation de créatine est en forte progression chez les jeunes voire les très jeunes sportifs, peut-on pour autant dire que cette dernière est sans danger pour eux ?

Et là c'est un autre problème qui se pose. En effet, il n'y a pas beaucoup d'études qui évaluent la sécurité de la consommation de créatine chez les adolescents (sans parler des enfants encore moins âgés) comparés à celles sur les jeunes adultes.

Chez les adolescents, on a pu tout de même trouver quelques études d'efficacité sur les supplémentations en créatine sur lesquelles il est décrit des effets indésirables ressemblants fortement à ceux rapportés chez l'adulte.

On notera par exemple la présence de troubles gastro-intestinaux ou quelques changements aux niveaux des marqueurs rénaux suivant une cure de créatine.

Quand les effets indésirables de la prise de créatine sont réellement étudiés sur des populations jeunes (voire pédiatriques) c'est souvent quand la supplémentation en créatine est utilisée dans à visées thérapeutiques comme, à titre d'exemple, les enfants atteints de syndrome de déficit en créatine.

Mais dans ce cas précis leurs pathologies initiales peuvent à elles seules entraîner des myopathies, des retards de paroles ou des crises d'épilepsies, il paraît alors totalement injustifié d'imputer la survenue de ces effets indésirables à la créatine en elle-même (61)

On peut toutefois citer une étude menée par Hayashi *et al* (62) qui administre à des fins thérapeutiques 0,1g/kg de créatine par jours pendant 12 semaines à des enfants ayant un lupus érythémateux disséminé. À la fin de la supplémentation, les constantes hémodynamiques, inflammatoires, rénales et hépatiques sont analysées et ne montrent pas de modifications significatives comparées aux constantes de bases.

Mais, encore par principe de précaution, il serait illogique de conseiller à l'officine la prise de compléments alimentaires à base de créatine à des sportifs étant âgés de moins de 18 ans par manque de recul sur d'éventuels effets indésirables et l'absence d'études à grande échelle permettant d'évaluer sérieusement les risques pour cette population.

Et l'effet placebo ?

L'effet placebo dans le sport est une réalité, en 2009 Christopher Beedi et J.Foad publient une revue (63) regroupant les résultats de 12 études provenant de la littérature sportive sur ce sujet.

Sur les données étudiant les performances sportives, cette revue révèle que l'effet placebo (parfois nocébo) est responsable d'une variation de performance (augmentation ou diminution) de 1,9% à 50,7% (la majorité rapporte une augmentation entre 1 et 5%).

L'effet placebo est un phénomène indéniable mais pas encore totalement expliqué par la science (la majorité des études réalisées sur l'effet placebo en sport sont contemporaines aux années 2000) par comparaison l'effet placebo sur les traitements médicamenteux est beaucoup plus étudié).

Ce qui est certain c'est qu'il fait appel à une composante émotionnelle et psychologique qui sont grandement présentes dans le sport.

L'effet placebo est donc un élément primordial à prendre en compte lors d'une supplémentation sportive, et il est bien entendu particulièrement présent lors d'une supplémentation en créatine.

La professeure de physiologie Ron Mangan déclarait :

« Certains suppléments aident certaines personnes à certains moments. De nombreux suppléments n'aident personne à aucun moment ».

Une étude menée en suisse en 2020 sur la supplémentation des sportifs amateurs sur plusieurs compléments alimentaires dont la créatine démontre que chez ce type d'athlète, le gain réalisé par une supplémentation est moindre comparé à une amélioration alimentaire accompagnée de bonnes périodes de récupération, les supplémentations dans ce cas semblent uniquement légitimes si les apports alimentaires sont déjà optimaux. (64)

Il est donc aussi important pour le pharmacien d'officine de savoir dire non (chose beaucoup plus facile à faire en officine que dans un autre réseau de distribution), quand le futur consommateur n'a pas l'âge requis ou simplement s'il ne fait pas attention à son alimentation. Il est parfois préférable de recommander un rééquilibrage alimentaire avant tout (voir la possibilité même de le rediriger vers un nutritionniste).

Dans la définition du complément alimentaire on parle de produits visant à compléter une alimentation normale, encore faut-il que le pharmacien vérifie qu'elle le soit bien. (64)

5 EFFETS NEUROPROTECTEURS DE LA CRÉATINE UNE PISTE POUR L'AVENIR ?

Bien que la supplémentation en créatine soit principalement connue par les adeptes de sports amateurs ou professionnels (notamment des sports de forces), de nombreux protocoles tentent d'apporter des solutions à différentes maladies en utilisant la créatine.(65)

Certaines de ces utilisations sont étudiées depuis longtemps.

On notera bien entendu les traitements pour les déficits en synthèses de créatine, en effet comme nous avons pu l'analyser dans la première partie, la créatine peut être synthétisée de façon endogène et deux enzymes y contribuent grandement l'AGAT et la GAMT, si un individu se trouve en déficit d'une de ces deux enzymes la synthèse s'en trouvera perturbée.

L'idée dans ce cas précis de supplémenter les patients se trouvant dans cette situation par de la créatine est logique et entraîne les résultats escomptés. (66)

On pourra par ailleurs remarquer l'utilisation de la créatine (couplée de temps en temps avec la phosphocréatine) lors de cardiopathies ischémiques.

Certaines études soutiennent qu'elle permet dans ces cas d'assurer le bon fonctionnement du tissu musculaire cardiaque lors d'un épisode ischémique. (67)

Mais là où les études se focalisent le plus ces dernières années c'est sur la potentielle efficacité d'une supplémentation en créatine pour traiter ou du moins compléter le traitement de maladies neurodégénératives.

Un bon nombre de publications permet de confirmer un réel intérêt de la supplémentation en créatine dans la stratégie thérapeutique sur la maladie de Huntington (67) ou la maladie de Lou Gehrig(68) .

Mais de plus en plus de revues essaient de s'intéresser à une des maladies neurodégénératives les plus tristement célèbres à ce jour à savoir la maladie de Parkinson.

Concernant cette maladie l'effet de la supplémentation en créatine est discutable, on relèvera pour éclairer notre propos tout d'abord une étude datant de 2015 réalisée par Zhenguang Li *et al* (69) sur 75 patients atteints de la maladie de Parkinson réalisée en double aveugle et dont le protocole consiste à supplémenter 38 d'entre eux avec 5 g de créatine monohydrate couplés à 100mg de coenzyme Q10 par jours le tout pendant 18 mois (le reste des participants ayant reçus un la même dose en placebo).

Un test MoCA (Montreal Cognitive Assesment), qui est un questionnaire de réponses courtes incluant quelques tâches que doit accomplir la personne testée est réalisé 12 mois et 18 mois après le début de l'expérience.

Les résultats des tests MoCa en question sont disponibles sur le tableau ci-dessous :

Group	n	Baseline MoCA	MoCA after 12 months	MoCA after 18 months
Combination therapy group	38	20.15±3.11	19.52±2.74*	18.55±4.11**
Control group	37	19.63±4.12	16.33±3.37	13.33±3.58

Compared with the control group * p < 0.05; ** p < 0.01.

Figure 10 : Résultats test MoCA étude Zhenguang Li (69)

On remarque qu'au départ de la supplémentation les scores des deux groupes n'étaient pas sensiblement différents mais qu'au contraire après 12 mois de supplémentation, les résultats sur les tests étaient significativement différents en faveur du groupe supplémenté en créatine monohydrate et en coenzyme Q10, ces résultats se confirmant après 18 mois de supplémentation.

D'après cette étude donc, l'action de la créatine monohydrate combinée au coenzyme Q10 serait un facteur améliorant les performances cognitives des individus atteints de la maladie de Parkinson.

Mais on notera la présence de biais dans cette étude :

En premier lieu on parle ici d'une observation réalisée sur l'action combinée de créatine monohydrate associée au coenzyme Q10 et non pas de la créatine seule.

On pourra également noter qu'une étude menée sur 75 personnes pendant un an et demi est difficilement transposable à l'ensemble de la population mondiale touchée par cette maladie.

Il est donc important pour éclairer notre propos de trouver une étude mêlant le fait de supplémenter les individus uniquement en créatine et sur une large population et pendant une longue période.

C'est en discriminant les nombreuses revues sur la relation créatine/Parkinson sur les points cités ci-dessus que nous pouvons relever une étude (70) menée sur le long terme, effectuée en double aveugle et incluant 1741 patients atteints de la maladie de Parkinson depuis au moins cinq ans et étant traités par dopa thérapie.

Les patients sont répartis en deux groupes, un groupe sera supplémenté en créatine monohydrate (10g par jour pendant un minimum de 5 ans) et le groupe témoin recevra pendant cette période un placebo)

La durée de l'enquête étant longue (pour être validée un individu doit avoir suivi le protocole pendant au minimum 5 ans), des biais de suivis sont évidemment à prendre en compte comme nous le résume le schéma ci-dessous :

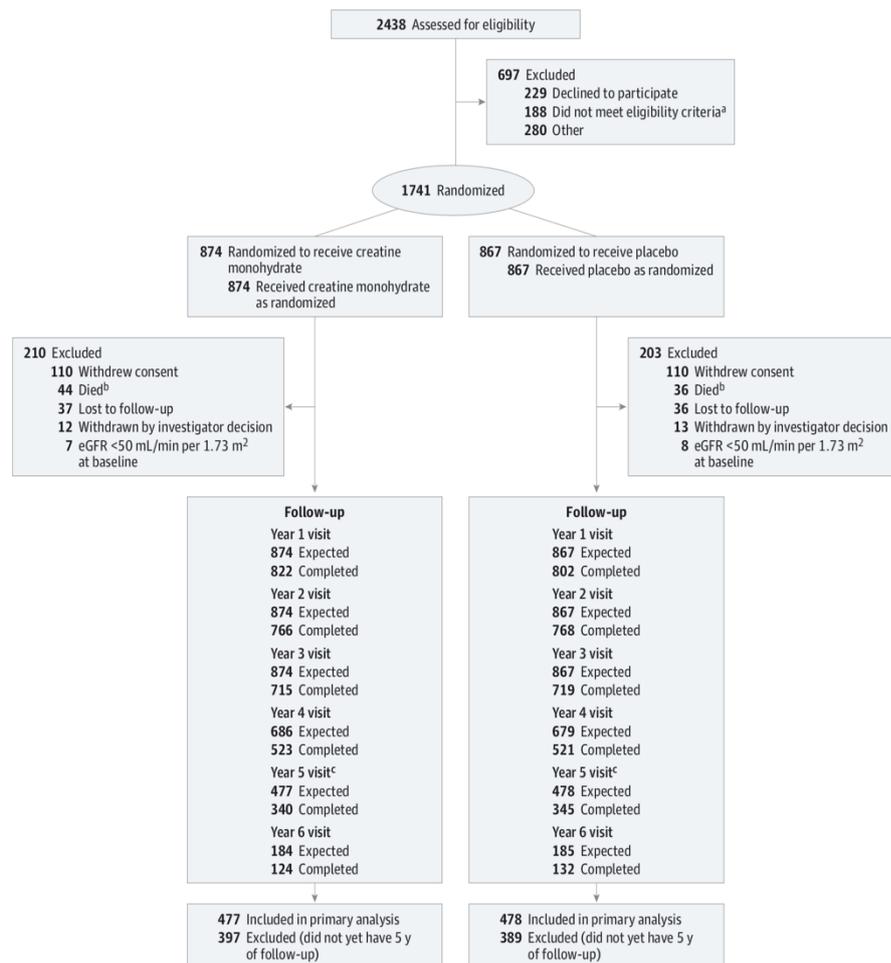


Figure 11 : Éligibilité expérience NINDS (70)

Au final ce seront 477 patients qui seront analysés dans le groupe supplémenté et 478 patients sur le groupe placebo.

Beaucoup de paramètres seront évalués lors de ce suivi notamment le score UPDRS (Unified Parkinson's Diseases Rating Scale) et le PDQ-39 qui sont à l'instar du score Moca des tests permettant d'évaluer les détériorations cognitives chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, seront également évaluées les capacités ambulatoires des patients inclus dans l'étude.

Les résultats de ces 5 années d'observations sont résumés sur le tableau ci-dessous :

Components Included in the Computation of Global Outcome	Treatment Group, Mean (SD)		Difference, Mean (95% CI) ^b
	Placebo (n = 478)	Creatine (n = 477)	
Ambulatory capacity score	2.8 (5.0)	3.1 (5.5)	-0.3 (-1.0 to 0.4)
Modified Rankin ^c	2.1 (1.5)	2.2 (1.6)	-0.1 (-0.3 to 0.1)
PDQ-39 Summary Index	13 (23.2)	14.2 (23.5)	-1.2 (-4.2 to 1.7)
Schwab and England ADL ^d	14.8 (26.0)	16.8 (28.3)	-2.0 (-5.5 to 1.5)
Symbol Digit Modalities ^d	4.5 (16.8)	4.9 (17.7)	-0.4 (-2.7 to 1.8)

Figure 12 : résultats test NINDS (70)

On peut constater que les scores réalisés dans les différentes catégories sont légèrement à l'avantage des populations supplémentées en créatine mais qu'il n'est pas possible d'identifier une différence claire et significative entre les deux groupes après 5 ans de suppléments.

Compte tenu du manque d'études de ce calibre prouvant un réel effet positif sur la supplémentation en créatine pour aider à traiter la maladie de Parkinson, il n'est pas possible pour l'instant de proposer ce genre de compléments (surtout à des dosages tels qu'ils sont présentés dans les études nécessitant une surveillance accrue des différents effets indésirables) en addition des thérapies classiques.

Il est acquis et normal que beaucoup de patients atteints de cette maladie ainsi que leurs proches se documentent sur cette maladie et sur les potentielles nouvelles thérapies dans l'espoir de trouver le « remède miracle » ou du moins d'avoir quelques solutions pour pouvoir vivre le plus normalement possible le plus longtemps possible.

Alors quel comportement doit avoir le pharmacien d'officine lorsqu'un patient se présente à l'officine en lui demandant des renseignements sur la créatine pour la maladie de Parkinson ?

Malheureusement en tant que professionnel de santé et scientifique la première des choses à rappeler au patient est que le nombre d'études sérieusement menée sur le sujet est relativement faible et que sur une des plus longues études le gain d'une supplémentation en créatine était relativement faible.

Cependant il est interdit pour un acteur de santé de proximité comme le pharmacien d'officine d'enlever l'espoir à un patient, il sera alors tout aussi important de lui dire que les investigations sur cette application de la créatine à cette maladie vont continuer et que si un jour un protocole intéressant est testé et approuvé, sur la créatine ou sur une autres molécule, le rôle du professionnel de santé sera d'informer le patient.

CONCLUSION :

En conclusion de cet exposé qu'est-il possible d'affirmer sur la place du conseil pharmaceutique lors d'une supplémentation en créatine ?

Tout d'abord que le pharmacien est le garant d'une information claire et juste sur ce produit :

- Non il ne s'agit pas d'un produit dopant si on achète ce dernier dans des circuits de distribution sécurisés (comme par exemple celui de l'officine)
- Bien que moins demandé au comptoir il est préférable de s'abstenir de tirer des conclusions sur les différentes études réalisées sur un potentiel lien entre supplémentation en créatine et effet bénéfique sur la maladie de Parkinson.
- Oui si elle n'est pas prise aux doses recommandées elle peut entraîner des effets indésirables principalement dus à un sur-fonctionnement de l'appareil rénal.

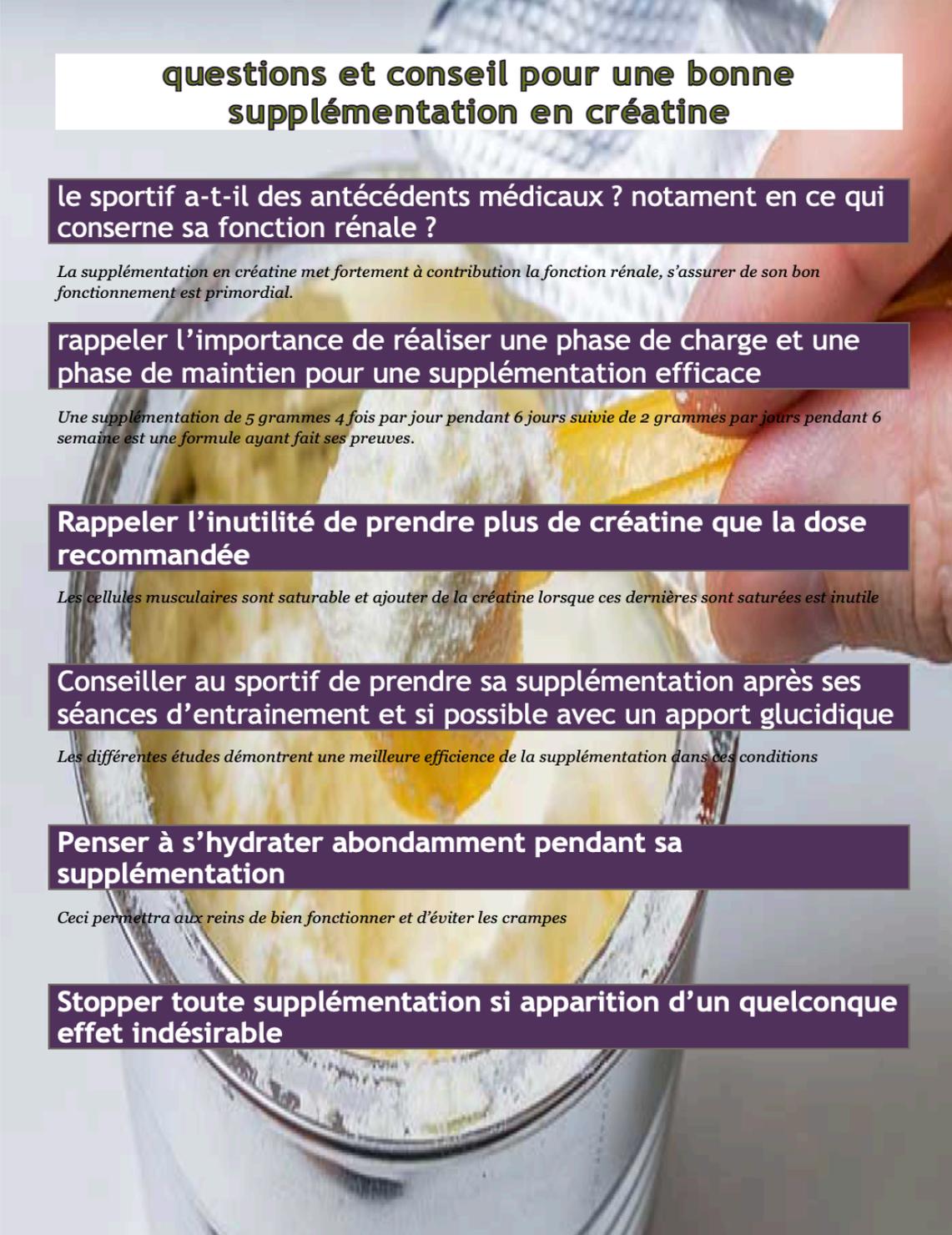
Au vu du statut de référence de l'officine dans le monde de la santé, acheter sa supplémentation en créatine dans des pharmacies permet au consommateur d'avoir un gage de qualité sur la traçabilité du produit (ce qui n'est pas chose évidente quand on parle de supplémentation sportive).

Mais cela doit aussi être pour le sportif, surtout amateur, l'assurance de trouver un interlocuteur lui permettant d'atteindre ses objectifs tout en préservant sa santé.

Pour que le sport soit toujours un plaisir.

Annexe :

Annexe 1 : fiche conseil utilisation de la créatine



questions et conseil pour une bonne supplémentation en créatine

le sportif a-t-il des antécédents médicaux ? notamment en ce qui concerne sa fonction rénale ?

La supplémentation en créatine met fortement à contribution la fonction rénale, s'assurer de son bon fonctionnement est primordial.

rappeler l'importance de réaliser une phase de charge et une phase de maintien pour une supplémentation efficace

Une supplémentation de 5 grammes 4 fois par jour pendant 6 jours suivie de 2 grammes par jours pendant 6 semaine est une formule ayant fait ses preuves.

Rappeler l'inutilité de prendre plus de créatine que la dose recommandée

Les cellules musculaires sont saturable et ajouter de la créatine lorsque ces dernières sont saturées est inutile

Conseiller au sportif de prendre sa supplémentation après ses séances d'entraînement et si possible avec un apport glucidique

Les différentes études démontrent une meilleure efficacité de la supplémentation dans ces conditions

Penser à s'hydrater abondamment pendant sa supplémentation

Ceci permettra aux reins de bien fonctionner et d'éviter les crampes

Stopper toute supplémentation si apparition d'un quelconque effet indésirable

Bibliographie :

1. Fiske CH, Subbarow Y. The Nature of the « Inorganic Phosphate » in Voluntary Muscle. *Science*. 22 avr 1927;65(1686):401-3.
2. Evaluation des risques présentés par la créatine pour le consommateur - véracité des allégations relatives à la performance sportive ou à l'augmentation de la masse musculaire | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 10 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/evaluation-des-risques-pr%C3%A9sent%C3%A9s-par-la-cr%C3%A9atine-pour-le-consommateur-v%C3%A9racit%C3%A9-des-0>
3. Alraddadi E, Lillico R, Vennerstrom J, Lakowski T, Miller D. Absolute Oral Bioavailability of Creatine Monohydrate in Rats: Debunking a Myth. *Pharmaceutics*. 8 mars 2018;10(1):31.
4. Bonilla DA, Moreno Y. Molecular and metabolic insights of creatine supplementation on resistance training. *Rev Colomb Quím*. 1 janv 2015;44(1):11-8.
5. Boddaert N, Ribeiro M, Touati G, Mention K, Valayanopoulos V, Nihoul-Fékété C, et al. Nouveautés radiologiques dans le dépistage et le diagnostic des erreurs innées du métabolisme. *MS Médecine Sci* ISSN Pap 0767-0974 ISSN Numér 1958-5381 2005 Vol 21 N° 11 P 981-986 [Internet]. 2005 [cité 27 juin 2022]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/5629>
6. Ganguly S, Jayappa S, Dash AK. Evaluation of the stability of creatine in solution prepared from effervescent creatine formulations. *AAPS PharmSciTech*. 12 mai 2003;4(2):119-28.
7. Persky AM, Brazeau GA. Clinical Pharmacology of the Dietary Supplement Creatine Monohydrate. :16.
8. Mo Y. Physicochemical Characterization of Creatine [Internet] [Thesis]. Creighton University; 2002 [cité 1 juin 2021]. Disponible sur: <https://dspace2.creighton.edu/xmlui/handle/10504/68433>
9. Casey A, Greenhaff PL. Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? *Am J Clin Nutr*. 1 août 2000;72(2):607S-617S.
10. Bigard X. Créatine et récupération. *Cah INSEP*. 2000;27(1):41-52.
11. Sims EAH, Seldin DW. REABSORPTION OF CREATINE AND GUANIDOACETIC ACID BY THE RENAL TUBULES. *Am J Physiol-Leg Content* [Internet]. 1 avr 1949 [cité 28 oct 2021]; Disponible sur: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajplegacy.1949.157.1.14>
12. EBSCOhost | 26316942 | Mechanisms of muscular adaptations to creatine supplementation. [Internet]. [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=15283356&AN=26316942&h=3OVjt4d2ma7t8tFxzOFBPZZwDKd5tjVnsHo4t%2fa5Zx3CwwV%2fNZ4HYLtbRjXq9CTMXFFk85GDT3gAaYNrQkLizQ%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d15283356%26AN%3d26316942>
13. Branch JD. Effect of creatine supplementation on body composition and performance:

a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* juin 2003;13(2):198-226.

14. Volek JS, Rawson ES. Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* août 2004;20(7-8):609-14.
15. Greenhaff PL, Bodin K, Soderlund K, Hultman E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol.* mai 1994;266(5 Pt 1):E725-730.
16. Yquel RJ, Arsac LM, Thiaudière E, Canioni P, Manier G. Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. *J Sports Sci.* mai 2002;20(5):427-37.
17. Ingwall JS, Morales MF, Stockdale FE. Creatine and the control of myosin synthesis in differentiating skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A.* août 1972;69(8):2250-3.
18. Häussinger D, Roth E, Lang F, Gerok W. Cellular hydration state: an important determinant of protein catabolism in health and disease. *Lancet Lond Engl.* 22 mai 1993;341(8856):1330-2.
19. Parise G, Mihic S, MacLennan D, Yarasheski KE, Tarnopolsky MA. Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. sept 2001;91(3):1041-7.
20. Louis M, Poortmans JR, Francaux M, Berré J, Boisseau N, Brassine E, et al. No effect of creatine supplementation on human myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis after resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* nov 2003;285(5):E1089-1094.
21. Greenwood M, Kreider RB, Greenwood L, Byars A. Cramping and Injury Incidence in Collegiate Football Players Are Reduced by Creatine Supplementation. *J Athl Train.* sept 2003;38(3):216-9.
22. Saks VA, Strumia E. Phosphocreatine: Molecular and cellular aspects of the mechanism of cardioprotective action. *Curr Ther Res.* 1 mai 1993;53(5):565-98.
23. Volek JS, Boetes M, Bush JA, Putukian M, Sebastianelli WJ, Kraemer WJ. Response of Testosterone and Cortisol Concentrations to High-Intensity Resistance Exercise Following Creatine Supplementation. *J Strength Cond Res.* août 1997;11(3):182-7.
24. Eijnde BO, Hespel P. Short-term creatine supplementation does not alter the hormonal response to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* mars 2001;33(3):449-53.
25. Schedel JM, Tanaka H, Kiyonaga A, Shindo M, Schutz Y. Acute creatine loading enhances human growth hormone secretion. *J Sports Med Phys Fitness.* déc 2000;40(4):336-42.
26. Willoughby DS, Rosene J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med Sci Sports Exerc.* oct 2001;33(10):1674-81.
27. Increased IGF mRNA in Human Skeletal Muscle after Creatine S... : *Medicine & Science in Sports & Exercise* [Internet]. [cité 10 févr 2022]. Disponible sur: https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2005/05000/Increased_IGF_mRNA_in_Human_Skeletal_Muscle_after.5.aspx
28. Olsen S, Aagaard P, Kadi F, Tufekovic G, Verney J, Olesen JL, et al. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *J Physiol.* 1 juin 2006;573(Pt 2):525-34.
29. Wang C-C, Fang C-C, Lee Y-H, Yang M-T, Chan K-H. Effects of 4-Week Creatine Supplementation Combined with Complex Training on Muscle Damage and Sport Performance. *Nutrients.* 2 nov 2018;10(11):1640.
30. Crisafulli DL, Buddhadev HH, Brilla LR, Chalmers GR, Suprak DN, San Juan JG. Creatine-electrolyte supplementation improves repeated sprint cycling performance: A double blind randomized control study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2 mai 2018;15:21.
31. Yáñez-Silva A, Buzzachera CF, Piçarro IDC, Januario RSB, Ferreira LHB, McAnulty SR, et al. Effect of low dose, short-term creatine supplementation on muscle power output in

- elite youth soccer players. *J Int Soc Sports Nutr.* 7 févr 2017;14:5.
32. Différence entre les sports d'endurance et les sports explosifs [Internet]. Le Triple Effort - Triathlon. 2019 [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://le-triple-effort.fr/difference-entre-sports-dendurance-sports-explosifs/>
 33. Bienfaits de l'endurance. Mesurer son endurance. [Internet]. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.sport-passion.fr/conseils/bienfaits-endurance.php>
 34. Deloy L. Compléments et produits alimentaires chez le sportif : consommation, risques et importance du conseil officinal [Internet] [other]. Université de Lorraine; 2017 [cité 23 juin 2022]. p. Non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931819>
 35. Butts J, Jacobs B, Silvis M. Creatine Use in Sports. *Sports Health.* 23 oct 2017;10(1):31-4.
 36. Preen D, Dawson B, Goodman C, Beilby J, Ching S. Creatine supplementation: a comparison of loading and maintenance protocols on creatine uptake by human skeletal muscle. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* mars 2003;13(1):97-111.
 37. Antonio J, Ciccone V. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength. 2013;8.
 38. Smith J, Dahm DL. Creatine use among a select population of high school athletes. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(12):1257-63.
 39. Clark JF. Creatine and Phosphocreatine: A Review of Their Use in Exercise and Sport. *J Athl Train.* 1997;32(1):45-51.
 40. Earnest CP, Almada AL, Mitchell TL. High-performance capillary electrophoresis-pure creatine monohydrate reduces blood lipids in men and women. *Clin Sci Lond Engl* 1979. juill 1996;91(1):113-8.
 41. Mihic S, MacDONALD JR, McKENZIE S, Tarnopolsky MA. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women: *Med Sci Sports Exerc.* févr 2000;32(2):291.
 42. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* juill 2000;80(3):1107-213.
 43. Interstitial Nephritis in a Patient Taking Creatine. *N Engl J Med.* 11 mars 1999;340(10):814-5.
 44. Thorsteinsdottir B, Grande JP, Garovic VD. Acute renal failure in a young weight lifter taking multiple food supplements, including creatine monohydrate. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* oct 2006;16(4):341-5.
 45. Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, Artioli GG, Shimizu MH, Seguro AC, et al. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol.* mai 2008;103(1):33-40.
 46. Pritchard NR, Kalra PA. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *The Lancet.* 25 avr 1998;351(9111):1252-3.
 47. Gualano B, Ferreira DC, Sapienza MT, Seguro AC, Lancha AH. Effect of Short-term High-Dose Creatine Supplementation on Measured GFR in a Young Man With a Single Kidney. *Am J Kidney Dis.* mars 2010;55(3):e7-9.
 48. Yoshizumi W, Tsourounis C. Effects of Creatine Supplementation on Renal Function. *J Herb Pharmacother.* 1 févr 2004;4:1-7.
 49. Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 30 août 2007;4:6.
 50. Verriere A. La réglementation qui encadre les compléments alimentaires est-elle adaptée à leur consommation ? 25 mars 2022;94.
 51. Compléments alimentaires - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees->

- alimentaires/article/complements-alimentaires?TSPD_101_R0=087dc22938ab200045f665d6cbe1776ca535d551ef6d912c0e71dd68694b0c66d57ba6674dff27b30874305ee7143000a7ffff42ea104c715b94314edc29100b04d1fdbe9b88ab2b13985c4df29142a614782e6b9390f2eb2f6882df5d2c6afe
52. Qu'est-ce qu'un médicament ? [Internet]. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-bon-usage-des-medicaments/article/qu-est-ce-qu-un-medicament>
53. le medecin du quebec volume 42 n°1 janvier 2007 creatin - Recherche Google [Internet]. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=le+medecin+du+quebec+volume+42+n%C2%B01+janvier+2007+creatin&client=safari&rls=en&sxsrf=APq-WBuuyh6G0kHLrLv9KgCb7lfv83TXAQ%3A1649857106719&ei=UtJWYtzDK5DIaNObhKAI&ved=0ahUKEwjctJrWIJH3AhUQJBoKHdMNAyQQ4dUDCA0&uact=5&oq=le+medecin+du+quebec+volume+42+n%C2%B01+janvier+2007+creatin&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EAMyBQghEKABOgcIABBELADsgQIQRgASgQIRhgAUOECWN0iYIMkaANwAHgAgAGOAYgB-QeSAQMILjWYAQCgAQHIAQjAAQE&sclient=gws-wiz
54. Coste O. Compléments alimentaires : soyez vigilant. 2006;5.
55. Cubel S. Sportif de haut niveau et compléments alimentaires: place du pharmacien d'officine et outils à sa disposition dans la lutte antidopage [PhD Thesis]. 2020.
56. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kreider RB, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *J Int Soc Sports Nutr.* 8 févr 2021;18:13.
57. Jagim AR, Stecker RA, Harty PS, Erickson JL, Kerksick CM. Safety of Creatine Supplementation in Active Adolescents and Youth: A Brief Review. *Front Nutr.* 28 nov 2018;5:115.
58. Metzl JD, Small E, Levine SR, Gershel JC. Creatine use among young athletes. *Pediatrics.* août 2001;108(2):421-5.
59. Kayton S, Cullen R, Memken J, Rutter R. SUPPLEMENT AND ERGOGENIC AID USE BY COMPETITIVE MALE AND FEMALE HIGH SCHOOL ATHLETES. 2002;
60. McGuine TA, Sullivan JC, Bernhardt DA. Creatine supplementation in Wisconsin high school athletes. *WMJ Off Publ State Med Soc Wis.* 2002;101(2):25-30.
61. Braissant O, Henry H, Béard E, Uldry J. Creatine deficiency syndromes and the importance of creatine synthesis in the brain. *Amino Acids.* mai 2011;40(5):1315-24.
62. Hayashi AP, Solis MY, Sapienza MT, Otaduy MCG, de Sá Pinto AL, Silva CA, et al. Efficacy and safety of creatine supplementation in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lupus.* déc 2014;23(14):1500-11.
63. Beedie CJ, Foad AJ. The Placebo Effect in Sports Performance. *Sports Med.* 1 avr 2009;39(4):313-29.
64. Kruseman M, Gremeaux V. Optimiser la supplémentation nutritionnelle chez les sportifs. *Rev Médicale Suisse.* 2020;16(701):1401-4.
65. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* déc 2017;14(1):18.
66. Sykut-Cegielska J, Gradowska W, Mercimek-Mahmutoglu S, Stöckler-Ipsiroglu S. Biochemical and clinical characteristics of creatine deficiency syndromes. *Acta Biochim Pol.* 2004;51(4):875-82.
67. Bender A, Klopstock T. Creatine for neuroprotection in neurodegenerative disease: end of story? *Amino Acids.* août 2016;48(8):1929-40.
68. Creatine and Its Potential Therapeutic Value for Targeting Cellular Energy

Impairment in Neurodegenerative Diseases - PMC [Internet]. [cité 21 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886719/>

69. Li Z, Wang P, Yu Z, Cong Y, Sun H, Zhang J, et al. The Effect of Creatine and Coenzyme Q10 Combination Therapy on Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Eur Neurol*. 2015;73(3-4):205-11.

70. Writing Group for the NINDS Exploratory Trials in Parkinson Disease (NET-PD) Investigators. Effect of Creatine Monohydrate on Clinical Progression in Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 10 févr 2015;313(6):584-93.

Supplémentation du Sportif en Créatine : Place du Conseil Pharmaceutique

Creatine Supplementation of the Sportsman : Place of pharmaceutical advice

RÉSUMÉ :

La créatine est un des compléments alimentaires les plus populaires dans le milieu sportif.

Autrefois réservé au sportif de haut niveau, l'introduction des compléments alimentaires au sein de l'officine permet notamment de toucher un public plus large et le sportif amateur.

Le pharmacien d'officine peut intégrer ce produit dans son champ de compétence mais doit avant tout savoir le conseiller pour assurer la sécurité du consommateur, répondre à ses questions et l'aider dans sa pratique sportive.

Mots clés :

Créatine – Supplémentation – Sportif – Pharmacien – Complément alimentaire – Nutrition Sportive-
Dopage