

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE SPÉCIALITÉ OFFICINE

Soutenue publiquement le 07/05/2025
Par M. KRAYANI Hussein

**" L'IMPORTANCE DU CONSEIL PHARMACEUTIQUE DANS
LA DÉLIVRANCE DE CRÉATINE MONOHYDRATE ET DE
PROTÉINES EN POUDRE. "**

Membres du jury :

Président : Professeure DUMONT Julie, Professeure des universités, Faculté de Pharmacie, Lille.

Directeur de thèse : DOCTEUR CUVELIER Élodie, Maître de Conférence des Universités, Faculté de Pharmacie, Lille, Praticien hospitalier, CHU Lille.

Membre extérieur : DOCTEUR ZAJAC Marine, Pharmacien adjoint, Lille

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87

M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86

M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86

M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

À Madame Julie Dumont,

Merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Je vous remercie également pour confiance et votre lecture.

À Madame Élodie CUVELIER,

Merci pour ces neuf mois de stage à l'hôpital sous votre direction. À vos côtés, j'ai tant appris, autant sur le plan professionnel que personnel. Votre confiance en moi pour cette thèse, ainsi que votre bienveillance et votre soutien, m'ont été précieux. Un simple remerciement ne saurait exprimer toute ma gratitude pour votre accompagnement et votre générosité. Merci d'avoir contribué à devenir le pharmacien passionné que je suis.

À Madame Marine ZAJAC,

Un grand merci pour ta présence au sein de mon jury. Merci pour ton soutien et ton aide inestimable. Travailler à tes côtés a été une expérience enrichissante. Merci pour ton soutien tout au long de mon travail, de mon stage et de ma thèse.

À ma famille,

Maman, chaque jour, j'espère te rendre fière et être à la hauteur de ton regard. Papa, depuis mon premier jour en France, ta confiance a été ma force, et je m'efforce, jour après jour, de l'honorer. Sans vous, mes chers parents, rien de tout cela n'aurait été possible. Merci pour vos sacrifices, votre soutien inestimable et votre présence indéfectible.

À mon frère, mon cher médecin,

Merci d'être toujours présent pour moi. Ta sagesse, tes conseils avisés et ton soutien infaillible me sont précieux. Je te souhaite tout le succès que tu mérites dans ta carrière.

À la plus belle des sœurs,

Merci d'être toujours si fière de ton grand frère. Ton sourire est ce que j'ai de plus précieux au monde. Je t'aime plus que tout.

À mes amis, Yasmine, Elie, Charbel et Joe,

Merci pour les sorties, les voyages, les soirées et les fous rires, mais aussi pour votre présence et votre soutien. Vous êtes ma famille, et vous êtes le plus beau cadeau de mon voyage.

À Marine,

Un immense merci pour ton aide précieuse tout au long de ma thèse, pour ta lecture attentive, tes corrections et tes idées brillantes qui ont véritablement sublimé mon travail. Ta confiance en moi, les heures passées à travailler ensemble et ta présence toujours rayonnante m'ont énormément soutenu.

À Clotilde,

Tu as été là à chaque étape, toujours prête à m'aider ces dernières années. Sans toi, je crois que j'aurais raté la moitié des ED et des TP ! Merci pour tous ces moments de travail en groupe, pour ton aide précieuse et ton soutien moral sans faille.

À Thomas et Garance,

Merci pour cette belle amitié, pour les heures de TP passées ensemble et, surtout, pour votre soutien constant. Sans vous, les heures de cours auraient été bien plus longues.

Pour l'équipe de la Grande Pharmacie de France,

Merci pour votre accueil chaleureux dès le premier jour, pour votre aide et vos conseils constants qui m'ont permis de devenir un meilleur pharmacien. Un merci spécial à Louise pour m'avoir soutenu dans le choix du sujet de ma thèse dès le début.

Pour la Pharmacie du Marché de Fives,

C'est chez vous que j'achève mes 6 années d'études. Merci pour les précieux moments partagés, pour votre aide continue et vos explications toujours bienveillantes. Je vous remercie pour votre professionnalisme et votre soutien tout au long de ce dernier stage.

À toutes les personnes avec qui j'ai travaillé, pharmaciens, internes en pharmacie et en médecine, merci à vous tous. Chacun d'entre vous a enrichi mon parcours et m'a appris quelque chose de précieux.

Fais de ta vie un rêve, et de ce rêve, une réalité. Mais n'oublie jamais que ce rêve se construit avec l'aide de ceux qui nous entourent.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	- 11 -
TABLE DES MATIÈRES	- 13 -
LISTE DES ABRÉVIATIONS	- 15 -
LISTE DES TABLEAUX	- 16 -
LISTE DES FIGURES	- 16 -
CONTEXTE	- 17 -
PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR L'ACTIVITÉ SPORTIVE	- 18 -
1. Les effets bénéfiques de l'activité sportive	- 18 -
1.1. Sur la santé somatique	- 18 -
1.1.1 Impact sur les pathologies cardiovasculaires	- 18 -
1.1.2 Impact sur le diabète	- 19 -
1.1.3 Impact sur les pathologies respiratoires	- 19 -
1.1.4 L'activité physique et la maladie de Parkinson :	- 20 -
1.1.5 L'activité physique et le cancer :	- 20 -
1.1.6 L'activité physique et la maladie d'Alzheimer	- 21 -
1.2. Sur la santé psychique	- 21 -
1.2.1 Impact sur les troubles dépressifs et anxieux	- 21 -
1.2.2 Impact sur le sommeil	- 22 -
1.2.3 Impact sur les addictions	- 22 -
2. Les recommandations d'activité sportive	- 23 -
2.1. Recommandations selon l'OMS	- 23 -
2.2. Impact des professionnels de santé sur la sensibilisation à l'activité physique	- 24 -
3. Sport et dépendance	- 24 -
3.1. L'addiction au sport	- 24 -
3.2. Le dopage	- 25 -
3.2.1 Substances dopantes	- 25 -
4. La créatine monohydrate	- 26 -
4.1. Synthèse endogène de la créatine	- 27 -
4.2. Apport exogène	- 27 -
4.3. Métabolisme et dégradation	- 28 -
4.4. Créatine et métabolisme énergétique	- 29 -
5. La protéine	- 29 -
5.1. Rôles	- 30 -
5.2. Métabolisme	- 30 -
5.3. Les sources de protéines	- 30 -
5.4. Protéines et exercice physique	- 31 -
5.5. Les différents types de protéines en poudre	- 31 -
PARTIE 2 : OBJECTIFS	- 33 -
PARTIE 3 : MATÉRIELS ET MÉTHODES	- 34 -

1. Modalité de la recherche bibliographique	- 34 -
2. Identification des études pertinentes	- 34 -
3. Sélection des études	- 35 -
4. Réalisation d'une fiche pratique pour l'officine	- 35 -
PARTIE 4 : RÉSULTATS	- 37 -
1. Extraction des données de la littérature	- 37 -
2. Tableaux de résultats	- 39 -
PARTIE 5 : DISCUSSION	- 52 -
1. La créatine monohydrate	- 52 -
1.1. Les effets de la supplémentation en créatine	- 52 -
1.2. Les effets indésirables	- 53 -
1.3. Dose de supplémentation en créatine	- 54 -
1.4. Limites	- 55 -
1.5. Les différentes formes de créatine.	- 55 -
2. La protéine	- 56 -
2.1. Les effets de la supplémentation en protéines	- 56 -
2.2. Les effets indésirables	- 57 -
2.3. Dose de supplémentation en protéines de lactosérum	- 57 -
2.4. Limites	- 58 -
PARTIE 6 : CONCLUSION	- 59 -
RÉFÉRENCES	- 60 -

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADP : Adénosine diphosphate

AMA : Agence Mondiale Antidopage

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire

APA : Activité Physique Adaptée

AP : Activité Physique

ATP : Adénosine triphosphate

BIA : Bioimpédance Analyse (Analyse d'impédance bioélectrique)

CK : Créatine Kinase

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DMO : Densité Minérale Osseuse

EI : Effets Indésirables

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

MNA : Mini Nutritional Assessment (Évaluation nutritionnelle miniature)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PL : Placebo

Test TUG : Test timed UP and GO (Test chronométré du lever de chaise)

WP : Whey Protein (Protéine de lactosérum)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les recommandations d'activité sportive	- 23 -
Tableau 2 : Les substances dopantes	- 26 -
Tableau 3 : La teneur en créatine dans les aliments	- 27 -
Tableau 4 : Les acides aminés	- 29 -
Tableau 5 : Le teneur en protéines de certains aliments	- 31 -
Tableau 6 : Le tableau présentant les résultats des études portant sur la supplémentation en créatine	- 39 -
Tableau 7 : Le tableau présentant les résultats des études portant sur la supplémentation en protéines	- 46 -
Tableau 8 : Le protocole de supplémentation en créatine	- 55 -

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les circuits de distribution des compléments alimentaires	- 17 -
Figure 2 : L'évolution du marché Français des compléments alimentaires	- 17 -
Figure 3 : La spirale de la dyspnée chez le malade respiratoire chronique	- 20 -
Figure 4 : Organigramme démontrant le lien entre les bêta-endorphines et les symptômes dépressifs et anxieux, adaptée de Mahindru. A et al.....	- 21 -
Figure 5 : La synthèse et la dégradation de la créatine.....	- 28 -
Figure 6 : Le cycle de l'ATP et de la créatine	- 29 -
Figure 7 : Le métabolisme protéique chez l'Homme	- 30 -
Figure 8 : Les principaux ingrédients protéiques obtenus à partir du lait	- 32 -
Figure 9 : Résumé de la sélection des articles sur la créatine	- 38 -
Figure 10 : Résumé de la sélection des articles sur la protéine de lactosérum, ou « <i>whey protein</i> »	- 38 -

CONTEXTE

Au fil des dernières décennies, le sport a gagné en pertinence dans divers domaines tels que la santé, l'économie, la politique, l'éducation et les loisirs, en émergeant comme une pratique sociale essentielle.

Il ne se limite plus simplement à une activité physique, mais est devenu un mode de vie à part entière, en particulier avec le développement du marché des compléments alimentaires.

Un rapport de *Zion Market Research* a indiqué une **augmentation du marché mondial de la nutrition sportive de 8,1 %** entre 2017 et 2022 [1].

Divers facteurs expliquent cette croissance du marché. Tout d'abord, suite à la crise COVID-19 [2], les jeunes consommateurs ont pris conscience de l'importance de leur bien-être. Ils adoptent désormais une approche globale de la santé, reliant l'alimentation, la santé physique et mentale.

De plus, le nombre croissant de salles de sport et de fitness, ainsi que la facilité d'accès à ces produits, ont contribué à cette croissance [3].

Enfin, avec l'expansion des réseaux sociaux, les influenceurs incitent les jeunes à pratiquer une activité sportive tout en consommant des compléments alimentaires [4].

Face à cette évolution du marché et à l'augmentation de la demande des compléments alimentaires, plusieurs réseaux d'approvisionnements existent, dont la **pharmacie d'officine**.

En 2022, les pharmacies d'officine se positionnent en tête des canaux de distribution de ces compléments alimentaires, elles représentent **54% des ventes**, soit 1,383 milliards d'euros [5].

Les ventes directes (entre la marque et le consommateur) viennent ensuite. Elles sont suivies par les GMS (Grandes et Moyennes Surfaces), les magasins bio et le E-commerce [6].

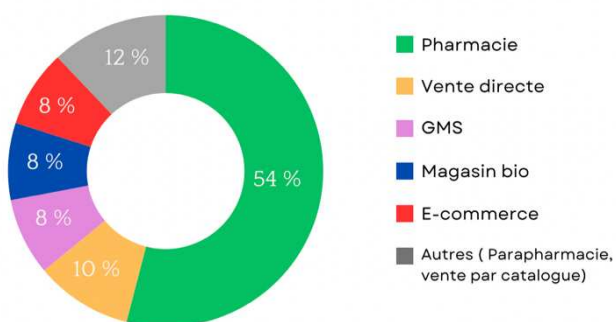


Figure 1 : Les circuits de distribution des compléments alimentaires [5]

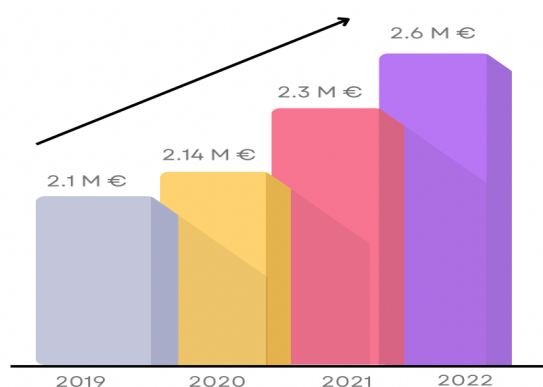


Figure 2 : L'évolution du marché Français des compléments alimentaires [6]

PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR L'ACTIVITÉ SPORTIVE

Actuellement, le sport et ses avantages, tant sur le plan physique que mental, sont largement évoqués. Parallèlement, ils existent de nombreuses initiatives de sensibilisation et de prévention axées sur le sport et le mode de vie sain, telles que les campagnes "manger-bouger", "manger 5 fruits et légumes par jour" et "pratiquer une activité physique régulière".

Le sport ou **l'activité sportive** se distingue comme une forme particulière de l'activité physique, avec des objectifs déterminés à atteindre, dans le but d'augmenter les performances, de participer à des compétitions ou de profiter des activités récréatives, qu'elles soient individuelles ou en groupe [7].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit **l'activité physique (AP)** comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie [8].

1. Les effets bénéfiques de l'activité sportive

Actuellement, **un Français sur quatre souffre d'une maladie chronique**. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, le nombre de personnes âgées atteintes par les pathologies chroniques ne cesse de progresser avec une proportion de trois quarts chez les plus de 65 ans [9]. Plusieurs facteurs de risques favorisent la survenue des pathologies chroniques tels que : les facteurs socio-économiques, environnementaux et individuels, qui peuvent être classés en « modifiables » et « non modifiables » [10]. Les facteurs « modifiables » sont : le tabagisme, l'alimentation, la sédentarité et l'inactivité physique.

Les interventions préventives ciblant ces facteurs de risque liés au mode de vie offrent des avantages en termes de réduction de la morbidité et de la mortalité [10].

Ainsi le sport, et l'activité physique en général, en amont du diagnostic de la maladie, et au cours du parcours de soins, joue un rôle important dans la prévention, la prise en charge globale et la diminution des complications de ces maladies non transmissibles telles que les maladies cardiovasculaires ou encore le diabète.

1.1. Sur la santé somatique

1.1.1 L'impact sur les pathologies cardiovasculaires

Le sport **diminue l'incidence** et la **mortalité** des **pathologies cardiovasculaires** [11]. Grâce à l'entraînement, la fréquence cardiaque va diminuer car le muscle cardiaque se développe (la taille du cœur augmente). Cela veut dire que le temps entre deux contractions cardiaques s'allonge, laissant plus de temps au remplissage des artères coronaires et par la suite une meilleure irrigation du myocarde. Les contractions cardiaques sont donc plus puissantes et le cœur utilise l'énergie plus efficacement.

En plus, les sportifs ont souvent une pression artérielle plus basse, ce qui signifie que le cœur doit exercer moins de force pour pomper le sang réduisant ainsi le risque d'hypertrophie cardiaque et favorisant une meilleure santé cardio-vasculaire globale.

L'entraînement physique évite également l'oblitération des vaisseaux par des plaques d'athérome [12].

La pratique sportive présente d'autres avantages tels que la diminution de la prise de poids, de l'obésité abdominale et de la sédentarité, qui font partis des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Pendant un exercice physique le corps brûle des calories et mobilise les réserves de graisses pour fournir de l'énergie. Ce qui peut amener à une perte de poids lorsque les calories consommées sont inférieures aux calories dépensées.

Bien que la pierre angulaire de la perte de poids réside dans la modification du régime alimentaire, il est important de noter qu'un régime alimentaire isolé peut également entraîner une perte de masse musculaire s'il n'est pas accompagné d'une activité sportive.

Ainsi une activité sportive est nécessaire lors d'une perte de poids afin de minimiser la perte de masse musculaire ainsi que de conserver un statut pondéral correct [13].

1.1.2 L'impact sur le diabète

Le sport exerce un effet bénéfique sur le diabète en diminuant la résistance musculaire à l'insuline et en diminuant les concentrations glycémiques [14].

Associée à une alimentation adaptée, l'activité physique est donc le premier traitement du diabète de type 2 [14].

Pour les femmes enceintes, le sport réduit le risque de prise de poids excessive ainsi que le risque de développer un diabète gestationnel.

1.1.3 L'impact sur les pathologies respiratoires

Les pathologies respiratoires induisent une dyspnée chez les patients. Progressivement, ces patients éprouvent une sensation d'essoufflement et deviennent incapables de tolérer des efforts physiques. Dans ce contexte, la dyspnée est étroitement liée à l'AP, et la réponse logique pour atténuer ce symptôme consiste à réduire les efforts physiques. Cependant, cette réduction entraîne un déconditionnement physique, qui, à son tour, exacerbe la dyspnée initiale.

Comme le montre la figure ci-dessous (figure 3) : malgré la dyspnée dont le patient souffre, en pratiquant moins d'AP, cela conduit à un déconditionnement, à une myopathie ainsi qu'à une régression de la voie métabolique aérobie et une aggravation de la dyspnée par la suite en diminuant les capacités d'effort des muscles et du cœur.

Ce cercle vicieux est appelé la **spirale du déconditionnement**.

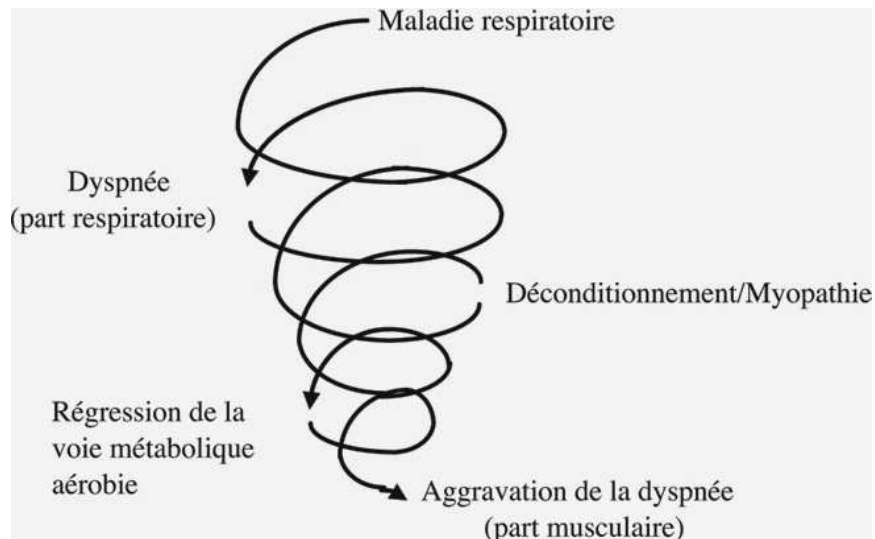


Figure 3 : La spirale de la dyspnée chez le malade respiratoire chronique (Image issue de Young, 1983 ; Préfaut et coll. 1995)

L'objectif d'une activité physique adaptée (APA) est donc de briser ce phénomène néfaste en améliorant la fonction respiratoire permettant de ralentir l'évolution de la pathologie.

1.1.4 L'impact sur la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée par la dégénérescence des neurones dopaminergiques au sein de la voie nigro-striée en raison d'une accumulation anormale d' α -synucléine dans le locus niger [15].

Le guide de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur l'AP et la sédentarité souligne également l'importance de celle-ci dans la prise en charge primaire, secondaire et tertiaire de la maladie de Parkinson [15].

Des études ont montré que l'exercice physique peut avoir un effet neuroprotecteur et ralentir la progression de cette maladie. En effet, une activité physique active le gène protecteur *DJ-1* empêchant ainsi l'accumulation anormale des protéines (α -synucléine) dans le cerveau [16].

1.1.5 L'impact sur le cancer

Il a été montré en 2019 que l'AP, évaluée avant le diagnostic du cancer du sein, réduit le risque de mortalité spécifique au cancer du sein et toutes causes confondues. Il existe une relation dose-réponse inverse entre l'AP et la mortalité spécifique aux cancers : des niveaux plus élevés d'AP contribuent à une réduction du risque de mortalité spécifique aux cancers [17].

L'AP pendant le traitement du cancer est également importante pour gérer plusieurs aspects de la qualité de vie, tels que les effets indésirables des médicaments, l'anxiété, la dépression, la fatigue et le lymphœdème [17].

1.1.6 L'impact sur la maladie d'Alzheimer

L'exercice physique a des effets bénéfiques non seulement sur les muscles squelettiques mais aussi sur d'autres organes comme le cerveau.

L'AP provoque des changements au niveau du cerveau en favorisant l'angiogenèse, la neurogenèse, la synaptogenèse, et la synthèse des facteurs qui améliorent la plasticité du cerveau, l'apprentissage et la mémoire [18].

D'autres mécanismes interviennent dans la protection contre le vieillissement cérébral, comme l'augmentation du flux sanguin vers le cerveau pour avoir une meilleure oxygénation et une stimulation de la neurogenèse dans plusieurs zones corticales et sous corticales [18].

De plus, une étude américaine a montré que les personnes âgées de 65 à 79 ans qui pratiquaient une AP avaient un risque plus faible de développer la maladie d'Alzheimer que celles qui étaient inactives [18].

1.2. Sur la santé psychique

1.2.1 L'impact sur les troubles dépressifs et anxieux

La dépression et l'anxiété sont des causes d'invalidité à ne pas négliger. Pourtant, seulement 10 à 25 % des personnes déprimées recherchent réellement une thérapie en raison de la stigmatisation associée à la dépression et à l'anxiété. Alors que l'exercice physique régulier améliore l'humeur et l'estime de soi, et diminue le stress qui est un facteur aggravant pour les maladies mentales [19].

Après une activité sportive (notamment les sports d'endurance), l'hypothalamus et l'hypophyse sécrètent des endorphines ou endomorphines (figure 4), jusqu'à cinq fois supérieures aux valeurs de repos. Ces endorphines, morphines endogènes de l'organisme, présentent une structure moléculaire similaire à celle des opiacées provoquant un **sentiment d'euphorie, d'anxiolyse et de soulagement de la douleur** [19].

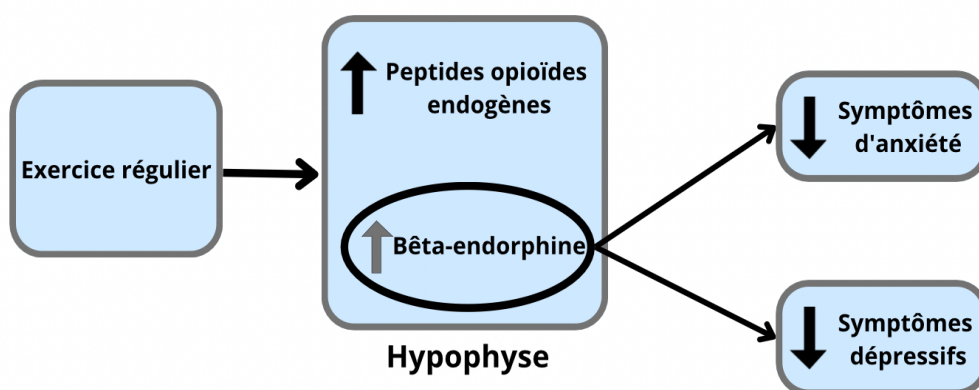


Figure 4 : Organigramme démontrant le lien entre les bêta-endorphines et les symptômes dépressifs et anxieux, adaptée de Mahindru. A et al [19]

Attention à ne pas attribuer des vertus illusoire ou illimitées à la pratique sportive. Le sport réduit les manifestations extérieures de la dépression légère ou modérée, mais il ne permet en aucun cas de faire l'économie d'une psychothérapie. C'est un complément utile à inclure dans une prise en charge globale de tout mal-être.

1.2.2 L'impact sur le sommeil

Le sommeil joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du système immunitaire et du système métabolique, ainsi que dans les phénomènes de concentration, d'apprentissage, de mémorisation et d'orientation [19].

Un manque de sommeil chez les adolescents est corrélé à une diminution du volume de matière grise, indispensable au fonctionnement cérébral.

De plus, des études montrent que des nuits de moins de 6h augmentent le risque de développer un diabète de type 2 de 28 % [20].

Après plusieurs semaines d'entraînement physique, des études utilisant la polysomnographie ont montré que l'exercice réduit le stade NREM N1 (sommeil très léger) et augmente le sommeil paradoxal [19].

Inversement, la pratique d'une AP intensive en fin de journée ou en soirée est souvent la cause d'un trouble de l'endormissement.

1.2.3 L'impact sur les addictions

La prévention et la prise en charge des addictions liées à des substances (alcool, tabac, ou autres substances psychoactives) ou à des comportements constituent un enjeu de santé publique [21].

L'activité sportive est un **outil de prévention** des addictions. De nombreuses études soulignent une relation inverse entre l'usage du tabac et l'activité sportive. En effet, les personnes qui sont physiquement actives sont moins susceptibles de fumer.

Compte tenu de ces résultats, l'activité sportive chez les personnes à risque de dépendance (principalement les adolescents) peut être un moyen de prévention efficace [22].

L'activité sportive, combinée aux traitements conventionnels, aide également à la prise en charge de la dépendance et du sevrage. La pratique régulière d'exercice physique contribue à la réduction des symptômes associés à la dépendance, tels que l'anxiété, la dépression et le *craving*. De plus, l'AP favorise une amélioration globale de l'humeur et du bien-être psychologique. Ces effets font de l'activité sportive un **traitement d'appoint efficace** pour les troubles liés à l'utilisation de substances [22].

2. Les recommandations d'activité sportive

2.1. Les recommandations selon l'OMS

Les recommandations concernant l'AP varient en fonction de l'âge des patients, et il existe des recommandations spécifiques pour les personnes en situation de handicap ainsi que pour les femmes enceintes. Le tableau ci-dessous présente les principales recommandations [23].

Tableau 1 : Les recommandations d'activité sportive

Âge/Groupe	Recommandation	Durée	Fréquence	Type d'activité
Enfants (5-17 ans)	Activité physique modérée à soutenue*	Au moins 60 minutes/jour	Quotidienne	Marche, vélo
	+ une activité de de renforcement musculaire et osseux	/	Au moins 3 fois/semaine	Exercices avec le poids du corps : pompes, planche, Yoga
Adultes (18-64 ans)	Activité physique modérée	Au moins 150 à 300 minutes/semaine	Minimum 5 fois/semaine	Marche rapide
	Activité physique soutenue	Au moins 75 à 150 minutes/semaine	Minimum 3 fois/semaine	Natation, cyclisme, course
	+ une activité de de renforcement musculaire	/	Au moins 2 fois/semaine	Exercice avec le poids du corps : pompes, planche, Yoga
Adultes (> 65 ans)	Activité physique modérée	Au moins 150 à 300 minutes/semaine	Minimum 5 fois/semaine	Marche, exercices d'équilibre
	Activité physique soutenue	Ou au moins 75 à 150 minutes/semaine	Minimum 3 fois/semaine	Natation, cyclisme, course
	+ une activité de de renforcement musculaire	/	Au moins 2 fois/semaine	Exercice avec le poids du corps : pompes, planche, Yoga
	+ une activité physique visant à améliorer l'équilibre	/	Au moins 3 fois par semaine	Marche, talon-orteil, Yoga
Personnes en situation de handicap	Activité physique adaptée	Selon capacités individuelles	Variable	Activités adaptées
Femmes enceintes et post-partum	- Pratiquer une activité physique régulière durant toute la grossesse et la période post-partum - Les femmes qui, avant leur grossesse, pratiquaient habituellement une activité aérobique	Au moins 150 minutes/semaine d'activités physiques aérobiques d'intensité modérée	Incorporer une variété d'activités aérobiques et de renforcement musculaire	Activités aérobiques modérées, exercices d'étirement musculaire en douceur

	d'intensité soutenue ou qui étaient physiquement actives peuvent poursuivre ces activités pendant la grossesse et la période post-partum.			
--	---	--	--	--

**Activité physique soutenue : qui augmente considérablement la fréquence cardiaque et respiratoire.*

2.2. L'impact des professionnels de santé sur la sensibilisation à l'activité physique

Afin de prendre en charge les maladies non transmissibles de manière non médicamenteuse, un décret de 2016 (applicable depuis le 1^{er} mars 2017) permet aux professionnels de santé, notamment aux médecins généralistes, de prescrire de l'AP [24].

Les pharmaciens ont également un rôle à jouer dans cette prise en charge globale de ces maladies.

En plus de fournir des conseils sur le traitement, le plan de prise et la gestion des EI, il est essentiel d'encourager les patients à adopter une activité sportive adaptée à leur situation. Cela constitue une partie indispensable du rôle du pharmacien en tant que dispensateur de soins. Tout en expliquant qu'une activité sportive ne se substitue pas aux traitements médicamenteux mais qu'elle permet d'optimiser la prise en charge.

Sur le plan psychique, le sport peut également contribuer à améliorer un état dépressif ou anxieux temporaire, notamment chez les adolescents pendant des périodes telles que les examens ou les stages. En tant que pharmacien, il est important de recommander une activité physique à toute personne consultant pour un état de mal-être psychique passager.

Dans une approche holistique, il est essentiel d'explorer la cause et la fréquence de cet état de mal-être. Si cet état s'avère être passager, il convient d'aborder la pratique d'une activité sportive et expliquer brièvement ses bienfaits pour la santé, en complément des éventuels produits classiques à conseiller.

Concernant les troubles du sommeil, le pharmacien joue un rôle important en conseillant au patient de laisser au moins 3 heures entre l'activité sportive et l'heure du coucher. L'idéal reste de pratiquer une activité sportive le matin.

L'équilibre entre le sport et le sommeil est essentiel, l'un favorisant l'autre.

3. Le sport et la dépendance

3.1. L'addiction au sport

L'addiction au sport, connue sous le nom de « bigorexie », fait partie des addictions comportementales. Ce trouble se définit comme une recherche de sensations de plaisir à travers la pratique sportive, qui devient un besoin impérieux avec le temps.

En cas d'arrêt forcé de cette pratique sportive (blessure par exemple), des signes de sevrage plus ou moins intenses peuvent apparaître [25].

Comme un stupéfiant, le sport deviendrait un remède à la souffrance corporelle ou psychique. Pratiqué de manière répétitive, et grâce à la libération d'endorphines (figure 2), le sport empêcherait les pensées douloureuses. D'autres facteurs renforcent l'addiction au sport, comme l'augmentation de l'estime de soi, les modifications corporelles, et une sensation d'euphorie [26].

En cas de sevrage, des signes peuvent apparaître chez les sportifs dépendants, tels que l'anxiété, l'irritabilité, la culpabilité, le sentiment de dévalorisation, et le refuge dans la nourriture [26].

Un exemple d'addiction au sport est l'exercice compulsif, souvent lié à des troubles du comportement alimentaire comme l'anorexie et la boulimie. Les personnes concernées montrent des symptômes tels que des séances d'entraînement excessives et incontrôlables, dépassant les recommandations sanitaires. Cette pratique est souvent motivée par une obsession du poids et un besoin irrésistible de s'exercer quotidiennement, voire plusieurs fois par jour, au point de privilégier l'AP au détriment du travail ou des études [26].

3.2. Le dopage

Le dopage, devenu très répandu au cours des dernières années, est l'une des conséquences de cette addiction, permettant de répondre à cette course à la performance et aux transformations corporelles. Le terme dopage se réfère à l'utilisation de substances destinées à améliorer artificiellement les capacités physiques et mentales des athlètes [26].

Plusieurs facteurs ont été associés au dopage chez les adolescents, tels qu'une faible confiance en soi, un niveau élevé d'anxiété, une dépression plus fréquente, et une consommation accrue d'autres substances addictives telles que l'alcool, le tabac ou les drogues. Les motivations des adolescents à utiliser des produits dopants sont principalement liées à l'obtention d'un corps plus musclé, malgré les EI. Ils cherchent également à obtenir un avantage concurrentiel et à réussir dans les compétitions sportives [27].

3.2.1 Les substances dopantes

L'Agence Mondiale Antidopage (AMA), tient à jour annuellement une liste des substances interdites [28].

Les catégories et les principaux effets recherchés ainsi que les effets indésirables liés à la prise de ces substances sont décrits dans le tableau suivant (liste non exhaustive).

Tableau 2 : Les substances dopantes

Catégorie de substances [29]	Molécules [29]	Effets recherchés [29]	EI [30]
Agents anabolisants	- Stéroïdes anabolisants androgènes - Autres : Clenbuterol, Tibolone	Augmentation de la masse musculaire	- Cardio-vasculaires : cardiomégalie, maladie coronaire, hypertension artérielle, troubles du rythme - Carcinologiques : cancer du côlon, de la prostate et du foie - Dermatologiques : acné - Psychiatriques : agressivité et dépendance - Sexuels : insuffisance testiculaire et gynécomastie chez l'homme, hypertrophie clitoridienne et modification du morphotype chez la femme
Hormones peptidiques et leurs facteurs de libération	- Hormones de croissance GH - Hormone de libération de l'hormone de croissance GHRH	Augmentation de la masse musculaire	- Même EI que ceux cités précédemment - EI plus spécifiques à l'hormone de croissance : hypertrophie des mâchoires et des extrémités, insulino-résistance, hypertriglycémie et insuffisance thyroïdienne
Agents affectant l'érythropoïèse	- Érythropoïétine (EPO)	Augmentation de la capacité de transport de l'oxygène et amélioration de l'endurance	- Accidents de transfusion - Transmission d'agents infectieux - Augmentation de la viscosité sanguine et des accidents thrombo-emboliques

D'autres substances dopantes sont répertoriées sur le site de l'AMA, cependant, les deux substances étudiées dans cette thèse, **la créatine et les protéines**, sont des compléments alimentaires qui ne figurent pas sur cette liste et sont légalement autorisés à la consommation pour les sportifs.

4. La créatine monohydrate

Découverte entre 1832 et 1835 par Chevreul [31], la créatine monohydrate est un composé azoté dérivé de la guanidine d'origine naturelle, présent dans les muscles (où se trouvent 95 % de ses réserves) et dans d'autres organes (reins, cerveau et foie). Cette molécule peut être présente sous forme libre (un tiers) ou sous forme phosphorylée (deux tiers). Elle joue un **rôle énergétique essentiel dans le processus de contraction musculaire**, car elle fournit rapidement un stock de phosphate pour la reconstitution de la molécule d'adénosine triphosphate (ATP) [31].

Cette molécule peut être synthétisée de manière **endogène** par l'organisme ou apportée de façon **exogène** par l'alimentation et la supplémentation [31].

Par exemple, un corps adulte de 70 kg contient environ 120 g de créatine.

4.1. La synthèse endogène de la créatine

La synthèse **endogène** de la créatine se fait à partir de différents acides aminés présents dans le corps. Elle a lieu dans le **foie principalement** (figure 5), les reins et le pancréas grâce à trois acides aminés essentiels : la méthionine, l'arginine et la glycine.

Réaction dans le foie (figure 5) : L'enzyme **amidinotransférase (AGAT)** transfère un groupe amidine de l'arginine à la glycine pour former l'ornithine (un métabolite) ainsi que l'acide guanidinoacétique ; cette première réaction est **réversible** [31].

La deuxième réaction, **irréversible**, est catalysée par la **guanidinoacétate méthyltransférase (GAMT)**, qui transfère un groupe méthyle issu de la S-adénosylméthionine (SAM) à l'acide guanidinoacétique pour former la **créatine** [31].

4.2. L'apport exogène de la créatine

Chez les végétaliens, l'apport alimentaire en créatine est presque nul, et le corps compense alors par la synthèse endogène de créatine. Chez les personnes respectant les apports nutritionnels recommandés en protéines (environ 1 g/kg/j), leur apport alimentaire en créatine varie entre 0,5 et 1 g/j. Cette différence est due aux teneurs très variées en créatine des aliments.

Le tableau suivant présente les différents apports en créatine selon les aliments.

Tableau 3 : La teneur en créatine dans les aliments (Adapté de Wu et al. [32])

Aliments	Teneur en créatine g/kg
Hareng	6.5-10
Porc	5
Saumon	4.5
Bœuf	4.5
Thon	4
Morue	3.0
Lait	0.1

La créatine a une biodisponibilité très élevée ; de ce fait, l'absorption de la dose ingérée par l'intestin est totale, et cette absorption n'est pas modifiée par les sécrétions acides ou enzymatiques du système digestif [31].

Sur le marché, on trouve également la créatine sous forme de complément alimentaire, synthétisée en laboratoire, avec de nombreuses allégations telles que l'augmentation des performances, le gain de volume musculaire et une meilleure récupération après l'effort [31].

4.3. Le métabolisme et dégradation de la créatine

Après sa synthèse endogène par le foie ou son apport de manière exogène, et après son absorption intestinale, la créatine est transportée vers les muscles, où elle se trouve en concentration élevée, contre le gradient de concentration.

La créatine pénètre dans les muscles par deux mécanismes :

- à l'aide d'un transporteur dépendant du sodium (Na^+)
- et également sous l'influence de l'insuline. Après l'ingestion de glucose, l'insuline plasmatique augmente, ce qui accroît la captation de la créatine par les muscles [31].

La créatine joue également un rôle osmotique, se traduisant par un transfert d'eau vers les cellules. Dans les muscles, et par une réaction **réversible**, la créatine est transformée en phosphocréatine (PCr) sous l'influence de la **créatine kinase (CK)**. Sous cette forme, la phosphocréatine ne quitte pas les cellules musculaires. Seulement 30 % de la créatine est stockée sous forme libre, tandis que le reste est sous forme de phosphocréatine [31].

La dégradation de la créatine s'effectue par une réaction **irréversible** et non enzymatique en créatinine. Cette dernière peut quitter les muscles pour atteindre les reins, où elle sera éliminée dans les urines. Chaque jour, environ 1,7 à 2,5 % de la créatine totale est excrétée dans les urines sous forme de créatinine [31].

Lors d'exercices physiques intenses et répétés, la phosphocréatine est transformée en créatine, puis rapidement resynthétisée en phosphocréatine. Il s'agit de la même molécule utilisée plusieurs fois, ce qui en fait une réaction **réversible** [31].

Le schéma ci-dessous représente la synthèse et la dégradation de la créatine dans le corps humain :

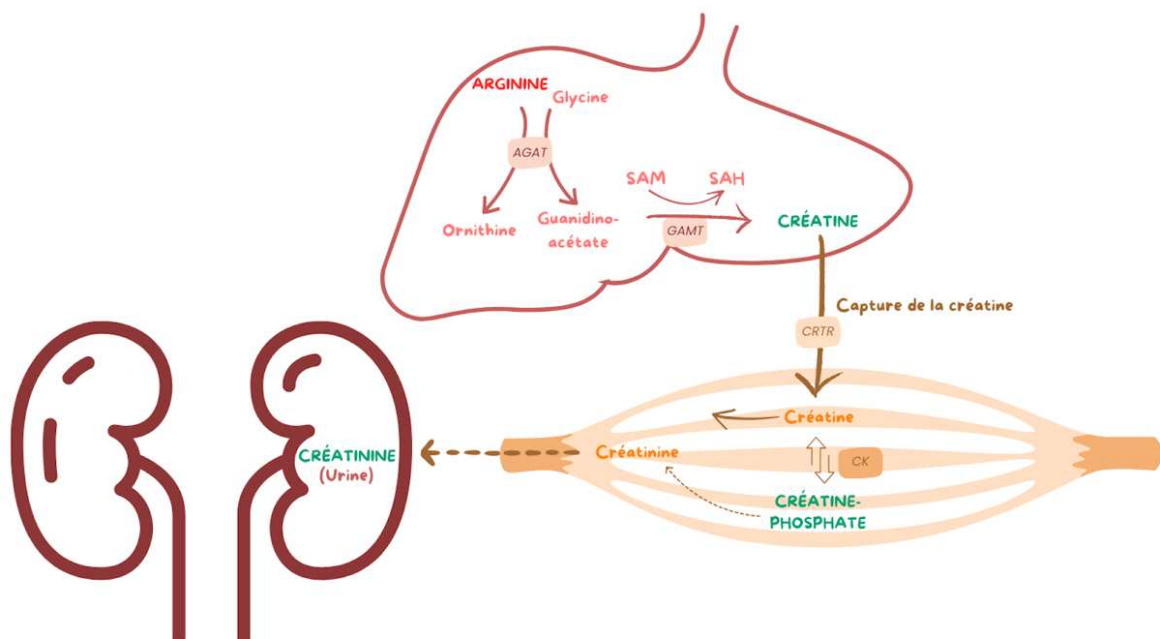


Figure 5 : La synthèse et la dégradation de la créatine. AGAT : Glycine amidinotransférase ; SAM : S-adenosylméthionine ; SAH : S-Adénosyl Homocystéine ; GAMT : Guanidinoacétate Méthyltransférase ; CRTR : Transporteur de Créatine ; CK : Créatine kinase

4.4. La créatine et le métabolisme énergétique

La créatine joue un rôle primordial dans le métabolisme énergétique du corps en intervenant dans le cycle de l'ATP (figure 6).

Lors d'un effort physique, les muscles se contractent en hydrolysant l'ATP pour produire de l'énergie mécanique ou thermique. La voie **anaérobie** est privilégiée par le corps lors d'un exercice court et intense. La phosphocréatine cède un groupement phosphate à l'adénosine diphosphate (ADP) sous l'action de la CK, ce qui forme alors de l'ATP. Cette ATP libère ensuite de l'énergie, grâce à une réaction réversible [31].

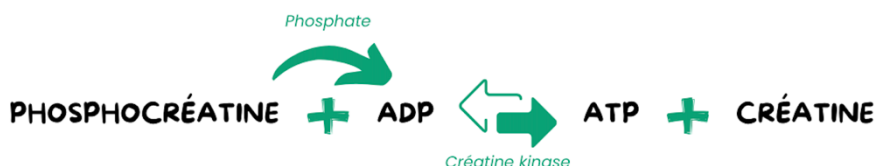


Figure 6 : Le cycle de l'ATP et de la créatine. ADP : Adénosine diphosphate ; ATP : Adénosine triphosphate.

La phosphocréatine a l'avantage d'être une source d'énergie immédiatement disponible pour les exercices de haute intensité et de brève durée. Cependant, en raison de faibles réserves en phosphocréatine, elle ne peut alimenter que des efforts de quelques dizaines de secondes. Ainsi, une supplémentation en créatine permet d'augmenter les stocks musculaires de phosphocréatine, et par la suite d'améliorer les performances lors de la pratique d'un exercice physique [31].

5. La protéine

Les protéines sont des macromolécules constituées d'un enchaînement d'acides aminés. Les 20 acides aminés les plus utilisés pour la synthèse des protéines des organismes vivants sont présentés dans le tableau ci-dessous. Parmi ces 20 acides aminés, 8 sont dits « essentiels » ou « indispensables », car l'organisme est incapable de les synthétiser à une vitesse suffisante ; ils doivent donc être apportés par l'alimentation [33].

Tableau 4 : Les acides aminés

Nom	Symbole	Nom	Symbole
Glycine	Gly (G)	Cystéine	Cys (C)
Alanine	Ala (A)	Méthionine*	Met (M)
Valine*	Val (V)	Proline	Pro (P)
Leucine*	Leu (L)	Acide glutamique	Glu (E)
Isoleucine*	Ile (I)	Glutamine	Gln (Q)
Phénylalanine*	Phe (F)	Acide aspartique	Asp (D)
Tyrosine	Tyr (Y)	Asparagine	Asn (N)
Tryptophane*	Trp (W)	Lysine*	Lys (K)
Sérine	Ser (S)	Arginine	Arg (R)
Thréonine*	Thr (T)	Histidine	His (H)

* : acides aminés « essentiels »

5.1. Les rôles

Les protéines représentent 15 à 20 % du poids corporel et remplissent deux fonctions essentielles :

- **Rôle structurel** : comme le collagène, qui assure un soutien mécanique,
- **Rôle fonctionnel** : notamment avec les enzymes, qui agissent comme catalyseurs biochimiques [33].

5.2. Le métabolisme

La masse protéique de l'organisme est en renouvellement permanent, résultant d'un équilibre entre la protéogenèse, c'est-à-dire la biosynthèse des protéines (300 g/j), et la protéolyse, la dégradation des protéines (300 g/j) (figure 7). Cet équilibre est maintenu grâce à un apport journalier d'environ 80 g de protéines par l'alimentation (fournissant des acides aminés), tandis que les 220 g restants sont recyclés à partir des protéines endogènes dégradées [33].

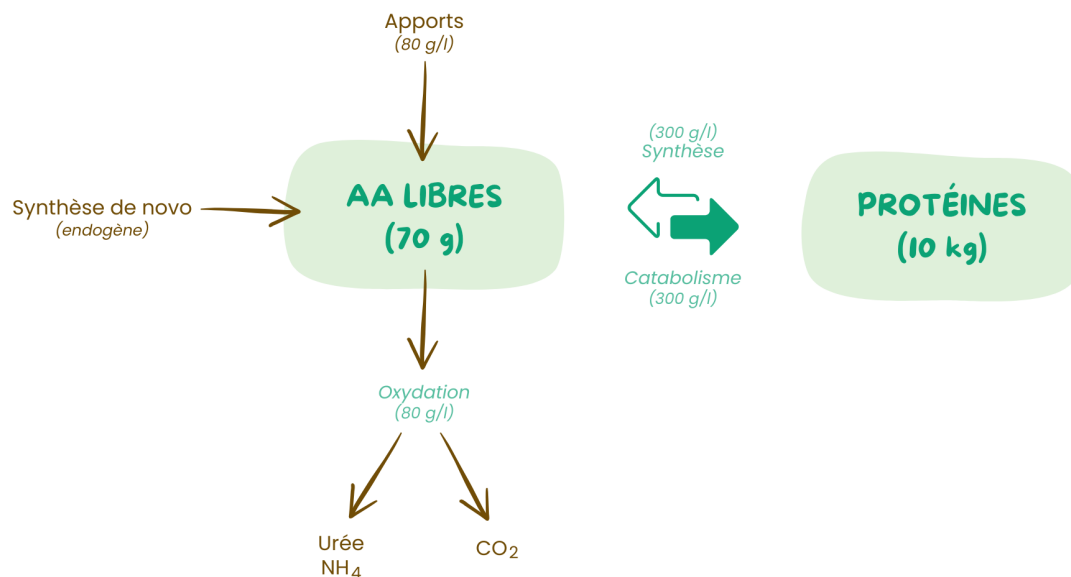


Figure 7 : Le métabolisme protéique chez l'Homme. AA : Acides aminés.

5.3. Les sources de protéines

Il existe deux sources de protéines :

- les protéines **d'origine animale** : qui proviennent de la viande, des poissons, des œufs et des produits laitiers
- les protéines **d'origine végétale**, qui proviennent des céréales et des légumineuses (comme les cacahuètes et les amandes, par exemple) [34].

Le tableau ci-dessous expose la teneur en protéines de certains aliments [35].

Tableau 5 : La teneur en protéines de certains aliments

Aliments	Quantité de protéines pour 100g
Bœuf, joue, braisée ou bouillie	39,2
Farine de soja	39,2
Bœuf, plat de côtes, braisé	37,3
Veau, épaule, braisée ou bouillie	36,4
Calmar ou calamar ou encornet, bouilli/cuit à l'eau	32,5
Veau, escalope, cuite	31
Thon germon ou thon blanc, cuit à la vapeur sous pression	30
Tofu fumé, préemballé	16,4
Lentille verte, bouillie/cuite à l'eau	10,1
Houmous, préemballé	8,2

Or, les protéines d'origine animale sont généralement plus riches en acides aminés "indispensables" et sont mieux digérées que celles d'origine végétale, d'où l'importance de varier les sources de protéines.

5.4. Les protéines et l'exercice physique

Après un exercice physique, le corps entre dans une phase appelée "anabolisme", durant laquelle il commence à récupérer et à stimuler la croissance musculaire. Pendant l'entraînement, des microdéchirures se produisent dans les fibres musculaires. Cette phase permet de réparer ces fibres en les rendant plus fortes et plus volumineuses.

L'efficacité de cette phase dépend fortement de la disponibilité des acides aminés, qui proviennent des protéines alimentaires. Ces acides aminés sont essentiels pour reconstruire les muscles.

En conclusion, la synthèse des protéines musculaires repose sur deux éléments clés: la **consommation de protéines** et l'**activité physique** [36].

5.5. Les différents types de protéines en poudre

Les protéines en poudre vendues en pharmacie ou sur Internet sont constituées majoritairement de protéines de lactosérum, ou "*whey protein*". Il s'agit d'une protéine laitière extraite du lactosérum après coagulation du lait (figure 8). Selon le niveau de filtration et de traitement qu'elle a subi, la "*whey*" peut être transformée en différents types, comme la protéine de lactosérum concentrée, l'isolat de protéine de lactosérum ou l'hydrolysate de protéine de lactosérum [33].

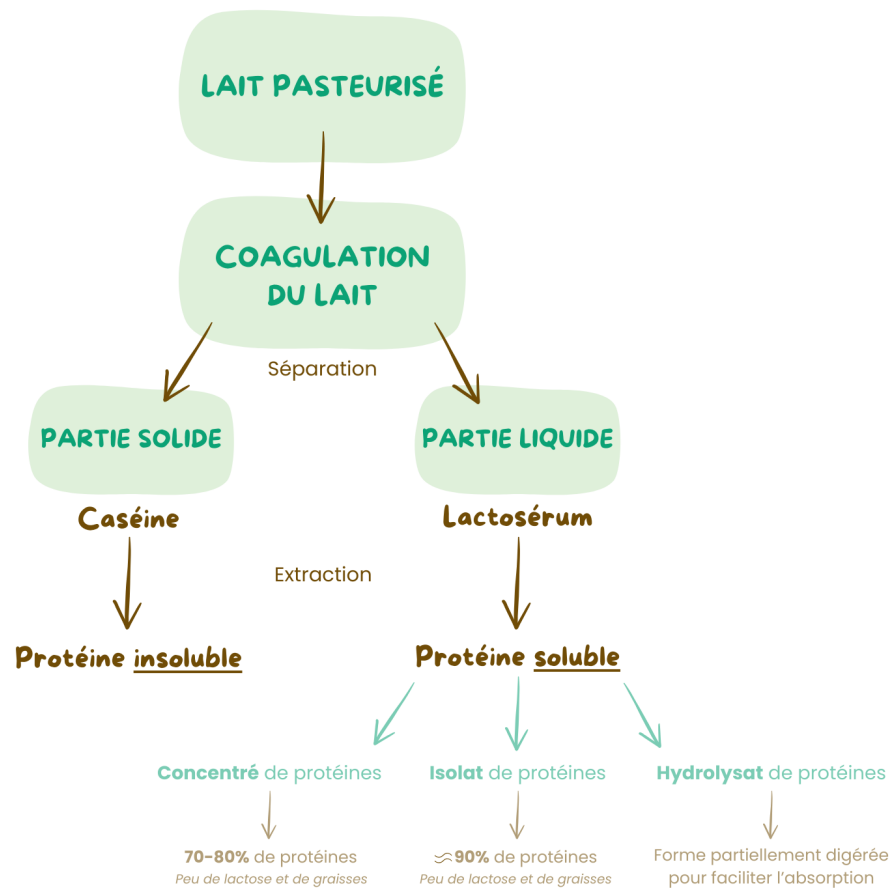


Figure 8 : Les principaux ingrédients protéiques obtenus à partir du lait

Dans la partie solide du lait, après coagulation, se trouve un autre type de protéine insoluble : la **caséine**. Elle représente 80 % des protéines du lait. La caséine est une protéine à assimilation lente, qui se fait sur plusieurs heures.

Il existe d'autres sources de protéines disponibles en officine ou sur Internet, en dehors des protéines laitières, comme les protéines de soja ou celles d'origine végétale.

Cette revue de la littérature se concentre sur un seul type de protéine : la **protéine de lactosérum**, ou « **whey protein** » (WP).

PARTIE 2 : OBJECTIFS

L'objectif primaire de cette thèse est de réaliser une revue de la littérature sur les deux compléments alimentaires les plus consommés par les sportifs : **la créatine** et **la protéine de lactosérum**, ou « ***whey protein*** », afin d'évaluer l'effet de ces 2 compléments alimentaires sur les muscles et recenser leurs effets indésirables.

L'objectif secondaire est de créer **un document synthétique sur leur bon usage en officine.**

PARTIE 3 : MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Les modalités de la recherche bibliographique

Pour chaque thème de recherche, créatine et protéine, nous allons définir des mots clés utilisés sur la base de données PubMed.

Questions de recherche :

- **Comment ces compléments alimentaires fonctionnent sur le corps humain ?**
- **Quels sont leurs dangers sur la santé humaine ?**

Pour cela, nous allons utiliser les termes suivants : supplémentation, effet, EI, toxicité, posologie, rein et foie.

Pour ce faire, nous allons traduire les thèmes sélectionnés en anglais.

À partir de ces mots, nous pouvons réaliser plusieurs combinaisons possibles.

- Pour le premier thème sur la créatine :

« *Creatine monohydrate supplementation* » et/ou « *Creatine monohydrate and side effects/adverse effects* » et/ou « *Safety of creatine monohydrate* » et/ou « *Creatine monohydrate and kidney disease* » et/ou « *Creatine monohydrate and liver disease* ».

- Pour le deuxième thème sur la protéine de lactosérum, ou « *whey protein* » :

« *Whey protein supplementation* » et « *adverse effects* » et/ou « *Whey protein* » et « *muscle growth* ».

2. L'identification des études pertinentes

Afin d'affiner la recherche sur la base de données PubMed, des **filtres** ont été appliqués :

- Pour la période de recherche, aucune date de début n'était précisée, la date de fin était fixée à janvier 2024.
- Les types d'articles choisis sont : les essais randomisés contrôlés contre placebo et les essais cliniques portant sur l'être humain.
- Les articles de recherche sont rédigés en français et en anglais.

Les critères qui ne sont pas pris en compte dans ce travail sont :

- Le type d'entraînement.
- Le niveau et la fréquence de l'activité physique pratiquée.
- Le sexe des participants ainsi que le critère de dose ou de fréquence minimale de supplémentation en créatine ou en protéine.

Les critères d'exclusion sont :

- Les rapports de cas.
- Les méta-analyses et les revues scientifiques.

- Les études non réalisées chez l'homme (notamment chez les animaux).
- Les études rédigées dans une autre langue que le français ou l'anglais.
- Les études impliquant la prise simultanée d'autres substances.

Une recherche narrative a également été réalisée sur les articles issus de revues, de méta-analyses et d'autres sources consultées, afin de garantir une analyse complète.

De plus, d'autres sites ont été consultés, notamment le site de la HAS, le site de l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) ainsi que les sites des sociétés savantes internationales.

3. La sélection des études

Les articles ont été sélectionnés en analysant les **titres** : les articles ne portant pas sur la supplémentation en créatine monohydrate, en protéines ou une supplémentation de plusieurs substances en même temps ont été exclus. Ensuite, les articles ont été classés par ordre alphabétique pour repérer les **doublons** et les exclure.

Après avoir supprimé les doublons, et en cas de doute sur le contenu des articles lors de la lecture de leurs titres, leurs **résumés** ont été consultés afin de déterminer si leur contenu répondait de manière adéquate aux questions de recherche.

La lecture des articles était ensuite effectuée pour conserver uniquement ceux en relation directe avec les objectifs de recherche. Les articles traitant de sujets trop vastes ou en dehors du cadre de recherche ont été exclus.

Une fois les articles sélectionnés, les résultats ont été mis sous forme de **tableau** divisés en deux parties :

- Résultats de la recherche sur la **créatine**.
- Résultats de la recherche sur la **protéine de lactosérum**, ou « *whey protein* ».

Chaque tableau a été ensuite divisé en deux parties :

- La première consacrée aux **sujets sains**.
- La seconde aux **sujets atteints d'une pathologie**.

Dans chaque tableau, pour les articles sélectionnés, ont été mentionnés le nom de l'étude, les caractéristiques des patients, le protocole de supplémentation, la conception de l'étude, ainsi que les principaux résultats.

4. La réalisation d'une fiche pratique pour l'officine

Le deuxième objectif de cette revue de la littérature a été de **créer une fiche synthétique d'aide à la dispensation en officine** récapitulant l'ensemble des conclusions et des conseils issus de cette recherche. Il s'agit d'une fiche de poche conçue pour informer l'équipe officinale sur ces deux compléments alimentaires, encore largement méconnus par les professionnels de santé.

Cette fiche présente les informations essentielles à connaître pour optimiser la délivrance, **notamment les sources naturelles** de ces deux compléments alimentaires, leurs **posologies**, les **El potentiels**, ainsi que quelques **conseils** à donner lors de leur délivrance.

PARTIE 4 : RÉSULTATS

1. L'extraction des données de la littérature

Un total de 3572 articles concernant la créatine (figure 5) et 361 articles concernant la protéine (figure 6) ont été identifiés.

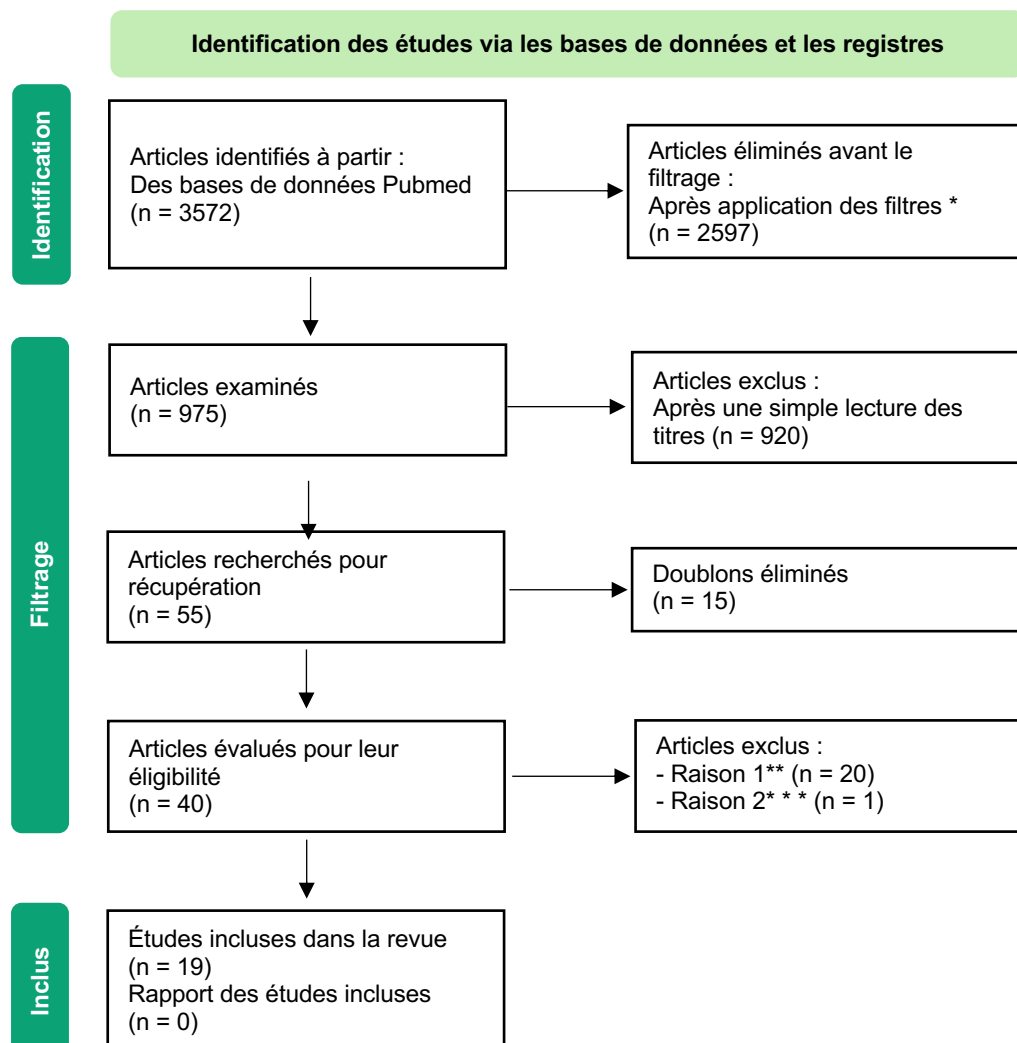
Après application des filtres, 2597 articles sur la créatine et 239 articles sur la protéine ont été exclus, laissant respectivement 975 articles sur la créatine et 122 articles sur la protéine pour une inclusion potentielle.

Après avoir examiné les articles restants et éliminé les doublons, 40 articles sur la créatine et 39 articles sur la protéine ont été éligibles à une inclusion possible.

Cependant, après une lecture des résumés, 21 des 40 articles sur la créatine et 31 des 39 articles sur la protéine ont été exclus, car leur objectif n'était pas directement lié à notre recherche.

Au final, **19 articles sur la créatine** et **8 articles sur la protéine** ont été inclus pour notre recherche.

La figure 9 présente la méthodologie d'inclusion des articles pour la recherche ciblant **la créatine** :



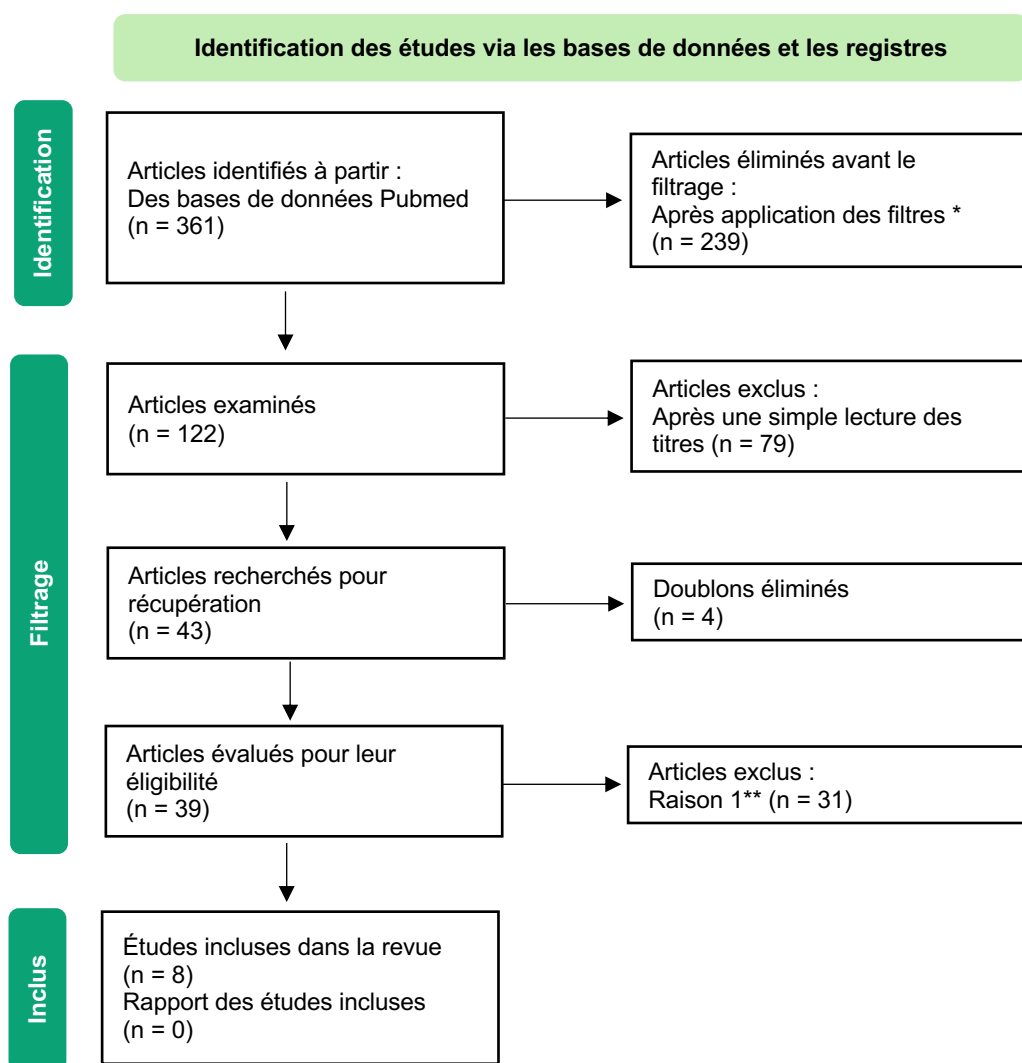
* : Essai clinique – Essai contrôlé randomisé – Humains – Anglais-Français.

** : Après la lecture des résumés, soit l'étude n'était pas directement liée à notre sujet, soit les paramètres mesurés étaient similaires à ceux d'une autre étude.

*** : Après une lecture approfondie des articles, une étude était exclue car elle avait été réalisée sur des adolescents en Afrique sans validation par un comité d'éthique.

Figure 9 : Résumé de la sélection des articles sur la créatine

La figure 10 présente la méthodologie d'inclusion des articles pour la recherche ciblant **la protéine de lactosérum, ou « whey protein »** :



*: Essai clinique – Essai contrôlé randomisé – Humains – Anglais-Français.

**: Après la lecture des résumés, la plupart des études n'étaient pas directement liées à notre travail.

Figure 10 : Résumé de la sélection des articles sur la protéine de lactosérum, ou « whey protein »

2. Les tableaux de résultats de la revue de la littérature

Le tableau suivant présente les résultats des études portant sur la supplémentation en **créatine** :

Tableau 6 : Le tableau présentant les résultats des études portant sur la supplémentation en créatine

Cr : Créatine

Crn : Créatinine

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DMO : Densité Minérale Osseuse

EI : Effets Indésirables

HBA1c : Hémoglobine glyquée

PL : Placebo

Sujets sains					
Réf. des études	Caractéristiques patients	Protocole de supplémentation	Conception de l'étude	Résultats	Effets indésirables
[37]	34 hommes	<u>Durée</u> : 28 jours - 7 premiers jours : 20 g de Cr par jour - 21 jours suivants : 2,1 g de Cr par jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 17 PL n = 17	- Gain de force et de poids corporel ($P < 0.05$) - Aucune preuve de risque clinique liée à la consommation de créatine.	Pas d'effets indésirables déclarés
[38]	59 joueurs de football masculins Âge moyen : 25,2 ans Taille moyenne : 181,7 cm Poids moyen : 76,2 kg	<u>Durée</u> : 28 jours Un groupe : 2 x 5 g de Cr par jour (C5) Un autre groupe : 1 x 10 g de Cr par jour (C10) Un groupe PL	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr 5 g n = 21 Cr 10 g n = 18 PL n = 20	Pas d'étude sur l'effet musculaire	- Symptômes digestifs les plus fréquents dans les 3 groupes : diarrhée (39.0%), gastralgie (23.8%), éructation (16.9%). - Aucun effet indésirable digestif si la dose est respectée (5 g ; 2 fois /jour) - Pour l'incidence de la diarrhée, des différences significatives ont été observées entre C5 (28.6%) et C10 (55.6%) ($P < 0.05$) ; et entre C10 (55.6%) et PL (35%) ($P < 0.05$)

[39]	18 sportifs Âge moyen : 23 ans Taille moyenne : 178 cm Poids moyen : 80 kg	<u>Durée</u> : 5 jours 4x 5 g par jour	Essai contrôlé randomisé Cr n = 12 PL n = 6	Pas de séquelles neurobiochimiques chez les athlètes.	Pas d'effets indésirables déclarés
[40]	18 Hommes actifs âgés de 59-73 ans Âge moyen : 65 ans Taille moyenne : 177 cm Poids moyen : 85 kg	<u>Durée</u> : 7 jours de supplémentation 25 g divisés en 3 doses égales consommées avec chaque repas.	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 10 PL n = 8	Amélioration significative de la : - force dynamique maximale - force isométrique maximale - puissance ergométrique du bas du corps - performance fonctionnelle du bas du corps - composition corporelle, après 7 jours de supplémentation du groupe Cr ($P<0.05$)	Pas d'effets indésirables déclarés
[41]	13 hommes et 9 femmes Âge : 20 à 23 ans Jambe droite de chaque sujet était immobilisée à l'aide d'un plâtre pendant 2 semaines, suivie d'un entraînement de 10 semaines.	<u>Durée</u> : 12 semaines 4x5 g par jour pendant l'immobilisation (2 semaines) Puis 3x5 g par jour pendant les 3 premières semaines de réadaptation Et enfin 5 g par jour les 7 dernières semaines de réadaptation	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 11 PL n = 11	• <u>Contenu musculaire en GLUT4</u> : - Groupe PL : Diminution de 22% après immobilisation puis valeur de base retrouvée après entraînement ($P<0.05$). - Groupe Cr : Stable après immobilisation puis augmente de 40% après entraînement ($P<0.05$). • <u>Concentration en glycogène musculaire</u> : - Groupe PL : Aucune modification après immobilisation et entraînement. - Groupe Cr : Aucune modification après immobilisation puis	Pas d'effets indésirables déclarés

				augmentation après entraînement ($P<0.05$).	
[42]	5 hommes en bonne santé Âge moyen : 25,1 ans Taille moyenne : 180 cm Poids moyen : 82,4 kg	<u>Durée</u> : 5 jours 4x5 g de Cr par jour	Essai clinique	La fonction rénale est restée normale après une ingestion à court terme de Cr, avec des taux de filtration glomérulaire et d'excrétion protéique dans les limites physiologiques.	Pas d'effets indésirables déclarés
[43]	30 athlètes sains Âge moyen : 20 ans Taille moyenne : 173 cm Poids moyen : 69 kg	<u>Durée</u> : 4 semaines 4x5 g de Cr par jour pendant 6 jours Puis 2 g par jour jusqu'à la fin de l'étude.	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 15 PL n = 15	- Après l'entraînement, la force du groupe Cr se révélait significativement supérieure à celle du groupe PL ($P<0.05$). - Réponse aux dommages musculaires : 24 à 48 heures après le premier et le dernier entraînement, l'activité de créatine kinase (CK) diminuait significativement dans le groupe Cr par rapport au groupe PL.	Pas d'effets indésirables déclarés
[44]	18 hommes sédentaires soumis à un entraînement aérobic. Âge moyen : 24 ans Poids et taille moyens non renseignés	<u>Durée</u> : 12 semaines 20 g de Cr par jour la première semaine Puis 10,5 g de Cr par jour pendant 11 semaines	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 9 PL n = 9	- Cystatine C : diminution dans les 2 groupes après 12 semaines d'entraînement. - Concentration de créatinine : diminution dans le groupe PL mais pas dans le groupe Cr après 12 semaines d'entraînement. - Concentration de sodium et de potassium sérique et urinaire : aucune différence significative entre les 2 groupes après les 12 semaines d'entraînement.	Pas d'effets indésirables déclarés

[45]	20 joueurs de rugby	Durée : 3 semaines	Essai contrôlé randomisé en double aveugle.	• <u>Taux de testostérone (T)</u> : - Groupe PL / Groupe Cr : Aucune modification après supplémentation ($P>0.05$). • <u>Dihydrotestostérone (DHT)</u> : - Groupe PL : Aucune modification après supplémentation. - Groupe Cr : Augmentation de 56% après 7 jours de supplémentation puis de 40% après 14 jours par rapport aux valeurs de base.	Pas d'effets indésirables déclarés
	Âge : 19 ans Taille moyenne : 181 cm Poids moyen : 87 kg	25 g de Cr par jour (+ 25 g de glucose) pendant 7 jours Puis 5 g de Cr par jour (+ 5 g de glucose) pendant 14 jours			

Sujets atteints d'une maladie

Réf. des études	Caractéristiques patients	Protocole de supplémentation	Conception de l'étude	Résultats	Effets indésirables
[46]	13 sujets, atteints de myosite Âgé : 7 à 14 ans Âge moyen : 13 ans (7-14) Poids moyen : 41.7 kg	Durée : 6 mois 6 g de Cr par jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo.	Aucun changement significatif dans la fonction musculaire, la force musculaire ou la capacité aérobie ($P>0.05$).	Pas d'effets indésirables graves, 1 cas de déshydrations
[47]	29 patients, atteints d'une maladie artérielle périphérique Âge moyen : 64 ans (48-84) Poids moyen : 72 kg Taille moyenne : 162 cm	Durée : 8 semaines La première semaine : 20 g de Cr par jour. Les 7 semaines suivantes : 5 g de Cr par jour.	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 14 PL n = 15	- Augmentation de la concentration plasmatique en Cr ($P<0.05$) dans le groupe Cr par rapport au groupe PL. - Aucune différence significative entre les deux groupes pour la concentration de la Crn dans le sérum, le taux d'excrétion et la clairance de la Crn ($P>0.05$).	Pas d'altération de la fonction rénale.

[48]	28 personnes, atteintes de fibromyalgie Âge moyen : 49 ans Poids moyen : 67 kg Taille moyenne : 157 cm	<u>Durée</u> : 16 semaines Les 5 premiers jours : 20 g de Cr. Le reste de la durée : 5 g par jour.	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 15 PL n = 13	- Le groupe de Cr par rapport au groupe PL présente une augmentation du taux de phosphocréatine musculaire, une plus grande force dans l'exercice de presse à cuisse, développé couché et la force de la poignée ($P<0.05$), mais pas d'amélioration dans la capacité aérobie. - Aucune amélioration de la qualité de vie, du niveau de douleur, de la capacité cognitive ou de la qualité de sommeil.	Aucun effet sur la fonction rénale ou d'autres effets indésirables rapportés.
[49]	25 sujets, atteints de diabète de type 2 Âge moyen : 56 ans Poids et taille moyens non renseignés	<u>Durée</u> : 12 semaines + un programme d'entraînement physique. 5 g de Cr par jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 13 PL n = 12	- Le groupe de Cr par rapport au groupe PL présente une augmentation du taux de phosphocréatine musculaire, une diminution d'HbA1c ($P<0.05$), une diminution de glycémie ($P<0.05$), mais aucune différence significative dans la concentration en insuline et en peptide C entre les 2 groupes ($P>0.05$). - Aucune différence significative dans l'expression et la translocation de GLUT-4.	Quelques effets indésirables ont été signalés sans avoir une différence significative dans les 2 groupes (nausées, diarrhée).
[50]	60 patients, atteints de la maladie de Parkinson Âge moyen : 60 ans	<u>Durée</u> : 2 ans 20 g par jour pendant 6 jours. Puis 2 g par jour pendant 6 mois.	Étude randomisée en simple aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 40 PL n = 20	- Après un an de supplémentation, le taux sérique de Crn était plus élevé dans le groupe Cr par rapport au PL ($P>0.05$). Cette différence n'était	- Après 2 ans de traitement, le groupe Cr présentait une augmentation significative des troubles gastro-intestinaux par rapport au groupe PL.

	Poids et taille moyens non renseignés	Puis 4 g par jour pour le reste de l'étude.		plus maintenue entre 12 et 24 mois. - Les résultats suggérant de nouvelles lésions rénales étaient comparables entre les 2 groupes. - Le niveau de la cystatine C en tant que marqueur du DFG, était le même entre les 2 groupes.	
[51]	12 garçons, atteints d'une dystrophie musculaire de Duchenne, et 3 d'une dystrophie de Becker Âge moyen : 10,8 ans Poids et taille moyens non renseignés	<u>Durée</u> : 3 mois 3 g de Cr par jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 8 PL n = 7	- Pour le groupe PL : il n'y avait aucun changement significatif dans la contraction volontaire maximale et la résistance à la fatigue, tandis que la rigidité articulaire augmentait de 25% ($P<0.05$). - Pour le groupe Cr : il n'y avait aucun changement dans la rigidité articulaire, mais il y avait une augmentation de 15% de la contraction volontaire maximale ($P<0.05$) et de la résistance à la fatigue ($P<0.001$). - Chez le groupe Cr et encore indépendants d'un fauteuil roulant (n = 5), la DMO augmentait de 3% ($P<0.05$).	Pas d'effets indésirables déclarés
[52]	Hommes et femmes, atteints de diabète de type 2 Âge moyen: 57 ans Poids et taille moyens non renseignés (Exclusion des patients ayant un DFG < 30mL/min/1.73m ²)	<u>Durée</u> : 12 semaines 5 g de Cr par jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 13 PL n = 12	- Après la supplémentation, la concentration en phosphocréatine musculaire augmentait dans le groupe Cr par rapport au groupe PL et par rapport au groupe Cr de base. - Fonction rénale : Il n'y avait aucune différence entre les groupes pour la clairance de ⁵¹ Cr EDTA - Les valeurs de la clairance de la créatinine, de l'urée sérique et urinaire,	Pas d'effets indésirables déclarés

				des électrolytes, de la protéinurie et de l'albuminurie demeuraient constantes.	
[53]	20 patients, atteints de la maladie de Parkinson Âge moyen : 62 ans Poids et taille moyens non renseignés	20 g de Cr par jour les 20 premiers jours puis 5 g par jour pour le reste, accompagné d'exercice de résistance pour les 2 groupes	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 10 PL n = 10	- Force musculaire dynamique : le groupe Cr montrait une amélioration de la résistance au fil du temps pour la presse pectorale et la flexion des biceps. Les 2 groupes montraient une amélioration de force pour l'extension des jambes. - L'endurance musculaire : aucune différence significative entre les 2 groupes, les 2 présentaient une amélioration.	Pas d'effets indésirables déclarés
[54]	47 femmes ménopausées Age Poids et taille moyens non renseignés	<u>Durée</u> : 12 mois 2x3,5 g/jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 23 PL n = 24	- DMO : la Cr diminuait la perte de la DMO fémorale par rapport au PL ($P<0.05$) et augmentait la largeur sous-périostée de l'arbre fémorale. - La Cr augmentait la force du développé couché par rapport au groupe PL ($P<0.05$). - Pour la masse tissulaire maigre, l'épaisseur musculaire, la force et le volume d'entraînements, aucune différence significative n'était observée entre les 2 groupes.	- 5 effets gastro-intestinaux (constipation, diarrhée, brûlures d'estomac, irritation du côlon et nausées), - 2 crampes musculaires, sans aucune différence significative entre les 2 groupes ($P>0.05$).
[55]	175 patients, atteints de la sclérose latérale amyotrophique Âge moyen : 58 ans	<u>Durée</u> : 310 jours 2x5 g de Cr par jour	Étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo. Cr n = 88	- Le débit urinaire moyen de Cr et la concentration urinaire de Cr étaient plus élevés chez le groupe Cr que chez le groupe PL.	- Pas de différence significative entre les 2 groupes (nausées, inconfort gastro-intestinal, diarrhée), sauf pour un effet : des œdèmes étaient plus fréquents pour le

	Poids et taille moyens non renseignés		PL n = 87		groupe Cr par rapport au groupe PL. - 3 sujets du groupe Cr avaient arrêté l'étude à cause de la survenue des effets indésirables (2 à cause de diarrhée et 1 à cause des nausées), aucun dans le groupe PL
--	---------------------------------------	--	-----------	--	--

Le tableau suivant présente les résultats des études portant sur la supplémentation en **protéine de lactosérum**, ou « **whey protein** » :

Tableau 7 : Le tableau présentant les résultats des études portant sur la supplémentation en protéines

BIA : Bioimpédance Analyse (Analyse d'impédance bioélectrique)

HbA1c : Hémoglobine glyquée

MNA : Mini Nutritional Assessment (Évaluation nutritionnelle miniature)

Test TUG : Test timed UP and GO (Test chronométré du lever de chaise)

WP : Whey Protein (Protéine de lactosérum)

Sujets sains					
Réf. des Études	Caractéristiques patients	Protocole de supplémentation	Conception de l'étude	Résultats	Effets indésirables
[56]	24 participants Âge : 18 à 45 ans Âge moyen : 35 ans Avec un minimum de 5 ans d'entraînement d'endurance régulière 5 séances par semaine minimum.	<u>Durée</u> : 10 semaines Mélange de 10g de WP et 10 g d'hydrolysate de bœuf pour le groupe WP.	Étude pilote randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo WP n = 12 PL n = 12	- Dans le groupe WP : diminution significative de l'abondance relative du phylum Synergiste. Au niveau du Phylum : - abondance plus élevée en Bacteroidetes - abondance plus faible en Firmicutes	Pas d'effets indésirables déclarés
[57]	11 femmes obèses Âge moyen : 38 ans	<u>Durée</u> : 4 semaines 60 g de WP par jour	Étude clinique	- La masse grasse corporelle diminuait et la masse maigre augmentait. - La concentration lipidique intra hépatocytaire diminuait après 4 semaines de	Pas d'effets indésirables déclarés

				supplémentation ($P=0.017$). - Les triglycérides à jeun diminuaient ($P=0.020$), de même que la concentration plasmatique totale de cholestérol ($P=0.024$). - Pas de changement dans le volume total du foie. Pas de changement dans la concentration plasmatique de glucose ou d'insuline.	
[58]	31 femmes Âge moyen : 67 ans	Durée : 12 semaines + un programme d'entraînement 3 fois par semaine 35 g de WP par jour	Essai randomisé en double aveugle, et contrôlé par un placebo WP = 35 PL = 16	- Les 2 groupes présentaient une amélioration significative ($P<0.05$) de la masse musculaire squelettique et de la force totale, mais le groupe WP présentait une amélioration plus importante ($P<0.05$) par rapport au PL. - La qualité physique augmentait dans les 2 groupes.	Pas d'effets indésirables déclarés
[59]	31 sujets Sans antécédents médicaux	Durée : 21 semaines + un entraînement à la résistance lourde. 15 g de WP étaient pris directement avant et après l'entraînement, 2 fois/semaine	Essai randomisé et contrôlé par un placebo WP = 11 PL = 10 Témoin = 10	Groupe Cr / PL pendant l'entraînement : - Augmentation significative de la masse corporelle. - Augmentation significative de la surface de section transversale du quadriceps fémoral. Groupe témoin pendant l'entraînement : - Aucune modification de la masse corporelle. - Aucune modification de la surface de section transversale du quadriceps fémoral.	Pas d'effets indésirables déclarés
Sujets atteints d'une maladie					
Réf. des Études	Caractéristiques patients	Protocole de supplémentation	Conception de l'étude	Résultats	Effets indésirables
[60]	47 patients atteints d'un cancer	Durée : 6 mois 13,5 g par jour	Essai randomisé	• <u>Évaluation à T2 (à 3 mois)</u> :	Pas d'effets indésirables déclarés

	colorectal récemment diagnostiqué Âge moyen : 68 ans (min 18 ans)		en simple aveugle WP n = 22 PL n = 25	Groupe PL : - Légère aggravation des conditions cliniques. - Score MNA (outil utilisé pour évaluer l'état nutritionnel des personnes âgées) : 26,3% avec risque de malnutrition ($P=0.05$). - Mesure BIA (méthode de mesure de la composition corporelle : masse maigre, masse grasse, masse hydrique) : % masse maigre moins élevé Groupe WP : - Aucune aggravation des conditions cliniques. - Score MNA : normal - Mesure BIA : % masse maigre plus élevé • <u>Évaluation à T3 (à 6 mois)</u> : Pas de changement significatif dans les conditions nutritionnelles par rapport à T2.	
[61]	59 sujets avec une concentration d'ARN VIH <500 copies/ml. Âge moyen : 41 ans	<u>Durée</u> : 12 semaines Un supplément contenant 40 g de WP était administré 2 fois par jour entre les repas.	Essai randomisé contrôlé en double aveugle WP = 29 PL n = 30	Groupe WP : - Augmentation des lymphocytes CD4+ par rapport aux taux de base ($P=0.04$) après 12 semaines. Groupe PL : - Légère diminution des lymphocytes CD4+ par rapport aux taux de base après 12 semaines.	Groupe WP : - 15/29 sujets présentaient des effets indésirables digestifs : nausées, vomissements, ballonnements, crampes ou diarrhées. Groupe PL : - 7/30 sujets présentaient des effets indésirables digestifs ($P=0.03$).
[62]	123 personnes âgées et atteintes de diabète de type 2 Âge moyen : 65 ans (min 55 ans)	<u>Durée</u> : 13 semaines 21 g de WP (+9 g de glucides + 3 g de matières grasses + 800 UI de cholécalciférol) dissous dans 250 ml d'eau. Les participants consommaient une portion du	Essai randomisé en double aveugle, et contrôlé par un placebo WP= 62 PL = 61	- Groupe WP : Augmentation de la masse musculaire des jambes ($P=0.03$), masse musculaire appendiculaire ($P=0.003$) et de la masse maigre totale ($P=0.034$). - Groupe PL : Aucun gain musculaire.	Pas d'effets indésirables déclarés

		produit tous les jours (7 fois par semaine) juste avant le petit déjeuner, et une autre portion immédiatement après chaque séance d'entraînement (3 fois par semaine).		Diminution significative de la glycémie à jeun, glycémie à 2 heures et de l'HbA1c sans différences entre les groupes.	
[63]	150 patients atteints d'un syndrome parkinsonien sans problèmes cognitifs. Âge moyen : 67 ans	<u>Durée</u> : 30 jours 40 g de protéines dissous dans 100-150 ml d'eau, 2 fois par jour.	Essai randomisé, contrôlé par un placebo, pragmatique et bicentrique. WP = 75 PL = 75	• <u>Groupe WP vs PL</u> : - Augmentation de la distance parcourue pendant 6MWT (test de marche de six minutes) ($P=0.039$). - Amélioration de la vitesse de marche ($P=0.032$) et du test TUG ($P=0.046$) - Préservation de la masse musculaire ($P=0.029$) - Amélioration du HS (Handgrip strength) ($P=0.068$)	Arrêt de la consommation de la thérapie nutritionnelle chez 10 patients : intolérance gastro-intestinale (4 patients), sensation de plénitude (2 patients), distension abdominale (1 patient), diarrhée (1 patient), blocages moteurs dus probablement à une interaction entre lévodopa et les protéines alimentaires (2 patients). (2 patients).

3. La fiche pratique d'aide à la dispensation en officine

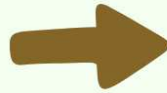
L'objectif de la fiche ci-dessous, **réalisée en janvier 2025**, est de créer une **fiche de poche** afin de résumer les caractéristiques de ces deux compléments alimentaires pour l'équipe officinale et aider à leur dispensation sécurisée pour les patients.

CRÉATINE MONOHYDRATE

Complément alimentaire pour les
exercices de haute intensité
et de courte durée

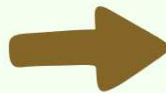
➤ Sources :

Synthèse
endogène



Foie, rein, pancréas

Apport
exogène



- Alimentation : hareng, saumon, boeuf
- Sous forme de complément alimentaire

➤ Posologies :

Phase de charge

Phase de
conservation

Phase de sevrage

"Fast load"

20 g/j
5 à 7 jours

3 g/j
4 à 24
semaines

4 semaines

"Slow load"

3 à 5 g/j
4 semaines

- Absorption optimale : après un effort ou en combinaison avec des glucides
- EI* fréquents : troubles gastro-intestinaux

*EI = Effets Indésirables

PROTÉINES DE LACTOSÉRUM

Rôles dans le maintien, le développement et la réparation musculaire

Posologie



20 à 30 g/j : à consommer 15 à 30 minutes après l'exercice

EI* fréquents



Troubles gastro-intestinaux

CONSEILS PRATIQUES



- ✓ Hydratation essentielle : au moins 1,5 litres/jour
- ✓ Respecter la posologie
- ✓ Coupler la prise à une activité physique
- ✗ À éviter chez les insuffisants rénaux et hépatiques
- ⚠ À distance des médicaments : Lévodopa +++

Sources :

- Évaluation 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
- Flück J. GUIDE DES SUPPLÉMENTS NUTRITIONNELS Suppléments A pour la performance | Swiss Sports Nutrition Society
- Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations | Afssa (Agence française de sécurité sanitaire des aliments)

KRAYANI
Hussein

*EI = Effets Indésirables

PARTIE 5 : DISCUSSION

1. La créatine monohydrate

L'objectif principal de cette revue de la littérature était **d'analyser l'effet de la supplémentation en créatine monohydrate sur les muscles, ainsi que de recenser les effets indésirables associés à cette supplémentation**. Le but étant d'informer les patients lors d'une délivrance en officine ou, le cas échéant, de déconseiller ce complément aux patients déjà sujets aux effets indésirables les plus fréquemment rencontrés.

Le second objectif consistait à **déterminer le protocole de supplémentation optimal pour maximiser l'efficacité tout en minimisant les effets indésirables**. Cette analyse a porté sur deux types de populations : les individus sains et les patients atteints de pathologies. Le but étant d'identifier si ces deux groupes présentent des effets indésirables musculaires similaires, et de garantir la sécurité d'utilisation de ces produits en officine chez une population malade.

1.1. Les effets de la supplémentation en créatine

Plusieurs études cliniques montrent un gain de force et de poids corporel chez les sujets **jeunes et sains** supplémentés en créatine [37;43], ainsi qu'une amélioration des forces dynamiques chez des **patients âgés** après seulement 7 jours de supplémentation [40].

Une autre étude met en évidence l'effet de la créatine lors des **phases de rééducation après une immobilisation**. Elle montre que le transporteur GLUT4 n'est pas diminué dans le groupe supplémenté en créatine, contrairement au groupe placebo après l'entraînement, et qu'il est même augmenté au-delà des normes dans le groupe créatine après la phase de rééducation [41].

Ce transporteur musculaire GLUT4 favorise le transport du glucose du plasma vers les muscles, ce qui augmente l'absorption musculaire du glucose stimulée par **l'insuline**. Ainsi, cette étude suggère qu'un entraînement couplé avec une supplémentation en créatine entraîne une augmentation significative du GLUT4 musculaire. Cette adaptation contribue à la reconstitution des réserves de glycogène musculaire et optimise la récupération musculaire après l'effort [41].

Pour les personnes atteintes de **diabète de type 2**, supplémentées en créatine et pratiquant un exercice physique, une diminution de l'HbA1c et de la glycémie a été observée, sans qu'une différence significative de la concentration d'insuline ne soit notée [49].

Cependant, chez les enfants atteints de **myosite de l'enfance** (maladie inflammatoire qui provoque une faiblesse musculaire), malgré l'absence des effets indésirables, aucune amélioration de la fonction musculaire n'a été observée [46]. En revanche, chez les patients atteints de **fibromyalgie**, on observe une amélioration de leur force musculaire, sans amélioration des douleurs, ni de leur qualité de vie, et sans effets indésirables également [48].

Chez les jeunes garçons **atteints de dystrophies musculaires** (dégénérescence et faiblesse progressive des muscles squelettiques), l'étude montre une légère augmentation de la force volontaire maximale et de la résistance à la fatigue chez les patients supplémentés [51]. La force musculaire dynamique est légèrement améliorée chez les patients parkinsoniens supplémentés [53].

Enfin, chez les patientes **ménopausées**, la supplémentation en créatine diminue la perte de la DMO fémorale, réduisant ainsi le risque de fracture du fémur [54].

1.2. Les effets indésirables

Un des effets indésirables les plus souvent mentionnés à propos de la créatine concerne les **troubles gastro-intestinaux**. Une étude s'est penchée sur cette problématique afin d'examiner la survenue de ces effets indésirables et de déterminer s'ils sont dose-dépendant.

Pour ce faire, les chercheurs ont administré la même quantité de créatine (10 g par jour) à deux groupes de **sujets sains** : le premier recevait la dose répartie en deux prises au cours de la journée, tandis que le second la consommait en une seule prise. Les effets indésirables les plus fréquemment observés incluaient la **diarrhée, les douleurs gastriques et les éructations**, avec une incidence plus élevée lorsque la dose était donnée en une seule fois [38].

Chez les patients atteints de **sclérose latérale amyotrophique** (maladie neurodégénérative affectant les neurones moteurs), trois sujets supplémentés en créatine (2x5 g de Cr par jour) ont arrêté l'étude en raison des effets indésirables **digestifs**, à savoir **diarrhées et nausées** [55].

Un autre effet indésirable notable chez les patients sous créatine est l'apparition **d'œdèmes des membres**, dus à l'accumulation d'eau causée par la créatine [55].

En ce qui concerne les effets indésirables neurologiques, aucun effet n'a été observé chez les athlètes supplémentés en bonne santé [39].

Sur les réseaux sociaux, **l'effet indésirable rénal** est le plus évoqué, notamment chez les jeunes supplémentés. À cet égard, plusieurs études ont été réalisées pour examiner l'impact d'une **courte** supplémentation en créatine (4x5 g par jour) [42] et d'une **longue** supplémentation en créatine sur les reins (20 g puis 10,5 g par jour), chez des patients en **bonne santé** [44]. Les résultats de ces études montrent une fonction rénale normale après supplémentation à des doses habituelles (sans dépasser les 20 g par jour).

En ce qui concerne l'effet rénal chez les patients atteints de **maladie artérielle périphérique** (rétrécissement des artères dû à des dépôts de plaques de graisses), aucun problème n'a été observé, et une supplémentation de huit semaines sans dépasser les 20 g par jour est **sécurisée** [47].

Chez les patients atteints de la maladie de **Parkinson**, après une supplémentation de deux ans (sans dépasser 20 g par jour), le groupe créatine présente davantage de

troubles digestifs, mais les lésions rénales entre les deux groupes (PL et Cr) sont comparables [50].

Pour les personnes atteintes de **diabète de type 2** sans insuffisance rénale sévère, aucune atteinte rénale n'est notifiée [52].

Bien que la créatine soit un complément alimentaire et non une hormone anabolisante, une étude a examiné son effet sur la **testostérone** et la **dihydrotestostérone**. Concernant la testostérone, la créatine n'affecte pas sa concentration, mais une augmentation de la dihydrotestostérone a été observée dans le groupe prenant de la créatine (25 g par jour la première semaine, puis 5 g par jour pendant deux semaines). La dihydrotestostérone a un effet limité sur la croissance musculaire, mais son augmentation est associée à certains risques, tels que la perte de cheveux et l'hypertrophie bénigne de la prostate [45]. Des études complémentaires sont nécessaires pour approfondir les effets hormonaux de la créatine.

1.3. La dose de supplémentation en créatine

Selon les recommandations de l'ANSES [31], la supplémentation en créatine est divisée en trois phases :

- Une phase de charge,
- Une phase de conservation,
- Une phase de sevrage.

Deux méthodes différentes de supplémentation existent :

- La première, appelée "**fast load**" ou **chargement rapide** [31],
- La deuxième, appelée "**slow load**" ou **chargement lent** [64].

Ces deux méthodes conduisent à des **niveaux égaux et maximaux de créatine dans les muscles** [64].

La méthode "**fast load**" consiste, pendant la phase de charge, à ingérer une grande quantité de créatine, soit 0,3 g/kg de poids corporel par jour (environ 20 g/jour pour une personne de 70 kg) pendant 5 à 7 jours, répartie en 4 à 5 prises.

Pendant la phase de conservation, la dose recommandée est de 3 g/jour en une seule prise, sur une durée de 4 à 24 semaines.

Enfin, la phase de sevrage, qui dure 4 semaines, consiste à arrêter totalement la supplémentation, permettant au corps de revenir à son taux initial de concentration en créatine musculaire.

La méthode "**slow load**" consiste en une phase de charge avec une ingestion de 3 à 5 g/jour pendant 4 semaines, répartie en 1 à 3 prises.

Les deux phases suivantes (conservation et sevrage) sont identiques à celles décrites précédemment.

L'absorption de la créatine **après un effort**, ou **lorsqu'elle est combinée avec des glucides**, améliore sa captation par les cellules musculaires [64].

Le tableau suivant présente un résumé des deux méthodes de supplémentation en créatine :

Tableau 8 : Le protocole de supplémentation en créatine

Méthode	Phase de charge	Phase de conservation	Phase sevrage
"Fast load"	Quantité : 0,3 g/Kg/j (20 g/j)	Quantité : 3 g/j	
	Administration : en 4 à 5 fois	Administration : en 1 fois	Durée : 4 semaines
	Durée : 5 à 7 jours	Durée : 4 à 24 semaines	
"Slow load"	Quantité : 3 à 5 g/j	Quantité : 3 g/j	
	Administration : en 1 à 3 fois	Administration : en 1 fois	Durée : 4 semaines
	Durée : 4 semaines	Durée : 4 à 24 semaines	

Les apports nutritionnels recommandés pour les sportifs d'endurance se situent entre **1,2 et 1,4 g/kg/j** pour des personnes s'entraînant 1 à 2 heures par jour, 4 à 5 jours par semaine.

Pour les sports de force, les apports recommandés sont de **1,3 à 1,5 g/kg/j**. Dans les cas où ces sports sont intensifiés pour développer la masse musculaire, les apports ne devraient pas dépasser **2,5 g/kg/j**, et ce, pour une **durée maximale de 6 mois**. Ces apports devraient être répartis à raison de deux tiers sous forme alimentaire et un tiers sous forme de compléments alimentaires [31].

1.4. Les limites des études

Malgré le grand nombre d'articles disponibles sur PubMed concernant la supplémentation en créatine, **l'effectif des participants est faible** dans la plupart des études.

Une autre limite réside dans les dosages utilisés : **aucun article ne dépasse les doses recommandées**, et aucun ne se concentre sur les abus d'utilisation de la créatine ou sur l'exploration de diverses méthodes d'administration pour détecter d'éventuels effets indésirables cachés.

1.5. Les différentes formes de créatine

Il existe plusieurs formes de créatine, notamment la créatine monohydrate, le citrate de créatine et la créatine pyruvate [64].

Parmi ces options, la **créatine monohydrate** reste la **forme la plus utilisée** dans le domaine des compléments alimentaires.

Les deux autres formes présentent des effets équivalents à ceux de la créatine monohydrate, mais elles sont généralement beaucoup plus coûteuses.

En officine comme sur Internet, la créatine monohydrate est disponible sous différentes formes galéniques, principalement en poudre, en gélules ou en comprimés, avec des dosages variables selon les laboratoires.

2. La protéine de lactosérum, ou « whey protein »

Un des autres objectifs de cette revue de littérature était **d'évaluer l'effet musculaire ainsi que les éventuels effets indésirables de la supplémentation en protéine de lactosérum** sur deux types de populations : les sujets sains et les sujets malades, afin d'améliorer le conseil officinal en réponse aux demandes des patients.

Il s'agissait également de **déterminer le protocole de supplémentation en protéines le plus efficace, tout en minimisant les effets indésirables**, pour mieux accompagner les patients dans leur supplémentation.

2.1. Les effets de la supplémentation en protéine de lactosérum

Quand l'entraînement était couplé à une supplémentation en WP (35 g par jour), il a été montré une amélioration plus importante de la **masse musculaire** et de la **force totale** dans le groupe supplémenté par rapport au placebo [58].

Une autre étude, avec un protocole de supplémentation plus long de 21 semaines, montrait que l'entraînement couplé à une supplémentation en WP (15 g par jour), augmente significativement la **masse corporelle** ainsi que la **surface de section transversale du quadriceps fémoral** par rapport au groupe témoin [59].

Pour les patients obèses, la supplémentation (60 g de WP par jour) permettait de **diminuer la masse grasse au profit de la masse maigre**, ainsi que de **réduire les triglycérides et le cholestérol**, sans avoir d'effet sur la concentration de glucose ou d'insuline [57].

Concernant les sujets malades atteints d'un **cancer colorectal**, la protéine ne provoquait **aucune aggravation des conditions cliniques**, mais une **amélioration** du pourcentage de la **masse maigre** et un état nutritionnel normal [60].

Pour des personnes atteintes de **diabète de type 2** et pratiquant un entraînement, la supplémentation (21 g de WP par jour) montrait une augmentation de la masse musculaire des jambes et de la masse maigre totale par rapport au groupe placebo, ainsi qu'une diminution de la glycémie à deux heures et de l'HbA1c dans les deux groupes, liée sans doute à l'effet de l'entraînement [62].

Concernant les **patients parkinsoniens**, la supplémentation en WP (40 g par jour) **augmentait la distance de marche pendant le test 6MWT**. Elle **améliorait la vitesse de marche**, le test TUG (utilisé pour évaluer les capacités de mobilité des patients)

ainsi que la **force de préhension**. Cette supplémentation permet également de **préserver la masse musculaire** chez ces patients supplémentés [63].

2.2. Les effets indésirables

Concernant la supplémentation et son effet sur le **microbiote intestinal**, une étude a été menée pour examiner les modifications de la composition bactérienne.

Les résultats ont montré une **modification positive de la flore intestinale**, contredisant l'idée souvent répandue que la supplémentation entraîne systématiquement des problèmes intestinaux tels que la diarrhée ou les ballonnements.

L'étude a révélé une diminution des phylums Synergistes et Firmicutes, et une augmentation des Bacteroidetes, suggérant **un** changement vers une **flore intestinale plus équilibrée** [56].

Une supplémentation prolongée de **12 semaines**, comparée aux 10 semaines de l'étude précédente, et avec une dose plus élevée de WP (10 g/j par rapport à 4 g/j) provoque des effets indésirables digestifs chez environ la moitié du groupe WP, tels que des **nausées, des vomissements, des ballonnements et des diarrhées**. Il est à noter que cette étude a été réalisée sur des personnes atteintes de VIH, chez lesquelles une augmentation des cellules CD4+ a été observée [61].

Chez les personnes **parkinsoniennes** supplémentées (40 g par jour), quatre patients ont arrêté la consommation en raison d'une **intolérance gastro-intestinale** et un cinquième en raison de **diarrhées**. Deux autres patients ont également rencontré un blocage moteur, probablement dû à une **interaction entre les acides aminés présents dans la supplémentation et la lévodopa, ce qui diminue l'efficacité de ce médicament** [63].

2.3. La dose de supplémentation en protéines de lactosérum

Les besoins nutritionnels ainsi que les apports varient selon l'âge et l'activité physique. Chez les adultes en bonne santé, l'apport nutritionnel recommandé est d'environ 0,83 g/kg/j.

Les besoins en protéines chez les personnes âgées sont aussi élevés que ceux des adultes.

En revanche, chez les **sportifs d'endurance**, l'apport nutritionnel recommandé se situe entre **1,2 et 1,4 g/kg/j** pour une pratique sportive de 1 à 2 heures par jour, 4 à 5 jours par semaine.

Pour les **sportifs de force**, l'apport nutritionnel recommandé varie entre **1,3 et 1,5 g/kg/j**.

Enfin, pour les sportifs souhaitant **développer leur masse musculaire**, cet apport ne doit pas dépasser **2,5 g/kg/j** pour une **durée maximale de 6 mois** [33].

Deux tiers de cet apport en protéines doivent provenir de l'alimentation, et un tiers des compléments alimentaires, comme la protéine de lactosérum.

L'apport **journalier** en WP est de **20 à 25 g**, à **consommer 15 à 30 minutes après l'exercice**.

2.4. Les limites des études

Le nombre de participants inclus dans les études reste limité.

Par ailleurs, la majorité de ces études se focalisent sur des périodes de supplémentation relativement courtes, comprises entre 1 et 4 mois, ce qui limite l'évaluation des effets indésirables potentiels associés à une consommation prolongée ou continue.

Enfin, aucune étude n'a été réalisée avec des doses très élevées de WP afin d'examiner la survenue éventuelle d'effets toxiques ou d'effets indésirables graves.

PARTIE 6 : CONCLUSION

Cette revue de la littérature sur la supplémentation en créatine offre une synthèse précieuse des informations concernant ce complément alimentaire, permettant de mieux conseiller les patients au comptoir. Elle met en évidence l'efficacité de la créatine pour **améliorer les performances et la force physique**, tant chez les jeunes que chez les personnes âgées. Par ailleurs, l'étude souligne la sécurité de cette supplémentation chez des patients atteints de diabète de type 2, de dystrophie musculaire, chez des enfants atteints de fibromyalgie, ainsi que chez les femmes ménopausées.

Il est toutefois essentiel de poser certaines questions aux patients lors de la délivrance, notamment sur la présence d'effets indésirables digestifs, car cette supplémentation pourrait les aggraver. De plus, la créatine est déconseillée chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale ou d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Cependant, il existe un manque de recherche de haut niveau sur l'utilisation de la créatine chez des patients atteints d'autres maladies, comme les insuffisances rénales, pour évaluer ses effets, ainsi que sur son utilisation chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Cette revue souligne également l'importance de la consommation de protéines en général, et plus particulièrement des protéines de lactosérum, ou « *whey protein* », dont la popularité a fortement augmenté ces dernières années.

Comme illustré tout au long de cette revue, les protéines de lactosérum ont un **effet bénéfique sur la masse et la force musculaire**, aussi bien chez des individus en bonne santé que chez des personnes malades pratiquant une activité physique.

Chez les patients atteints d'un cancer colorectal ou de diabète de type 2, la supplémentation s'est révélée sécurisée, sans risque d'aggravation de leur maladie. Chez les patients obèses, cette supplémentation s'est avérée favorable à la perte de poids. Toutefois, très peu d'effets indésirables ont été rapportés, principalement des troubles digestifs localisés.

Enfin, il est essentiel de souligner l'importance de cette supplémentation chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, pour préserver et améliorer leur masse musculaire.

Cependant, un conseil primordial doit être donné au comptoir : espacer d'au moins deux heures la prise de lévodopa des repas, et en particulier de la consommation de protéines.

En somme, lorsqu'elles sont consommées **dans les doses recommandées**, la créatine et les protéines s'inscrivent comme des alliés précieux, sans présenter de danger pour la santé. Toutefois, une **vigilance au bon usage** est nécessaire de la part des professionnels de santé dans l'objectif d'une délivrance sécurisée aux patients.

RÉFÉRENCES

[1]: Zion Market Research, Global Sports Nutrition Market Growing Rapidly Expected To Attain Almost USD 45.27 Billion By 2022 [en ligne]. 2019 [cité le 8 février 2024] Disponible sur : <https://www.zionmarketresearch.com/news/sports-nutrition-industry>

[2] : Mordorintelligence. Dietary Supplements Market 2022

[3] : Delater A. Compléments alimentaires : Un marché de niche en pleine croissance. Perfodiet Centre de Formation en Nutrition [En ligne]. Nov 2022 [cité le 19 juil 2024]

[4] : Bruno L, Coline V. Slate [En ligne]. Les protéines sont partout sur Instagram (et c'est un problème) ; 21 mai 2018 [cité le 19 juil 2024]. Disponible : <https://www.slate.fr/story/161946/instagram-vendeurs-proteines-risque>

[5] : Le Moniteur des pharmacie.fr [En ligne]. Compléments alimentaires : ils raffolent de la pharmacie - 19/04/2023 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr ; [cité le 21 juil 2024]. Disponible : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/complements-alimentaires-ils-raffolent-de-la-pharmacie.html>

[6] : Synadiet [En ligne]. Observatoire 2023 et chiffre du marché 2022 - Synadiet ; [cité le 21 juil 2024]. Disponible: <https://www.synadiet.org/observatoire-2023-et-chiffre-du-marche-2022/>.

[7] : Margaritis I. Anses [En ligne]. Quelle est la différence entre sport et activité physique? ; 16 avril 2024 [cité le 21 juil 2024]

[8] : OMS, Organisation mondiale de la santé. Activité physique [en ligne]. 2022 [cité le 8 février 2024]

[9] : BOICHE J, CARRÉ F, FERVERS B, FREYSSNETD, GREMY I, GUIRAUD T, et al. INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Activité physique : Prévention et traitement des maladies chroniques. 2019 [cité le 8 février 2024]

[10] : CARRé François, GRéMY Isabelle, DUCLOS Martine *et al.*, « Activité physique et maladies chroniques : quels effets et dans quel cadre ? », *ADSP*, 2021/2 (N° 114), p. 13-25. DOI : 10.3917/aedesp.114.0013.

[11] : Nadia E Bonekamp, Anne M May, Martin Halle, Jannick A N Dorresteyjn, Manon G van der Meer, Ynte M Ruigrok, Gert J de Borst, Johanna M Geleijnse, Frank L J Visseren, Charlotte Koopal, on behalf of the UCC-SMART study group, Physical exercise volume, type, and intensity and risk of all-cause mortality and cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: a mediation analysis, *European Heart Journal Open*, Volume 3, Issue 3, May 2023, oead057

[12] : VERDIER J.C. Club des cardiologues du sport. MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET ACTIVITÉS PHYSIQUES [en ligne]. 2008 [cité le 9 février 2024].

[13] : HAS, Haute Autorité de la Santé. Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité [en ligne]. 2022 [cité le 10 février 2024].

[14] : HAS, Haute Autorité de la Santé. Diabète de type 2, L'activité physique pour votre santé [en ligne]. 2022 [cité le 26 juillet 2024]

[15] : HAS, Haute Autorité de la Santé. Prescription d'activité physique. Maladie de Parkinson [en ligne]. 2022 [cité le 26 juillet 2024]

[16] : Zhou W, Barkow JC, Freed CR. Running wheel exercise reduces α -synuclein aggregation and improves motor and cognitive function in a transgenic mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One*. 2017 Dec 22 ;12(12) : e0190160. doi : 10.1371/journal.pone.0190160. PMID : 29272304 ; PMCID: PMC5741244.

[17] : Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR, Howe CL, Kushi LH, Caan BJ, Neuhouser ML, Bandera EV, Wang Y, Robien K, Basen-Engquist KM, Brown JC, Courneya KS, Crane TE, Garcia DO, Grant BL, Hamilton KK, Hartman SJ, Kenfield SA, Martinez ME, Meyerhardt JA, Nekhlyudov L, Overholser L, Patel AV, Pinto BM, Platek ME, Rees-Punia E, Spees CK, Gapstur SM, McCullough ML. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. 2022 May;72(3):230-262. doi: 10.3322/caac.21719. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35294043.

[18] : Buchman AS, Boyle PA, Yu L, Shah RC, Wilson RS, Bennett DA. Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*. 2012 Apr 24;78(17):1323-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182535d35. Epub 2012 Apr 18. PMID: 22517108; PMCID: PMC3335448.

[19] : Mahindru A, Patil P, Agrawal V. Role of Physical Activity on Mental Health and Well-Being: A Review. *Cureus*. 2023 Jan 7;15(1):e33475. doi: 10.7759/cureus.33475. PMID: 36756008; PMCID: PMC9902068

[20] : INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale. Sommeil, Faire la lumière sur notre activité nocturne [en ligne]. 2017 [cité le 14 février 2024].

[21] : [Gmel G, Rehm J. Harmful alcohol use. *Alcohol Res Health*. 2003;27(1):52-62. PMID: 15301400; PMCID: PMC6676694.]

[22] : [Castillo-Viera, E.; Gago-Valiente, F.-J.; Giménez-Fuentes-Guerra, F.-J.; Abad-Robles, M.-T.; Moreno-Sánchez, E. Physical Activity Programmes in the Treatment of Addictions: A Systematic Review. *Appl. Sci.* 2022, 12, 9117. <https://doi.org/10.3390/app12189117>]

[23] : OMS, Organisation mondiale de la santé. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé [en ligne]. 2022 [cité le 15 février 2024].

[24] : Ministère des Affaires sociales et de la santé. Le décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée (codifié santé publique D.1172-1 à D.1172-5)

[25] : [A. Goodman, « Addiction, Definition and Implications», British Journal of Addictions, 1990].

[26] : [Véléa, D. (2002). L'addiction à l'exercice physique. Psychotropes, vol. 8,(3), 39-46. doi:10.3917/psyt.083.0039].

[27] : [Mudrak J, Slepicka P, Slepickova I. Sport motivation and doping in adolescent athletes. PLoS One. 2018 Oct 4;13(10):e0205222. doi: 10.1371/journal.pone.0205222. PMID: 30286200; PMCID: PMC6171920].

[28] : Agence mondiale antidopage. [En ligne]. [Cité le 15 février 2024]. Disponible sur : <https://www.wada-ama.org/fr/liste-des-interdictions>

[29] : Agence Mondiale Antidopage (AMA). Liste des interdictions. Disponible sur : <https://www.wada-ama.org/>. Consulté le [15/08/2024].

[30] : Rieu M, Queneau P. Sport et dopage : un danger pour la santé publique. Saint-Denis: Observatoire Français des Drogues et des Tendances Addictives (OFDT); 2012. Disponible sur: https://bdoc.ofdt.fr/doc_num.php?explnum_id=13496. Consulté le [15/08/2024].

[31] : 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 12 novembre 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT-Ra-Creatine.pdf>

[32] : Wu G. Important roles of dietary taurine, creatine, carnosine, anserine and 4-hydroxyproline in human nutrition and health. Amino Acids. 2020 Mar;52(3):329-360. doi: 10.1007/s00726-020-02823-6. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32072297; PMCID: PMC7088015.

[33] : Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations | Afssa – Agence française de sécurité sanitaire des aliments [Internet]. [Cité 20 novembre 2024]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Sy-Proteines.pdf>.

[34] : Collège des enseignants de nutrition. Métabolisme protéique. 2010.

- [35] : Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. [Cité 20 novembre 2024]. Disponible sur: <https://ciqual.anses.fr>
- [36] : Doit-on prendre des protéines pendant l'exercice ? » Gatorade Sports Science Institute, [Internet]. [Cité 20 novembre 2024]. Disponible sur : <https://www.gssiweb.org/fr-ca/article/sse-n-109-doit-on-prendre-des-protéines-pendant-l-exercice>
- [37] : Almeida D, Colombini A, Machado M. Creatine supplementation improves performance, but is it safe? Double-blind placebo-controlled study. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020 Jul;60(7):1034-1039. doi: 10.23736/S0022-4707.20.10437-7. PMID: 32597619.
- [38] : Ostojic SM, Ahmetovic Z. Gastrointestinal distress after creatine supplementation in athletes: are side effects dose dependent? *Res Sports Med*. 2008;16(1):15-22. doi: 10.1080/15438620701693280. PMID: 18373286.
- [39] : Wilkinson ID, Mitchel N, Breivik S, Greenwood P, Griffiths PD, Winter EM, Van Beek EJ. Effects of creatine supplementation on cerebral white matter in competitive sportsmen. *Clin J Sport Med*. 2006 Jan;16(1):63-7. doi: 10.1097/01.jsm.0000176372.67398.c8. PMID: 16377978.
- [40] : Gotshalk LA, Volek JS, Staron RS, Denegar CR, Hagerman FC, Kraemer WJ. Creatine supplementation improves muscular performance in older men. *Med Sci Sports Exerc*. 2002 Mar;34(3):537-43. doi: 10.1097/00005768-200203000-00023. PMID: 11880821.
- [41] : Op 't Eijnde B, Ursø B, Richter EA, Greenhaff PL, Hespel P. Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. *Diabetes*. 2001 Jan;50(1):18-23. doi: 10.2337/diabetes.50.1.18. PMID: 11147785.
- [42] : Poortmans JR, Auquier H, Renaut V, Durussel A, Saugy M, Brisson GR. Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1997;76(6):566-7. doi: 10.1007/s004210050291. PMID: 9404870.
- [43] : Wang CC, Fang CC, Lee YH, Yang MT, Chan KH. Effects of 4-Week Creatine Supplementation Combined with Complex Training on Muscle Damage and Sport Performance. *Nutrients*. 2018 Nov 2;10(11):1640. doi: 10.3390/nu10111640. PMID: 30400221; PMCID: PMC6265971.
- [44] : Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, Artioli GG, Shimizu MH, Seguro AC, Harris RC, Lancha AH Jr. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol*. 2008 May;103(1):33-40. doi: 10.1007/s00421-007-0669-3. Epub 2008 Jan 11. PMID: 18188581.

[45] : van der Merwe J, Brooks NE, Myburgh KH. Three weeks of creatine monohydrate supplementation affects dihydrotestosterone to testosterone ratio in college-aged rugby players. Clin J Sport Med. 2009 Sep;19(5):399-404. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181b8b52f. PMID: 19741313.

[46] : Dover S, Stephens S, Schneiderman JE, Pullenayegum E, Wells GD, Levy DM, Marcuz JA, Whitney K, Schulze A, Tein I, Feldman BM. The Effect of Creatine Supplementation on Muscle Function in Childhood Myositis: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Feasibility Study. J Rheumatol. 2021 Mar;48(3):434-441. doi: 10.3899/jrheum.191375. Epub 2020 Aug 1. PMID: 32739897.

[47] : Domingues WJR, Ritti-Dias RM, Cucato GG, Wolosker N, Zerati AE, Puech-Leão P, Nunhes PM, Moliterno AA, Avelar A. Does Creatine Supplementation Affect Renal Function in Patients with Peripheral Artery Disease? A Randomized, Double Blind, Placebo-controlled, Clinical Trial. Ann Vasc Surg. 2020 Feb;63:45-52. doi: 10.1016/j.avsg.2019.07.008. Epub 2019 Sep 26. PMID: 31563660.

[48] : Alves CR, Santiago BM, Lima FR, Otaduy MC, Calich AL, Tritto AC, de Sá Pinto AL, Roschel H, Leite CC, Benatti FB, Bonfá E, Gualano B. Creatine supplementation in fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013 Sep;65(9):1449-59. doi: 10.1002/acr.22020. PMID: 23554283.

[49] : Gualano B, DE Salles Painnelli V, Roschel H, Artioli GG, Neves M Jr, De Sá Pinto AL, Da Silva ME, Cunha MR, Otaduy MC, Leite Cda C, Ferreira JC, Pereira RM, Brum PC, Bonfá E, Lancha AH Jr. Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Med Sci Sports Exerc. 2011 May;43(5):770-8. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d. PMID: 20881878.

[50] : Bender A, Samtleben W, Elstner M, Klopstock T. Long-term creatine supplementation is safe in aged patients with Parkinson disease. Nutr Res. 2008 Mar;28(3):172-8. doi: 10.1016/j.nutres.2008.01.001. PMID: 19083405.

[51] : Louis M, Lebacqz J, Poortmans JR, Belpaire-Dethiou MC, Devogelaer JP, Van Hecke P, Goubel F, Francaux M. Beneficial effects of creatine supplementation in dystrophic patients. Muscle Nerve. 2003 May;27(5):604-10. doi: 10.1002/mus.10355. PMID: 12707981.

[52] : Gualano B, de Salles Painelli V, Roschel H, Lugaresi R, Dorea E, Artioli GG, Lima FR, da Silva ME, Cunha MR, Seguro AC, Shimizu MH, Otaduy MC, Sapienza MT, da Costa Leite C, Bonfá E, Lancha Junior AH. Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Eur J Appl Physiol. 2011 May;111(5):749-56. doi: 10.1007/s00421-010-1676-3. Epub 2010 Oct 26. PMID: 20976468.

[53] : Hass CJ, Collins MA, Juncos JL. Resistance training with creatine monohydrate improves upper-body strength in patients with Parkinson disease: a randomized trial.

[54] : Chilibeck PD, Candow DG, Landeryou T, Kaviani M, Paus-Jenssen L. Effects of Creatine and Resistance Training on Bone Health in Postmenopausal Women. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Aug;47(8):1587-95. doi: 10.1249/MSS.0000000000000571. PMID: 25386713.

[55] : Groeneveld GJ, Beijer C, Veldink JH, Kalmijn S, Wokke JH, van den Berg LH. Few adverse effects of long-term creatine supplementation in a placebo-controlled trial. *Int J Sports Med.* 2005 May;26(4):307-13. doi: 10.1055/s-2004-817917. PMID: 15795816.

[56] : Moreno-Pérez D, Bressa C, Bailén M, Hamed-Bousdar S, Naclerio F, Carmona M, Pérez M, González-Soltero R, Montalvo-Lominchar MG, Carabaña C, Larrosa M. Effect of a Protein Supplement on the Gut Microbiota of Endurance Athletes: A Randomized, Controlled, Double-Blind Pilot Study. *Nutrients.* 2018 Mar 10;10(3):337. doi: 10.3390/nu10030337. PMID: 29534465; PMCID: PMC5872755.

[57] : Bortolotti M, Maiolo E, Corazza M, Van Dijke E, Schneiter P, Boss A, Carrel G, Giusti V, Lê KA, Quo Chong DG, Buehler T, Kreis R, Boesch C, Tappy L. Effects of a whey protein supplementation on intrahepatocellular lipids in obese female patients. *Clin Nutr.* 2011 Aug;30(4):494-8. doi: 10.1016/j.clnu.2011.01.006. Epub 2011 Feb 1. PMID: 21288612.

[58] : Sugihara Junior P, Ribeiro AS, Nabuco HCG, Fernandes RR, Tomeleri CM, Cunha PM, Venturini D, Barbosa DS, Schoenfeld BJ, Cyrino ES. Effects of Whey Protein Supplementation Associated With Resistance Training on Muscular Strength, Hypertrophy, and Muscle Quality in Preconditioned Older Women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018 Sep 1;28(5):528-535. doi: 10.1123/ijsnem.2017-0253. Epub 2018 Jun 22. Erratum in: *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2020 Sep 1;30(5):382. doi: 10.1123/ijsnem.2020-0159. PMID: 29252039.

[59] : Hulmi JJ, Kovanen V, Selänne H, Kraemer WJ, Häkkinen K, Mero AA. Acute and long-term effects of resistance exercise with or without protein ingestion on muscle hypertrophy and gene expression. *Amino Acids.* 2009 Jul;37(2):297-308. doi: 10.1007/s00726-008-0150-6. Epub 2008 Jul 27. PMID: 18661258.

[60] : Mazzuca F, Roberto M, Arrivi G, Sarfati E, Schipilliti FM, Crimini E, Botticelli A, Di Girolamo M, Muscaritoli M, Marchetti P. Clinical Impact of Highly Purified, Whey Proteins in Patients Affected With Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: Preliminary Results of a Placebo-Controlled Study. *Integr Cancer Ther.* 2019 Jan-Dec;18:1534735419866920. doi: 10.1177/1534735419866920. PMID: 31370717; PMCID: PMC6681246.

[61] : Sattler FR, Rajicic N, Mulligan K, Yarasheski KE, Koletar SL, Zolopa A, Alston Smith B, Zackin R, Bistran B; ACTG 392 Study Team. Evaluation of high-protein supplementation in weight-stable HIV-positive subjects with a history of weight loss: a randomized, double-blind, multicenter trial. *Am J Clin Nutr*. 2008 Nov;88(5):1313-21. doi: 10.3945/ajcn.2006.23583. PMID: 18996868; PMCID: PMC2797483.

[62] : Memelink RG, Pasman WJ, Bongers A, Tump A, van Ginkel A, Tromp W, Wopereis S, Verlaan S, de Vogel-van den Bosch J, Weijs PJM. Effect of an Enriched Protein Drink on Muscle Mass and Glycemic Control during Combined Lifestyle Intervention in Older Adults with Obesity and Type 2 Diabetes: A Double-Blind RCT. *Nutrients*. 2020 Dec 28;13(1):64. doi: 10.3390/nu13010064. PMID: 33379181; PMCID: PMC7823734.

[63] : Barichella M, Cereda E, Pinelli G, Iorio L, Caroli D, Masiero I, Ferri V, Cassani E, Bolliri C, Caronni S, Maggio M, Ortelli P, Ferrazzoli D, Maras A, Riboldazzi G, Frazzitta G, Pezzoli G. Muscle-targeted nutritional support for rehabilitation in patients with parkinsonian syndrome. *Neurology*. 2019 Jul 30;93(5):e485-e496. doi: 10.1212/WNL.00000000000007858. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31278117.

[64] : Flück J. GUIDE DES SUPPLÉMENTS NUTRITIONNELS Suppléments A pour la performance [En ligne]. Swiss Sports Nutrition Society; [Cité le 26 novembre 2024]. Disponible sur : http://www.ssns.ch/wp-content/uploads/2018/06/SSNS-Supplementguide- Kreatin_FR.pdf

Université de Lille
FACULTÉ DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom et prénom : KRAYANI Hussein

Titre de la thèse : L'IMPORTANCE DU CONSEIL PHARMACEUTIQUE DANS LA DÉLIVRANCE DE CRÉATINE MONOHYDRATE ET DE PROTÉINES EN POUDRE.

Mots-clés : Activité physique, créatine monohydrate, protéine, compléments alimentaires, effets indésirables, posologies, protocole de supplémentation, effets musculaires.

Résumé :

Le sport est devenu ces derniers temps un enjeu de santé publique et ne se limite plus à une simple activité physique. Parallèlement, le marché mondial des compléments alimentaires connaît une augmentation. Parmi les compléments alimentaires les plus consommés, on trouve la créatine monohydrate et la protéine en poudre, aussi appelée "*whey protein*".

Ce travail vise à réaliser une revue de la littérature sur ces deux compléments alimentaires afin de comprendre leurs effets musculaires ainsi que leurs effets indésirables. Par ailleurs, une fiche synthétique a été réalisée pour aider l'équipe officinale dans leur pratique quotidienne en matière de dispensation de ces compléments. Cette fiche indique les protocoles de supplémentation à suivre ainsi que les effets indésirables les plus recensés, afin de mieux informer et prévenir les patients.

Membres du jury :

Président : Professeure DUMONT Julie, Professeure des universités, Faculté de Pharmacie, Lille.

Directeur de thèse : DOCTEUR CUVELIER Élodie, Maître de Conférence des Universités, Faculté de Pharmacie, Lille, Praticien hospitalier, CHU Lille.

Membre extérieur : DOCTEUR ZAJAC Marine, Pharmacien adjoint, Lille