

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 29 octobre 2025
Par M. GIORGETTI Gaëtan**

«Créatine: Améliorations des performances chez les sportifs et conseil officinal»

Membres du jury :

Présidente : Dr SEBTI Yasmine, MCU-HDR, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Assesseur et directeur : Dr GERVOIS Philippe, MCU-HDR, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Dr RIVART Simon, Docteur en Pharmacie

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

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du jury,

Mr GERVOIS Philippe de m'avoir fait l'honneur d'accepter de superviser cette thèse, d'avoir répondu présent lorsque j'avais besoin et je lui exprime toute ma gratitude pour m'avoir consacré la plus précieuse des ressources, le temps.

Mme SEBTI Yasmine de présider cette thèse, mais aussi d'avoir pris le temps de lire mon manuscrit.

Mr RIVART Simon d'avoir tout de suite accepté de faire partie du jury. Merci d'avoir toujours répondu présent en tant qu'ami.

Je remercie ma famille,

Mes parents, qui ont toujours fait le maximum pour nous donner un avenir meilleur, et sur qui nous avons toujours pu compter. J'admire votre courage et je vous remercie pour tous les sacrifices que vous avez fait.

Mon frère, pour son soutien sans faille, et à notre amour vache mais inébranlable, aussi solide que ce vieux chêne qui résiste à toutes les tempêtes.

Merci à vous trois pour votre amour inconditionnel.

A ma grand-mère, avec qui j'ai partagé beaucoup de rires, de moments complices et de chamailleries. Merci d'avoir toujours cru en moi.

A Clémence, la force tranquille, avec qui je partage tout depuis des années. Merci pour ton amour, ta bienveillance, nos fous rires, ces épices du quotidien qui donnent à chaque jour qui passe une saveur unique.

À Samuel, Patricia, Vanessa, Julien de m'avoir accueilli à bras ouverts.

À mes fidèles compagnons à quatre pattes, Huguette, dite «la dame au long nez», Plume et Prunelle, qui m'ont assisté bien passivement à la rédaction de cette thèse.

Je remercie mes amis,

Samy, mon compagnon de galères. Juda, de m'avoir tiré vers le haut. Cody mon frère de lait avec qui j'ai partagé ma scolarité de la maternelle jusqu'à la fac. Brice, mon acolyte de freeletics et de Fifa (merci d'avoir encaissé toutes ces défaites). Les frères Oral du mont Oural, Maxime du Kumite, Enzo l'homme crevette. Thomas et nos discussions interminables. Paul et son déglacage légendaire. A tous nos moments partagés, vous êtes la recette parfaite de la salade grecque.

Alban, alias Goose, Guipot, et nos parties de fléchettes endiablées au Sherwood. Suleyman et nos péripéties tout au long de ces années. Lulu, Rodolphe, Amélia, Antoine, Charlotte, Estelle avec qui nous avons partagé de précieux souvenirs.

Je remercie mes collègues,

La pharmacie Hette, et maintenant la pharmacie de l'Ostrevent. Où, j'ai beaucoup appris pendant ma vie étudiante avec vous tous. Merci à toute l'équipe!

Steeven et Julien pour votre expertise en matière de bière.

La pharmacie des écoles, Julien qui a été mon sensei depuis le départ et avec qui je continue de prendre plaisir à travailler. Emma et Mélissa, qui rendent le quotidien facile à la pharmacie.

Acronymes et abréviations

ADP: Adenosine DiPhosphate

AGAT: Arginine-glycine amidinotransferase

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Arg: Arginine

AST: Aspartate amino transferase

ATP: Adenosine TriPhosphate

CK: Creatine kinase

Cr: Creatine

Crn: Creatinine

DGCCRF: Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

EFSA: European Food Safety Authority

FDA: Food and Drug Administration

GAMT: Guanidinoacetate N-méthyltransférase

Gly: Glycine

IOC: International Olympic Committee

ISSN: International Society of Sports Nutrition

LDH: Lactate deshydrogenase

PCr: PhosphorylCreatine

SCI: Supplement Communication Index

UE: Union Européenne

UICPA: L'Union internationale de chimie pure et appliquée

WADA: World Anti-Doping Agency

LISTE DES FIGURES

Fig 1. Molécule de créatine

Fig 2. Transfert du groupement amidine de l'Arg vers la Gly grâce à l'AGAT

Fig 3. Molécule de phosphocréatine

Fig 4. Réaction de transformation de la Cr en PCr catalysée par la créatine kinase

Fig 5. Phosphocreatine "shuttle" system

Fig 6. Creatine monohydrate

Liste des tableaux

Tab 1. Tableau comparatif des caractéristiques des différentes fibres musculaires.

Introduction	13
Première partie : La créatine et ses effets sur les capacités musculaires	14
I. Présentation de la créatine : structure, synthèse, et métabolisme	15
A. Définition et structure chimique	15
1. Définition	15
2. Structure chimique	15
B. Synthèse endogène de la créatine: rôle du foie, des reins et du pancréas.	16
1. Rôle des reins	16
2. Rôle du pancréas	16
3. Rôle du foie	16
C. Sources exogènes de la créatine.	17
1. L'alimentation	17
2. La supplémentation	18
D. Métabolisme et stockage de la créatine dans le muscle	18
1. Métabolisme de la créatine	18
a) Synthèse de la créatine	18
b) Transport de la créatine	18
c) Utilisation dans le muscle	19
d) Elimination de la créatine	19
2. Stockage de la créatine dans le muscle	20
II. Mécanismes d'action de la créatine sur la performance musculaire	21
A. Cycle de la phosphocréatine et production d'ATP	21
B. Effets sur la force, la puissance et l'endurance musculaire	22
1. Effets sur la force et la puissance	22
2. Effets sur l'endurance	22
C. Influence sur la récupération post-effort	22
D. Différents types de créatines:	23
1. Créatine monohydrate	23
2. Creatine Hydrochloride	23
3. Creatine ethyl ester	24
4. Créatine nitrate	24
5. Créatine malate et citrate	24
6. La kre-alkalyn (ou créatine tamponnée)	24
7. conclusion sur les différents types de créatine	24
III. Facteurs influençant l'efficacité de la créatine	24
A. Variabilité interindividuelle: réponse à la supplémentation en créatine	24
1. Réserves musculaires en créatine	24
2. Composition des fibres musculaires	25
B. Influence du type de sport (anaérobie ou aérobie)	25
C. Interaction avec d'autres compléments alimentaires	26

1. L'alimentation	26
2. Compléments alimentaires	26
a) Caféine	26
b) Bêta alanine	26
c) L'hydratation	26
D. Interaction avec les médicaments	27
1. Médicaments interagissant avec la fonction rénale	27
2. Médicaments qui affectent l'hydratation	27
3. Médicaments affectant la fonction musculaire	27
4. Médicaments pour les troubles gastro intestinaux	27
Deuxième partie : Implications et risques liés à l'utilisation de la créatine	28
I. Bénéfices de la créatine aux delà de la performance sportive	29
A. Effets neuroprotecteurs potentiels.	29
1. Soutien énergétique	29
a) Augmentation des réserves cérébrales	29
b) Amélioration des fonctions cognitives et mémorielles	29
c) Récupération après un traumatisme crânien	29
d) Réduction de la dépression et de l'anxiété	29
e) Effets sur les pathologies neurologiques	29
2. Effet antioxydant	30
3. Protection contre l'excitotoxicité	30
4. Réduction de l'inflammation	30
B. Utilisation chez les personnes âgées : prévention de la sarcopénie.	30
1. Sujet âgé et sarcopénie	30
2. Causes et conséquences	30
3. Créatine et prévention de la sarcopénie	31
C. Impact sur la santé osseuse.	31
1. Effets sur les ostéoblastes et la formation osseuse	32
2. Influence sur la résorption osseuse et l'équilibre osseux	32
3. Effets sur la densité minérale osseuse et la prévention de l'ostéoporose	32
II. Risques et effets secondaires potentiels	32
A. Troubles gastro-intestinaux et déshydratation.	32
1. Troubles gastro-intestinaux	32
2. Déshydratation	32
B. Risques rénaux et cardiaques : mythe ou réalité ?	33
1. Risques rénaux	33
2. Risques cardiaques	33
C. Impact sur le métabolisme glucidique et l'insulino-résistance.	33
D. Études contradictoires: revue des controverses scientifiques.	34
1. Métabolisme glucidique et insulino résistance	34

2. Impact sur la santé rénale et cardiaque	34
a) Santé rénale	34
b) Santé cardiaque	34
3. Efficacité dans la vieillesse et la rééducation	34
III. Législation et réglementation autour de la créatine	35
A. Statut de la créatine au cours des années.	35
1. Début de l'usage sportif	35
2. Début des années 90	35
3. Après les JO de 1992	35
4. De nos jours	36
B. Réglementation sur la vente et la publicité des suppléments de créatine en France.	37
1. Mentions obligatoires et étiquetage	37
2. Publicité et allégations	37
3. Mise sur le marché	37
C. Rôle de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) en France.	38
1. Evaluation des risques liés à la consommation de créatine	38
2. Emission d'un avis scientifique	38
3. Encadrement du complément alimentaire	38
4. Information du public et des professionnels de santé	38
Troisième partie : Conseil officinal sur l'utilisation de la créatine	40
I. Analyse des demandes spontanées au comptoir	41
A. Typologie des questions couramment posées par les sportifs en pharmacie	41
1. Question sur les effets bénéfiques	41
2. Questions sur la sécurité et les effets secondaires	41
3. Questions sur le mode d'emploi	41
4. Questions sur les types de créatine	41
5. Questions sur les associations avec d'autres compléments	41
6. Questions réglementaires ou liées à la compétition	41
7. Questions spécifiques à des profils particuliers	42
B. Réponses types	42
1. Question sur les effets bénéfiques	42
2. Questions sur la sécurité et les effets secondaires	42
3. Questions sur le mode d'emploi	43
4. Questions sur les types de créatine	43
5. Questions sur les associations avec d'autres compléments	44
6. Questions réglementaires ou liées à la compétition	44
7. Questions spécifiques à des profils particuliers	45
C. Perception et attentes des consommateurs concernant la créatine.	45

1. Attente de performances	45
2. Inquiétudes sur la sécurité	45
3. Recherche de produits de qualité	45
4. Information et accompagnement	46
II. Approche du conseil personnalisé	46
A. Évaluation du profil du sportif : niveau de pratique, objectifs, état de santé général.	46
1. Type d'activité et niveau de pratique	46
2. L'objectif et la durée du programme	46
3. L'état de santé général	47
B. Analyse des interactions potentielles.	47
1. Médicaments néphrotoxiques	47
a) Inhibiteurs du système rénine-angiotensine	47
b) Les diurétiques	47
c) Les AINS	47
2. Caféines et stimulants	48
a) Risques cardiovasculaires	48
b) Risques rénaux	48
c) Risques neurologiques	48
d) Risques digestifs	48
3. Autres	48
C. Conseils sur le dosage, la durée de cure et les précautions à prendre.	49
1. Conseils sur le dosage	49
a) Phase de charge	49
b) Phase d'entretien	49
2. Conseils sur la durée de la cure	49
3. Précautions à prendre	49
D. Mise en garde contre l'automédication et les sources d'information non fiables.	50
1. Fonction rénale et maladies chroniques	50
2. Grossesse et allaitement	50
3. Jeunes de moins de 18 ans	50
4. Hydratation et crampes	50
5. Associations	50
6. S'informer correctement	51
III. Cas pratiques et scénarios de conseil	51
A. Études de cas basées sur des situations réelles.	51
1. Sportif amateur pratiquant la musculation et qui souhaite augmenter sa force	51
2. Personne ayant des antécédents de maladie rénale et du diabète	52
3. Cas d'une personne végétarienne souhaitant avoir une meilleure	

récupération musculaire	52
B. Stratégies de communication efficaces pour informer et rassurer le patient.	53
1. S'informer sur les objectifs et antécédents du patient.	53
2. Structurer l'information autour de 5 axes.	54
3. Utiliser un langage clair, concret.	54
4. Répondre aux questions et corriger les idées reçues.	54
5. Encourager la consultation d'un professionnel de santé	54
6. Documenter et tracer l'entretien	54
C. Suivi et réévaluation de l'utilisation de la créatine.	54
1. Planifier une première réévaluation	54
2. Surveiller les paramètres physiques	55
3. Contrôler les paramètres biologiques chez les personnes à risque	55
4. Documenter l'effet subjectif et l'adhésion	55
5. Décider de la poursuite ou de l'arrêt	55
6. Rester vigilant à l'évolution des connaissances	55
CONCLUSION	56
• Synthèse des points clés abordés dans la thèse.	56
• Réponse à la problématique	56
○ Récapitulatif sur le rôle de la créatine dans l'amélioration des performances musculaires.	57
○ Identification des bénéfices et des risques associés à son usage.	57
○ Importance du conseil officinal adapté pour une utilisation sécurisée de la créatine.	57
• Perspectives futures :	58
○ Recherches nécessaires pour combler les lacunes scientifiques.	58
○ Évolution du rôle du pharmacien dans l'accompagnement des sportifs.	58
ANNEXES	65

Introduction

La créatine est une molécule impliquée dans le métabolisme énergétique des cellules musculaires en jouant un rôle essentiel dans la production rapide d'énergie.

Elle a été découverte au XIXe siècle par le chimiste français Eugène Chevreul. La créatine est aujourd'hui reconnue pour sa présence naturelle dans le corps humain, mais aussi pour son potentiel à améliorer les performances physiques lorsqu'elle est utilisée comme complément alimentaire.

Pour les sportifs, qu'ils soient amateurs ou professionnels, la performance physique occupe une place centrale. Pour atteindre de meilleures performances, ces sportifs vont chercher à optimiser leurs méthodes d'entraînements, ainsi que leur nutrition. Les compléments alimentaires vont être au cœur de leur stratégie alimentaire afin d'améliorer leur force, leur endurance, leur récupération mais aussi prévenir les blessures.

L'utilité de la créatine dans l'amélioration des performances physique est reconnue par le monde scientifique et médical, elle a également l'avantage d'être peu onéreuse et facilement accessible. Ce qui suscite un intérêt dans les domaines de la science et du sport, et en font ainsi un complément alimentaire largement étudié et consommé.

Afin de comprendre comment la créatine renforce les capacités musculaires, nous verrons donc dans un premier temps, les mécanismes d'action de cette molécule et son fonctionnement sur le plan musculaire.

La créatine étant largement utilisée chez les sportifs [53], il semble important de voir l'implication et les risques liés à la consommation de ce complément alimentaire.

Nous allons également voir dans quel contexte ce complément alimentaire à émergé, l'évolution de son statut juridique et le cadre réglementaire qui l'entoure.

Enfin, nous allons nous intéresser au conseil officinal afin d'accompagner correctement le patient, de garantir la sécurité et de préserver sa santé lors d'une demande spontanée de conseils.

Pour cela nous allons nous appuyer sur l'analyse de la littérature et des études scientifiques existantes.

Cette thèse a pour objectif d'apporter une meilleure compréhension des effets de la créatine sur le corps humain; ainsi que de proposer des réponses précises aux questions concernant son usage.

Première partie : La créatine et ses effets sur les capacités musculaires

I. Présentation de la créatine : structure, synthèse, et métabolisme

A. Définition et structure chimique

1. Définition

La créatine (Fig 1.) est un composé azoté organique qui se trouve principalement dans les muscles et le cerveau des vertébrés. [1][3]

Elle va jouer un rôle dans la production d'énergie. En effet, elle va recycler l'adénosine triphosphate (ATP), qui est quant à elle la principale source d'énergie pour les cellules. Pour ce faire, la créatine va se trouver principalement sous la forme de phosphocréatine, qui va être une réserve énergétique locale rapidement mobilisable pour le muscle lors d'un effort intense et de courte durée. [1]

Les principaux sites de stockage sont à 95% dans le muscle squelettique, et les 5% restants comprennent le cerveau, le foie, les reins et les testicules. Dans ces 95% stockés dans le muscle squelettique nous pouvons retrouver la créatine sous 2 états: sous forme libre (environ 30% à 40%) ou sous forme de phosphocréatine (60% à 70%). Dans le cerveau et le testicule nous retrouvons principalement la forme libre mais elle existe en très petite quantité sous forme de phosphocréatine. Par contre dans le rein et le foie elle sera retrouvée exclusivement sous forme libre. [1][3][4]

2. Structure chimique

Le nom UICPA de la créatine est le 2-amino-3-méthyl-4H-imidazol-5-one. Elle possède une masse molaire d'environ 131 g/mol. Sa formule chimique est le $C_4H_7N_3O$. [2]

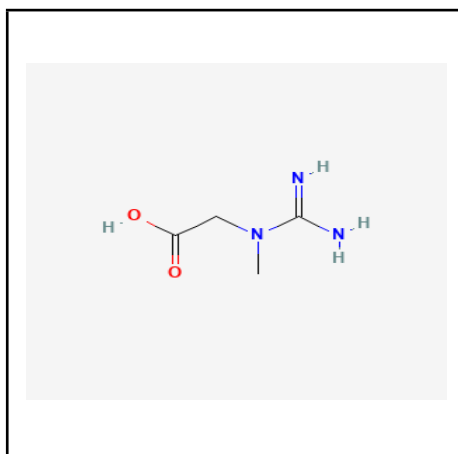


Fig 1. Molécule de créatine ⁽²⁾

B. Synthèse endogène de la créatine: rôle du foie, des reins et du pancréas.

Pour produire de la créatine, nous avons besoin de 3 acides aminés (l'arginine, la glycine et la méthionine) ainsi que de 2 enzymes (l'AGAT et le GAMT).[1] La synthèse endogène représente environ 1g par jour pour les personnes omnivores. [3]

1. Rôle des reins

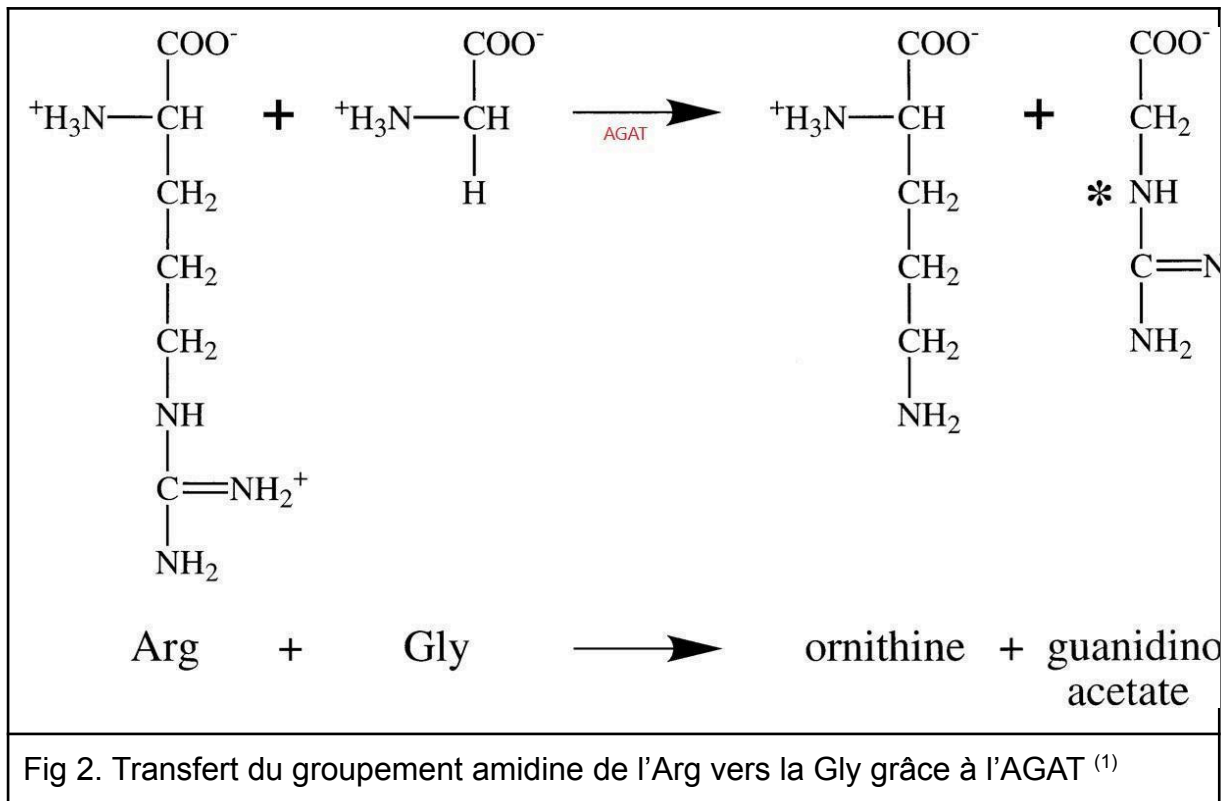
La première étape pour que l'on puisse synthétiser de la créatine est une réaction entre l'arginine et la glycine qui va être catalysée par une enzyme qui est l'**arginine-glycine amidinotransférase (AGAT)**. Celle-ci va permettre le transfert du groupement amidine de l'argine vers la glycine afin de donner de l'ornithine et de la guanidino-acétate. Cette étape se déroule principalement dans les reins (Fig 2.). [1]

2. Rôle du pancréas

Il n'a pas un rôle majeur dans la synthèse de la créatine cependant il contribue à la production de guanidinoacétate mais de façon beaucoup moins importante que le rein. [1]

3. Rôle du foie

C'est le lieu où va se rendre la guanidinoacétate (via la circulation sanguine) précédemment produite afin d'y subir une méthylation. Cette méthylation va permettre de former la créatine. Cette réaction est catalysée par une enzyme qui est la **guanidoacétate N-Méthyltransférase** (fig 3.) qui va transférer un groupement Méthyl provenant de la S-adenosyl-L-méthionine. Ce groupement Méthyl va se fixer sur le groupement Amine de la guanidinoacetate (représenté par un astérisque sur la Fig 2.). [1]



C. Sources exogènes de la créatine.

1. L'alimentation

La créatine est naturellement présente dans le corps via la synthèse endogène mais il peut également y avoir un apport exogène via l'alimentation.

L'apport se fera principalement à partir d'aliments d'origine animale notamment grâce à la viande rouge (bœuf, porc, agneau), le poisson (saumon, thon, morue, hareng) ainsi que la volaille (poulet, dinde). [1][5]

Il n'existe pas de sources végétales significatives pouvant se substituer à la viande. [7]

Par contre nous pouvons en consommer certains qui permettent de soutenir la synthèse endogène produite par le corps, en fournissant les acides aminés nécessaires. C'est le cas des légumineuses (lentilles, pois chiches, haricots noirs) sont des bonnes sources pour la glycine et l'arginine. Le quinoa quant à lui permet de fournir la méthionine. Les noix (notamment les noix de cajou) sont une bonne source d'arginine et méthionine. Cependant la quantité reste limitée comparé à l'apport direct via une source d'origine animale. De ce fait, les végétariens ont souvent un niveau de créatine plus bas [6].

2. La supplémentation

Il est aussi possible d'ajouter un apport de créatine à son alimentation via des compléments alimentaires. C'est notamment ce qui est conseillé pour les personnes végétariennes [7].

Les sportifs vont se supplémenter en créatine afin d'augmenter leur force et leur puissance musculaire [8]. Ce qui va lui permettre d'améliorer ses performances sur des exercices répétés et de fortes intensités [9][10]. La créatine va également favoriser la prise de masse musculaire (notamment par un phénomène de rétention d'eau) [11][12] et favoriser la récupération entre les séances [13].

Il existe différents types de créatine (créatine monohydrate, créatine hydrochloride, créatine malate par exemple) que nous développerons par la suite.

D. Métabolisme et stockage de la créatine dans le muscle

1. Métabolisme de la créatine

a) Synthèse de la créatine

Comme vu précédemment, la synthèse de la créatine se fait à partir de 3AA (Arginine, Glycine, Méthionine). Dans un premier temps l'arginine et Glycine vont former, essentiellement dans les reins, de la guanidinoacétate sous l'action de l'AGAT. Dans un second temps le guanidinoacétate nouvellement produite va être méthylée, grâce à la méthionine et sous l'action de la GAMT, pour former la créatine.

b) Transport de la créatine

La créatine apportée par l'alimentation sera absorbée dans l'intestin grêle afin de rejoindre la circulation sanguine. Elle va s'y trouver majoritairement sous forme libre, elle viendra rejoindre en grande partie le muscle afin d'y être stockée.

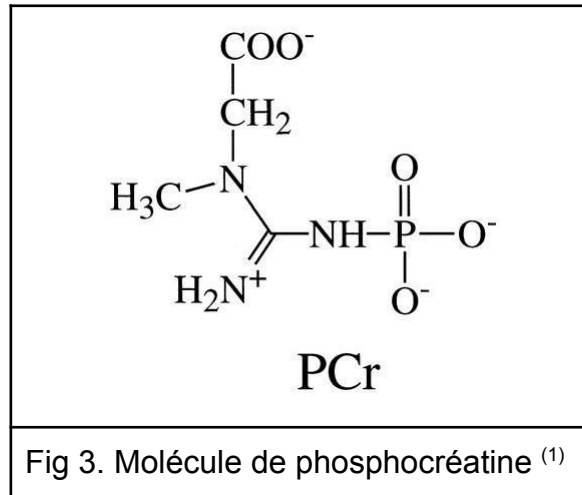
Pour entrer dans la cellule musculaire, la créatine va utiliser le transporteur de créatine. Il en existe 2:

- CreaT1: présent dans la majorité des tissus (muscle squelettique, neurologique, cardiaque...).
- CreaT2: exclusivement présent dans les testicules. [14]

L'activité de la protéine CreaT est contrôlée par plusieurs facteurs comme la concentration du substrat (créatine), les gradients transmembranaires de sodium (Na^+), la localisation cellulaire, voir les hormones. [15]

c) Utilisation dans le muscle

Après son stockage dans le muscle, la créatine (ou phosphocréatine) sera disponible pour être utilisée afin de régénérer l'ATP lors de l'effort musculaire.



Pour ce faire, lorsque le muscle utilisera de l'ATP pour fournir de l'énergie, ce dernier sera décomposé en ADP.

La phosphocréatine (Fig 3.) va donner un groupement phosphate à l'ADP afin de le régénérer en ATP. [1]

d) Elimination de la créatine

La créatine est une molécule instable lorsqu'elle se trouve dans les cellules musculaires. De ce fait, elle va se transformer spontanément en créatinine. Cette réaction est non enzymatique et irréversible, elle est dite réaction de cyclisation. Lors de cette réaction la créatine va perdre une molécule d'eau.

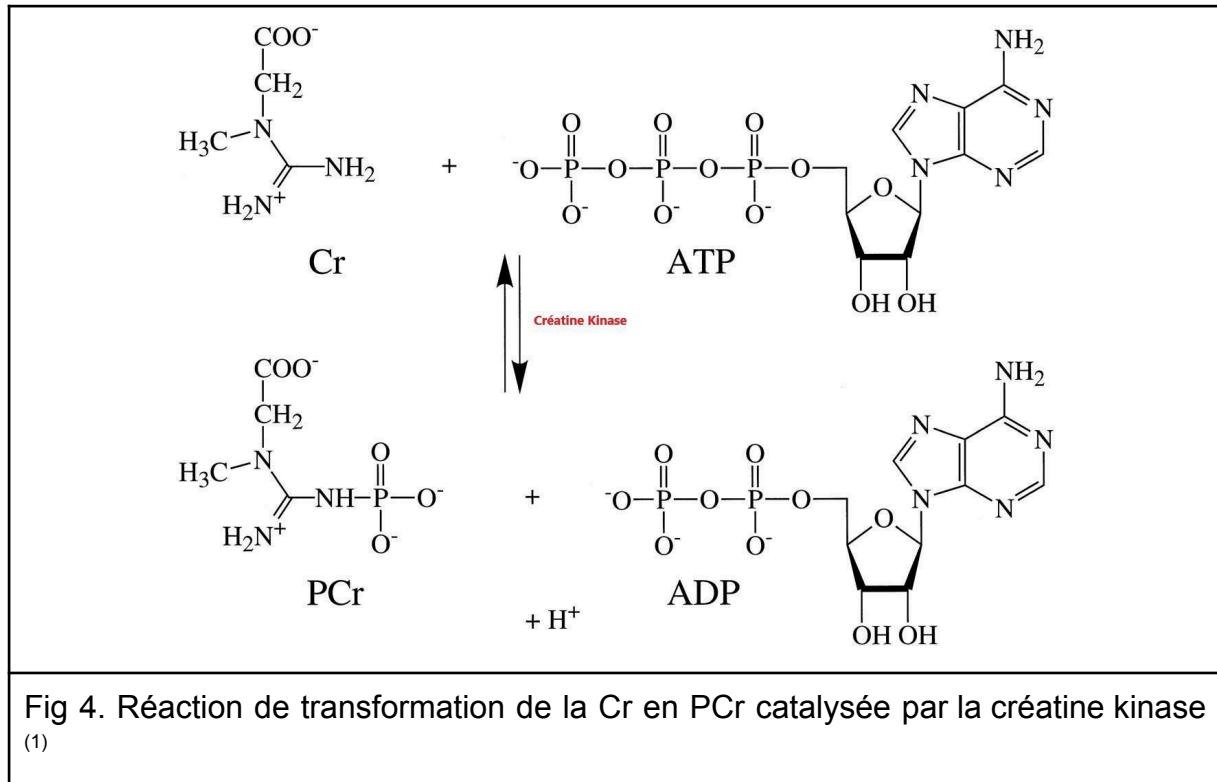
Il existe des facteurs qui vont influencer la présence de la créatine, comme la température et le pH.

La présence de la créatine va être favorisée par une température faible et un pH élevé. A contrario, une température élevée et un pH faible vont favoriser la présence de créatinine.

La cyclisation de la créatine en créatinine est une réaction constante, elle est de l'ordre de 1 à 2% au quotidien, indépendamment des besoins et de l'activité métabolique. La créatinine ainsi formée va se rendre vers les reins, via la circulation sanguine, et y être éliminée dans les urines. [1]

2. Stockage de la créatine dans le muscle

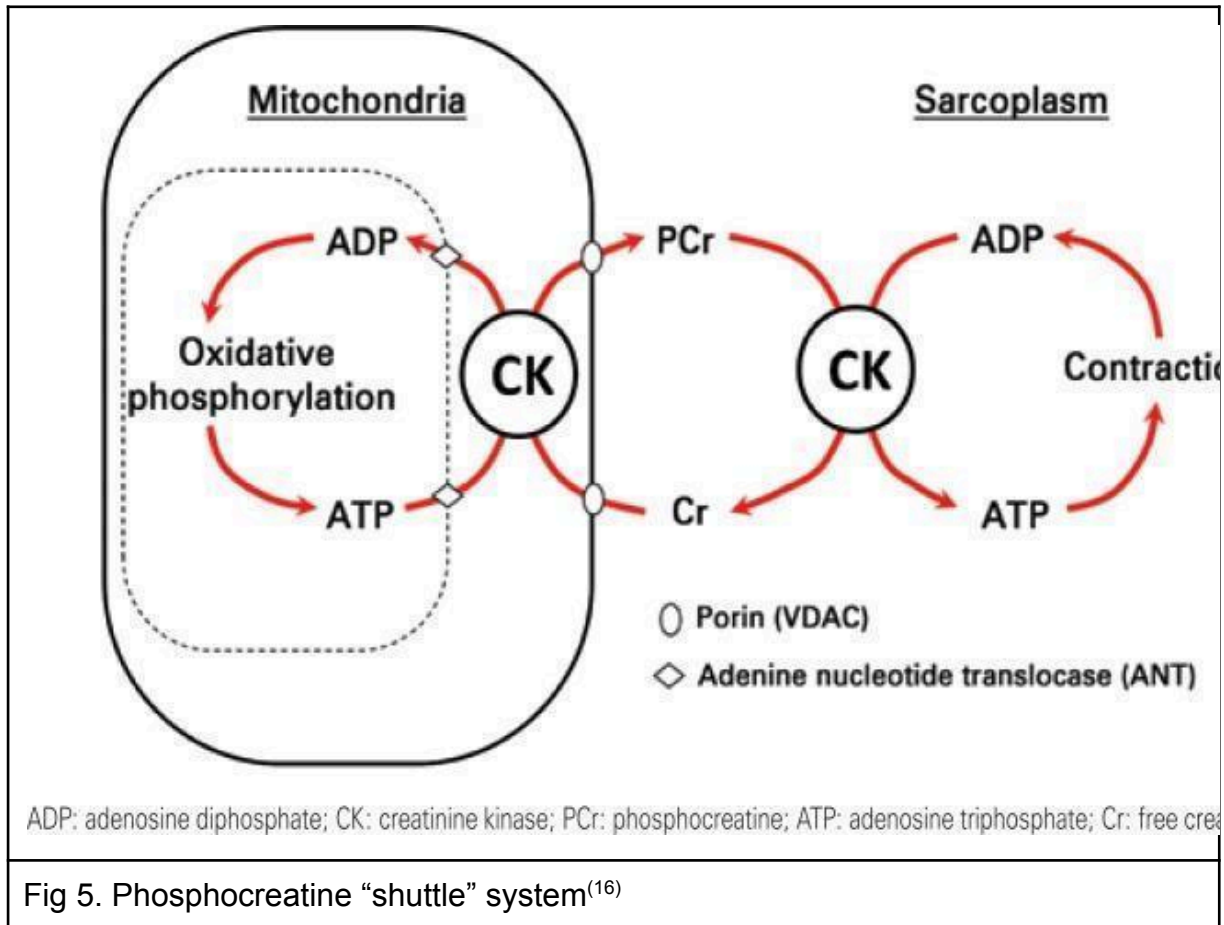
La créatine est stockée dans le muscle sous forme de phosphocréatine grâce à la créatine kinase.



La créatine kinase va donc catalyser les deux réactions, au repos elle va permettre le stockage de la créatine sous forme de PCr et lors d'un effort musculaire intense elle va pouvoir libérer le groupement phosphate de la PCr afin de régénérer l'ADP en ATP dans le but de répondre au besoin énergétique du muscle. (Fig 4.) [1]

II. Mécanismes d'action de la créatine sur la performance musculaire

A. Cycle de la phosphocréatine et production d'ATP



La principale source d'énergie chimique dans le corps est l'ATP, c'est le produit de l'hydrolyse de ce dernier qui va permettre de produire de l'énergie. Suite à la rupture de cette liaison phosphate va se former de l'ADP. L'ADP ainsi formé va être recyclé afin de reformer de l'ATP. Pour permettre ce recyclage, une enzyme, la créatine kinase (CK), va avoir un rôle central.

Dans la mitochondrie est formé de l'ATP (par phosphorylation oxydative), cet ATP formé va être utilisé par la CK mitochondriale (qui est présente dans la membrane de la mitochondrie) afin de phosphoryler la créatine présente dans le sarcoplasme. Cette phosphocréatine nouvellement formée diffuse très bien, ce qui lui permet de migrer vers la périphérie cellulaire où il sera utilisé par les myofibrilles par exemple afin d'alimenter les besoins énergétiques locaux. Une fois que la créatine est déphosphorylée, elle retourne dans la mitochondrie pour être à nouveau phosphorylée et “boucler la boucle” (Fig 5.).

Tout ceci est effectué dans le but de maintenir à disposition un taux d'ATP nécessaire à l'homéostasie cellulaire. [16]

B. Effets sur la force, la puissance et l'endurance musculaire

1. Effets sur la force et la puissance

Pour étudier les effets de la créatine sur la force et la puissance musculaire, une étude a été menée en 2002 sur des joueurs de handball. Le but étant de comparer 19 joueurs de handball répartis 2 groupes. L'un recevant 20g de créatine par jour pendant 5 jours et l'autre un placebo. A savoir qu'avant la période de supplémentation, des test divers ont été menés :

- des exercices de force maximale (au demi-squat et développé couché).
- Deux séries répétées à puissance maximale (au demi-squat et développé couché).
- un test de saut vertical avec contre mouvement.
- un test de sprint répétés de 15 mètres.
- Un test de course d'endurance (par palier) max.

à la fin de cette étude, le groupe ayant reçu de la créatine a montré des améliorations significatives par rapport au groupe placebo :

- Augmentation de la masse corporelle (de 79.4kg à 80kg $\pm$ 8kg)
- Augmentation du nombre de répétitions jusqu'à la fatigue et de la puissance moyenne totale lors des séries répétées à puissance maximale pour le développé couché (21% et 17%) et pour le demi-squat (33% et 20%)
- Amélioration de la force maximale au demi-squat (+11% pour une répétition de force maximale)
- Augmentation des performances au saut vertical après les après les exercices répétés à puissance maximale (+5%)
- Réduction des temps de course moyens lors des 5 premiers mètres des sprint répétés de 15 mètres (amélioration de 3%)

Aucune amélioration significative n'a été observée dans le groupe placebo. Aucune amélioration n'a été observée sur les performances d'endurance dans les deux groupes. [17]

2. Effets sur l'endurance

A ce jour il n'y a pas d'étude qui démontre un effet positif de la créatine lors d'efforts prolongés.

C. Influence sur la récupération post-effort

La créatine va permettre une meilleure récupération après l'effort grâce à plusieurs mécanismes:

- En améliorant le stockage du glycogène musculaire
- En réduisant l'inflammation et/ou la libération d'enzymes musculaires après un effort intense (les enzymes responsables du métabolisme musculaire CK, LDH, AST)
- Une meilleure tolérance à une augmentation importante du volume d'entraînement ou lors des surcharges d'entraînement. [18]

D. Différents types de créatines:

1. Créatine monohydrate

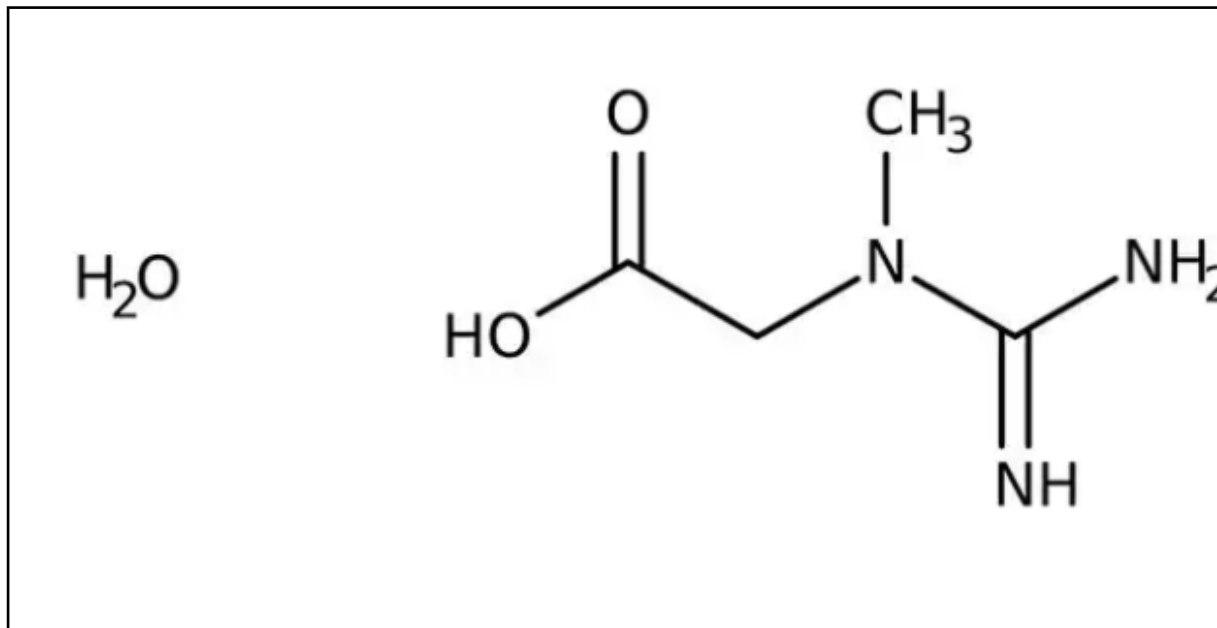


Fig 6. Creatine Monohydrate [19]

C'est la forme brute de la créatine qui est la plus utilisée, la moins coûteuse et la plus étudiée.

La structure est simple avec un groupement amidine et un acide carboxylique.

2. Creatine Hydrochloride

Cette créatine est plus soluble donc elle peut être utilisée en cas d'intolérance (troubles digestifs) à la créatine monohydrate, cependant il n'y a pas de preuve sur le fait qu'elle soit mieux absorbée.

3. Creatine ethyl ester

Cette créatine est supposée avoir une meilleure biodisponibilité que la créatine monohydrate, cependant les études ne l'ont pas mis en évidence. [20]

4. Créatine nitrate

Elle est utilisée pour améliorer la solubilité et la contraction musculaire, cependant aucune étude n'a montré une meilleure efficacité comparé à la créatine monohydrate.

5. Créatine malate et citrate

Ces 2 types de créatines ont également pour objectif d'améliorer la solubilité et l'absorption cependant aucune étude comparative directe n'a été réalisée.

6. La kre-alkalyn (ou créatine tamponnée)

L'objectif de cette forme est d'être stabilisée dans l'estomac, afin qu'elle soit plus efficace que la créatine monohydrate. Cependant les études n'ont montré aucune différence d'efficacité. [21]

7. conclusion sur les différents types de créatine

La créatine malate, citrate et hydrochloride peuvent être utilisée en cas de troubles digestifs avec la créatine monohydrate. La créatine nitrate pour avoir une meilleure contraction musculaire mais aucune étude ne le démontre. La créatine ethyl ester et la kre alkalyn semblent elles être surévaluées et pas plus efficaces que la créatine monohydrate.

La créatine monohydrate reste moins onéreuse, efficace et plus étudiée.

III. Facteurs influençant l'efficacité de la créatine

A. Variabilité interindividuelle: réponse à la supplémentation en créatine

1. Réserves musculaires en créatine

Un des facteurs influençant l'efficacité de la créatine est le taux de celui-ci présent dans le muscle lorsque l'on commence la supplémentation. Une supplémentation en créatine permet d'augmenter d'environ de 20% les réserves de créatine dans le muscle. Ainsi, les individus ayant un taux bas lorsque l'on commence à supplémenter vont montrer une meilleure réponse à la créatine, donc meilleure absorption et augmentation des performances physiques.

A contrario, une personne ayant déjà une alimentation riche en créatine ou possédant naturellement une réserve élevée de créatine musculaire n'aura pas ou peu d'augmentation significative des performances. [22][23]

2. Composition des fibres musculaires

Il existe deux types de fibres musculaires, le type I (lente) et le type II (rapide). La première est principalement utilisée dans l'endurance, tandis que la seconde est plutôt utile dans les sports de puissance et de force. Ainsi notre patrimoine génétique détermine notre répartition des fibres musculaires et leurs caractéristiques.

Les fibres de type II absorbent davantage de créatine, donc une prédominance génétique de ces fibres va entraîner une meilleure réponse à la supplémentation en créatine.

A noter qu'il existe deux sous-types dans les fibres de type II Ila et Iib (ou Iix). Le type Ila qui a une contraction rapide mais légèrement plus lente que les Iib, de plus les Ila utilisent le métabolisme aérobie et anaérobie tandis que les Iib sont exclusivement en anaérobie (elles se fatiguent donc plus vite). Ces fibres peuvent se transformer de l'une à l'autre selon l'entraînement. Cependant une transformation complète de fibre musculaire de type I vers type II est rare chez l'humain adulte.

Types de fibres	Vitesse de contraction	Métabolisme utilisé	Résistance à la fatigue	Puissance et force	Exemples d'activités
Type I (lentes)	Lente	Aérobie	Très élevée	Faible	Marathon
Types Ila (intermédiaires)	rapide	Aérobie + Anaérobie	Moyenne	Elevée	Foot

res)					
Types IIb (rapides)	très rapide	Anaérobie	Faible	Très élevée	Sprint

Tab 1. Tableau comparatif des caractéristiques des différentes fibres musculaires.

B. Influence du type de sport (anaérobie ou aérobie)

Naturellement avec ce que nous venons d'expliquer, nous pouvons dire que les pratiquants de sports d'endurance (qui vont essentiellement solliciter les fibres musculaires de Type I) vont être moins réceptifs (voire pas du tout) que les personnes pratiquant un sport explosif (sollicitant les fibres musculaires de type IIa et IIb) comme l'haltérophilie.

C. Interaction avec d'autres compléments alimentaires

1. L'alimentation

Le type d'alimentation va être déterminant. Par exemple, une personne végétarienne va avoir un apport faible en créatine (essentiellement apporté par la viande rouge et le poisson) et donc cette personne sera plus sensible à la supplémentation en créatine qu'un sujet ayant un régime carné.

L'absorption de la créatine peut être favorisée lorsque l'on apporte en même temps des glucides et des protéines. Cet effet est lié à la sécrétion d'insuline qui en résulte.

2. Compléments alimentaires

a) Caféine

Les données sont contradictoires et donc on conseil de limiter sa consommation de caféine lors d'apports en créatine.

b) Bêta alanine

Il est souvent conseillé en complément de la créatine de prendre de la bêta alanine. Il faut d'abord comprendre quel est le rôle de cette bêta alanine.

C'est un acide aminé non essentiel, qui une fois ingéré va se combiner avec l'histidine pour former de la carnosine, présente en forte concentration dans le muscle. Cette dernière va tamponner les ions hydrogène qui sont présents en forte concentration lors des exercices de haute intensité, ce qui va permettre de réduire l'acidification musculaire et donc la fatigue.

Il est donc souvent associé avec la créatine afin d'avoir une augmentation de l'énergie disponible immédiatement grâce à la créatine et de retarder la fatigue musculaire grâce à la bêta alanine. [24]

c) L'hydratation

Comme vu précédemment, la créatine peut provoquer une rétention d'eau intracellulaire et donc il est important de maintenir une hydratation optimale lors de la consommation en créatine.

D. Interaction avec les médicaments

Il n'y a pas d'interaction médicamenteuse clairement recensée, cependant il y a des risques potentiels d'aggraver (ou potentiellement améliorer?) une situation. Il y a donc des précautions d'emploi à prendre en compte en cas de synergie délétère.

1. Médicaments interagissant avec la fonction rénale

La créatine associée à des médicaments qui impactent la fonction rénale tels que les diurétiques, les anti inflammatoires non stéroïdiens, les immunosuppresseurs pourraient potentiellement provoquer un stress rénal. Il est donc important de consulter son médecin avant d'instaurer une supplémentation en créatine.

2. Médicaments qui affectent l'hydratation

Certains médicaments, comme les diurétiques, vont provoquer une perte hydrique. L'utilisation de créatine peut aussi provoquer une rétention d'eau au niveau musculaire et donc la combinaison des deux pourrait entraîner une déshydratation.

3. Médicaments affectant la fonction musculaire

Des médicaments, comme ceux appartenant à la classe des statines par exemple, peuvent provoquer des lésions musculaires. Ces effets indésirables peuvent aller de la simple myalgie à la rhabdomyolyse. La supplémentation en créatine pourrait permettre de prévenir ou atténuer ces effets indésirables. Cependant il faudrait faire des études cliniques contrôlées pour l'affirmer. [80]

4. Médicaments pour les troubles gastro intestinaux

Lors des troubles gastriques (reflux gastro-oesophagiens, gastrites, ulcères...) il est souvent utilisé des inhibiteurs de la pompe à proton, ces derniers vont diminuer la sécrétion d'acide par l'estomac. Ce qui a pour conséquences une possible diminution de la dissolution de la créatine et donc une moins bonne absorption.

On peut également citer les pansements gastriques tel que le gaviscon, et les pansements intestinaux tel que le smecta, qui peuvent modifier l'absorption gastro-intestinale de la créatine.

Il faut également penser aux autres classes médicamenteuses pouvant entraîner des troubles digestifs notamment les antibiotiques qui peuvent modifier le microbiote intestinal et donc l'absorption de la créatine.

Deuxième partie : Implications et risques liés à l'utilisation de la créatine

I. Bénéfices de la créatine aux delà de la performance sportive

A. Effets neuroprotecteurs potentiels.

1. Soutien énergétique

a) Augmentation des réserves cérébrales

Une supplémentation en créatine pourrait permettre d'augmenter les réserves de créatine du cerveau et donc améliorer le métabolisme énergétique cérébral. [25]

b) Amélioration des fonctions cognitives et mémorielles

Les études ont montré une amélioration de la cognition chez les personnes âgées. [26] On pourrait imputer cela au fait que la créatine va réduire la fatigue mentale et optimiser le métabolisme énergétique neuronal [27][28].

c) Récupération après un traumatisme crânien

La créatine pourrait permettre de faciliter la récupération après un traumatisme crânien, grâce à la régénération rapide d'ATP au niveau des neurones. Cet ATP joue un rôle crucial dans les processus neuronaux, dans la réparation cellulaire et dans la signalisation neuronale. [26]

d) Réduction de la dépression et de l'anxiété

Dans la dépression et l'anxiété, il est observé un déficit énergétique au niveau cérébral. En augmentant l'énergie disponible au niveau neuronale on pourrait réduire les symptômes liés à l'anxiété et à la dépression. [26][28][29]

e) Effets sur les pathologies neurologiques

Une étude clinique randomisée a conclu que la créatine ne réduirait pas les symptômes moteurs dans la maladie de Parkinson, cependant elle pourrait réduire la fatigue cérébrale [30].

Dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA), bien que des études précliniques montrant des effets positifs en terme de protection neuronale et d'augmentation de la

survie des motoneurons dans la SLA, il n'y a pas eu d'amélioration significative observée lors des études cliniques [31][32].

Une étude suggère que dans la maladie d'alzheimer, la créatine pourrait avoir un effet neuroprotecteur, on aurait notamment une diminution du stress oxydatif et une amélioration du métabolisme énergétique [33], cependant il n'a été montré seulement que le créatine pourrait apporter un léger soutien cognitif en ralentissant le déclin des fonctions exécutives.

Il a été montré également par une étude clinique qu'après un accident vasculaire cérébral (AVC), la créatine pourrait diminuer la réponse inflammatoire du cerveau et réduire les dommages secondaires liés à l'inflammation [35].

2. Effet antioxydant

La créatine réduirait la production de radicaux libres au niveau des neurones ce qui diminuerait le stress oxydatif. C'est cet effet notamment qui lui vaudrait le statut de neuroprotecteur dans les maladies d'alzheimer et de Parkinson.

3. Protection contre l'excitotoxicité

L'excitotoxicité est liée à la production de glutamate, ce dernier provoquera des dommages aux neurones. La créatine pourrait réguler les niveaux de glutamate, en stabilisant les niveaux d'ATP, en réduisant la libération de glutamate et en soutenant le bon fonctionnement des mécanisme de récupération du glutamine par les cellules gliales. [33][34]

4. Réduction de l'inflammation

La créatine peut réduire l'expression de cytokines pro inflammatoire tels que les interleukines bêta-1, les interleukines IL-6, et le facteur de nécrose tumorale alpha. C'est notamment ce mécanisme qui est mis en avant dans l'étude clinique qui suggère une supplémentation en créatine en post AVC vu précédemment [35][36].

B. Utilisation chez les personnes âgées : prévention de la sarcopénie.

1. Sujet âgé et sarcopénie

La sarcopénie est une perte progressive de la masse musculaire, de la force et de la difficulté voir possibilité de réaliser des tâches quotidiennes. Cette sarcopénie est physiologique et survient en même temps que le vieillissement. On considère que la sarcopénie démarre à 30 ans mais qu'elle est plus effective à partir de 60 ans.

2. Causes et conséquences

Les principales causes:

- L'âge, comme vu précédemment en vieillissant, nous perdons de la masse musculaire. Ceci est aussi accompagné d'une réduction des hormones comme la testostérone et l'oestrogène qui oeuvrent au maintien de la masse musculaire.
- L'inactivité physique, et surtout la perte de la résistance (comme la musculation) va entraîner une perte de la masse musculaire.
- Une alimentation déficiente: c'est notamment une déficience en protéine dans l'alimentation et une carence en vitamine D qui va favoriser cette dégradation musculaire.
- La maladie chronique: les sujets âgés sont plus enclins à souffrir de maladies chroniques telles que les maladies cardiaques, le diabète ou des problèmes endocriniens qui sont des facteurs aggravant de la fonte musculaire.

Les conséquences:

- La réduction de la mobilité et la perte de force, ce qui va rendre les tâches quotidiennes plus difficiles (monter les escaliers, se laver, se lever de sa chaise...). Cette réduction de mobilité va pouvoir conduire à une perte d'autonomie.
- Le risque de chute va être accru à cause de l'instabilité posturale liée à la fonte musculaire.
- La diminution de mobilité peut entraîner une isolation sociale, allant jusqu'à la dépression.
- Il y a également un impact général sur la santé, cet affaiblissement du corps peut entraîner une plus grande vulnérabilité aux maladie et aux infection mais il y aura également une augmentation des risques cardiovasculaires, de diabète de type 2 et d'obésité.

3. Créatine et prévention de la sarcopénie

Une étude a été menée chez des personnes saines d'en moyenne 70 ans, répartis en deux groupes. L'un recevant 5g de créatine de façon quotidienne et l'autre un placebo. Les deux groupes ont suivi un programme de résistance musculaire pendant plusieurs semaines en parallèle de cette supplémentation.

Les résultats ont montré:

- Une augmentation significative au niveau des la force (notamment les jambes)
- Une augmentation significative de la masse musculaire
- Une augmentation des effets fonctionnels dans les tâches quotidiennes comme monter les marches, se lever de sa chaise, et même une meilleure coordination. On a pu observer une meilleure mobilité, agilité des personnes ayant reçu la créatine mais aussi une réduction du risque de chute.

De tout cela résulte une meilleure qualité de vie. [37][38]

C. Impact sur la santé osseuse.

Plusieurs études suggèrent que la créatine pourrait avoir un effet positif sur la santé osseuse.

1. Effets sur les ostéoblastes et la formation osseuse

On a pu constater une amélioration de la longévité et de l'activité des ostéoblastes ce qui va permettre de fabriquer de la matrice osseuse. On va également avoir une stimulation du métabolisme de ces cellules ce qui va leur permettre de fonctionner efficacement. Il y aura également une accélération de la différenciation et la prolifération de ces ostéoblastes favorisant la régénération et la densité osseuse.[39]

2. Influence sur la résorption osseuse et l'équilibre osseux

Il va y avoir une réduction de l'activité excessive des ostéoclastes permettant de limiter la perte osseuse. On aura un meilleur équilibre entre la formation et la résorption osseuse. [40]

3. Effets sur la densité minérale osseuse et la prévention de l'ostéoporose

La personne âgée va être dans une situation de fonte musculaire (sarcopénie) et perte de la densité minérale osseuse (ostéoporose). Généralement elles sont liées.

L'augmentation de l'activité ostéoblastique et la diminution de l'activité ostéoclastique grâce à la créatine vont permettre, lorsqu'il y a une activité physique adaptée avec une supplémentation en créatine, d'augmenter la densité minérale osseuse chez la personne âgée.

II. Risques et effets secondaires potentiels

A. Troubles gastro-intestinaux et déshydratation.

1. Troubles gastro-intestinaux

Certains effets gastro-intestinaux ont été rapportés: ballonnements, douleurs abdominales, diarrhées, nausées. Cependant il a été montré que ces effets indésirables sont "dose dépendant". Ces effets sont imputables à une dose élevée en créatine. C'est notamment pendant les phases de charge que l'on peut être le plus susceptible d'être touché. Une étude a également montré qu'à partir de 10g de créatine, nous avons une augmentation de l'incidence de ces effets indésirables. [41][42]

2. Déshydratation

Cet effet indésirable serait lié au fait que la créatine pourrait entraîner une rétention d'eau intracellulaire et donc potentiellement modifier l'équilibre hydrique corporel. Cependant les études menées n'ont pas montré de perturbation de l'équilibre hydrique, ni de déshydratation.

B. Risques rénaux et cardiaques : mythe ou réalité ?

1. Risques rénaux

Pour comprendre pourquoi la créatine est faussement liée à une dysfonction rénale, il faut savoir en quoi elle est métabolisée. Nous l'avons vu précédemment, la créatine est une molécule instable qui se cyclise spontanément en créatinine et c'est précisément celle-ci qui va alimenter le débat. A savoir que la créatinine est un marqueur clinique pour évaluer le bon fonctionnement de la fonction rénale. Celui-ci dans les conditions normales est filtré par les reins, et donc une augmentation de la créatinémie (et donc de la créatinine dans le sang) peut être signe d'une altération de la filtration rénale et donc de la fonction rénale.

Ce qui va se passer lorsque l'on va se supplémenter en créatine est que nous allons gonfler artificiellement cette créatinémie, qui n'est en fait ici que le reflet de la consommation de créatine. La créatinine étant un déchet inactif, il n'y a pas de risque de toxicité. [43]

2. Risques cardiaques

On entend parfois, lorsque l'on fréquente des salles de sport ou des associations sportives que la créatine est mauvaise pour le cœur. Là encore c'est erroné, une étude a été menée afin de connaître l'effet de la créatine sur le métabolisme musculaire squelettique et l'endurance chez une personne atteinte d'insuffisance cardiaque chronique. Les résultats ont montré chez les personnes qui ont suivi cette étude, une augmentation du nombre de contraction médian jusqu'à l'épuisement, une concentration de lactate et d'ammoniac par contraction qui ont diminué et donc une amélioration de l'endurance du muscle squelettique ainsi qu'une atténuation de la réponse métabolique anormale du muscle squelettique à l'effort.

On aurait donc des résultats qui démontrent le contraire, avec plutôt un effet positif sur le cœur sans effets indésirables sur celui-ci. [44]

C. Impact sur le métabolisme glucidique et l'insulino-résistance.

Une étude nommée "Le potentiel de la créatine dans la gestion du glucose et le diabète" montre qu'une supplémentation en créatine seule mais surtout avec un entraînement physique pourrait améliorer le métabolisme glucidique des personnes saines mais aussi insulino-résistantes. Le sport seul va permettre d'améliorer

l'absorption du glucose par les muscles (de manière indépendante de l'insuline) ainsi que d'augmenter la sensibilité à l'insuline. La supplémentation en créatine en parallèle de l'activité physique permettrait une amélioration supplémentaire du métabolisme glucidique.

Le mécanisme lié à cette association sport-créatine serait la translocation du transporteur GLUT-4 qui augmenterait le transport du glucose vers le sarcolemme.

Dans cette étude il est également dit que la créatine pourrait entraîner à elle seule une sécrétion d'insuline.

A savoir que cette étude a été réalisée afin de montrer que la créatine pourrait avoir un rôle potentiel à jouer dans la gestion du diabète de type II et qu'il reste des pistes à explorer concernant la créatine. [45]

D. Études contradictoires: revue des controverses scientifiques.

1. Métabolisme glucidique et insulino résistance

Nous avons vu précédemment une étude qui montrait l'intérêt de la créatine dans le métabolisme glucidique, cependant il existe d'autres études scientifiques qui ne montrent pas d'effets positifs sur le métabolisme glucidique avec une prise de créatine seule. [46]

2. Impact sur la santé rénale et cardiaque

a) Santé rénale

Il y a eu des centaines de publications scientifiques mettant hors de cause des liens entre créatine et problème rénaux. Un rapport a été publié en 1998 qui décrit une personne avec des lésions pré existantes et qui aurait suite à la prise de créatine en supplément eu une détérioration de sa fonction rénale. Cependant l'étude ne prend pas en compte la dose de créatine ingérée, ni les problèmes de santé sous-jacents. [43]

b) Santé cardiaque

Nous avons vu précédemment que la créatine pourrait avoir un effet positif sur la fonction cardiaque. Dû à la possible rétention d'eau liée à l'ingestion de créatine, on entend parfois que celle-ci pourrait augmenter la pression artérielle cependant n'existe pas d'étude qui montre une augmentation de la pression artérielle en lien avec la prise de créatine.[47]

3. Efficacité dans la vieillesse et la rééducation

Les études montrent largement les effets bénéfiques de la créatine chez les personnes âgées, qui seule diminue déjà le risque de sarcopénie (même si l'addition d'une activité physique permet d'avoir de meilleurs résultats). Les controverses sont

liées à plusieurs critères: l'âge, le sexe et le niveau d'activité physoque. Ces critères montrent que les résultats ne sont pas uniformes selon ces variables.

On va avoir une réponse à la créatine plus forte chez les personnes jeunes et en forme physique que chez une personne âgée et sédentaire. [3]

Nous aurons tout de même des résultats positifs chez le sujet âgé mais l'intensité de l'entraînement sera déterminante sur les résultats. [49]

Une étude a également montré que les hommes ont une meilleure réponse à la créatine en comparaison aux femmes, de plus la réponse chez la femme est plus variable. [50][51]

III. Législation et réglementation autour de la créatine

A. Statut de la créatine au cours des années.

1. Début de l'usage sportif

Bien que la découverte du rôle clé de la créatine dans le stockage et la libération d'énergie ait eu lieu en 1926, elle ne sera utilisée qu'aux début des années 70 pendant la guerre froide. En effet, c'est dans cette période où l'union soviétique va être en compétition avec les états-unis qu'elle va décider de supplémenter ses athlètes en créatine. A cette époque les programmes sportifs étaient déjà très développés (intégrant nutrition, biomécanique, psychologie, substances ergogéniques...) mais ils étaient également gardés secrets et n'étaient pas documentés publiquement vus que cela constituait un avantage sur les pays occidentaux. La créatine était synthétisée en laboratoire, et administrée per os mais aussi, parfois, en intra veineuse (avant ou après la séance de sport) associée ou non à du glucose.

2. Début des années 90

C'est au début des années 90 que le boom médiatique de la créatine se fait, plus précisément en 1992 lors des JO de Barcelone. Ce n'est plus seulement l'Union Soviétique qui l'utilise mais également la Grande Bretagne et les Etats-Unis. Le champion olympique Linford Christie confiera lors d'interviews qu'il a utilisé de la créatine pendant sa préparation. Ce sera aussi le cas de Sally Gunnell, championne du 400m haies cette année-là, mais aussi de beaucoup d'athlètes britanniques et américains.

3. Après les JO de 1992

La créatine est le premier complément alimentaire naturel améliorant les performances sportives, et non dopant, qui bénéficie d'une adoption mondiale très rapide.

Suite à sa popularisation depuis les jeux olympiques de 1992, le monde scientifique s'y intéresse de plus près. On a notamment des études scientifiques universitaires (notamment l'université de Nottingham aux états-unis) qui émergent et qui valident les effets bénéfiques de la créatine sur l'augmentation de la force, des performances sur de courtes durées et de la masse musculaire. (52)

Dans la majorité des pays occidentaux tels que les USA, le Royaume-uni, l'Allemagne, la créatine est classée comme complément alimentaire et en libre accès sans prescription.

Cependant dans certains pays nordiques la classification n'est pas la même. En Norvège et au Danemark, elle est classée comme un médicament et donc n'est pas en vente libre. L'argument est le suivant: comme la créatine est prise dans un but d'améliorer ses performances sportives, elle ne peut être classée comme un aliment ou un complément alimentaire. Elle se rapproche plus d'un produit thérapeutique ou dopant. C'est pour cela qu'elle nécessite une prescription médicale dans ces pays.

En France, les autorités compétentes à l'époque, c'est-à-dire, la direction générale de la santé (DGS) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) restent prudentes et classent la créatine comme ingrédient à usage pharmacologique. Elle n'est donc pas commercialisable et est réservée à une dispensation en pharmacie sous contrôle médical.

4. De nos jours

Suite à plusieurs décisions de justice (et la prééminence du droit européen sur le droit national) mais aussi la commission européenne, les pays membres de l'UE sont poussés à revoir le statut législatif de la créatine en tant que complément alimentaire.

En France, en 2014, l'ANSES (agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, anciennement l'AFFSA) confirme que la créatine n'est pas intrinsèquement dangereuse mais recommande de ne pas promouvoir son usage pour la performance.

La créatine ne figure pas dans les listes des substances officiellement autorisées dans les compléments alimentaires.

Elle a le statut d'un complément alimentaire standard mais reste surveillée par les autorités sanitaires. Elle fait également l'objet d'un encadrement marketing particulier.

B. Réglementation sur la vente et la publicité des suppléments de créatine en France.

1. Mentions obligatoires et étiquetage

Les compléments alimentaires à base de créatine doivent respecter les règles d'étiquetage définies par la directive 2002/46/CE et par le règlement (UE) n°1169/2011.

A savoir:

- Porter la dénomination complément alimentaire.
- Préciser la liste des nutriments et/ou des substances caractéristiques.
- La portion journalière recommandée (3g/j max en France).
- Un avertissement contre le dépassement de la dose recommandée.
- Une mention précisant que le produit ne doit pas être utilisé comme substitut d'un régime alimentaire varié.
- Un avertissement indiquant que le produit doit être tenu hors de la portée des jeunes enfants.

2. Publicité et allégations

La publicité pour les compléments alimentaires contenant de la créatine est soumise au règlement (CE) n°1924/2006 relatif aux allégations nutritionnelles et de santé. Il est formellement interdit d'attribuer à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison de maladie humaine.

Les allégations nutritionnelles ou de santé doivent être autorisées et figurer sur une liste établie par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)

3. Mise sur le marché

Avant de commercialiser un complément alimentaire en France, une déclaration préalable doit être effectuée auprès de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) via le service en ligne Télécare.

C. Rôle de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) en France.

1. Evaluation des risques liés à la consommation de créatine

L'ANSES va avoir un rôle précis en tant qu'organisme d'évaluation des risques liés à la consommation sous forme de complément alimentaire.

Elle va notamment évaluer les effets physiologiques de la créatine (sur le rein, le foie, le métabolisme...) mais aussi évaluer les risques de la consommation de créatine à forte dose et/ou de manière prolongée. Il y aura également une surveillance des populations à risque (comme les adolescents...).

2. Emission d'un avis scientifique

Elle va établir des rapports, comme en 2016 où elle a mentionné la créatine sur la liste des substances à risques utilisées par les sportifs.

Elle précise que l'usage de la créatine doit être encadré médicalement et qu'elle n'a pas d'intérêt en dehors du cadre professionnel.

3. Encadrement du complément alimentaire

L'ANSES va émettre une recommandation sur les doses, les précautions d'emploi à respecter. Elle peut aussi retirer du marché des lots s'il y a des risques avérés.

4. Information du public et des professionnels de santé

C'est son rôle de prévention. Elle va informer les consommateurs sur les bons usages des compléments alimentaires et elle va informer des risques éventuels liés à leur consommation.

Troisième partie : Conseil officinal sur l'utilisation de la créatine

I. Analyse des demandes spontanées au comptoir

A. Typologie des questions couramment posées par les sportifs en pharmacie

1. Question sur les effets bénéfiques

- Est-ce que la créatine aide vraiment à prendre du muscle?
- Est-ce que ça améliore les performances sportives?
- Est-ce que ça fonctionne pour l'endurance ou seulement pour la force?

2. Questions sur la sécurité et les effets secondaires

- Est-ce que c'est dangereux pour les reins?
- Est-ce que ça provoque de la rétention d'eau?
- Y a-t-il des effets à long terme?
- Est-ce que je vais perdre mes muscles si j'arrête?

3. Questions sur le mode d'emploi

- Comment faut-il prendre la créatine?
- Faut-il faire une phase de charge?
- Avec quoi dois-je la prendre? Eau? Jus?
- À quel moment de la journée dois-je la prendre?

4. Questions sur les types de créatine

- Quelle forme est la meilleure : monohydrate, HCl, Kre-Alkalyn?
- Y a-t-il une différence entre les marques?
- La créatine en gélule est-elle aussi efficace que la poudre?

5. Questions sur les associations avec d'autres compléments

- Peut-on la prendre avec des BCAA, de la whey, ou un pre-workout?
- Est-ce utile de la combiner avec du sucre ou des glucides?
- Est-ce que ça remplace les protéines ?

6. Questions réglementaires ou liées à la compétition

- Est-ce autorisé en compétition ?

- Est-ce que je risque un contrôle antidopage positif ?
- Est-ce naturel ou considéré comme dopant ?

7. Questions spécifiques à des profils particuliers

- Est-ce que je peux en prendre si je suis adolescent ?
- Est-ce que les femmes peuvent en prendre ?
- Je fais du cardio / crossfit / arts martiaux, est-ce utile pour moi ?

B. Réponses types

1. Question sur les effets bénéfiques

- Est-ce que la créatine aide vraiment à prendre du muscle?

Oui, la créatine augmente la capacité à produire de l'énergie, ce qui améliore la puissance/vitesse lors d'un effort anaérobie, donc facilite des entraînements plus intenses. Indirectement, elle facilite la prise de muscle.

- Est-ce que ça améliore les performances sportives?

Oui, lors des efforts courts et répétitifs. En augmentant les réserves de phosphocréatine et donc en aidant à régénérer l'ATP.

- Est-ce que ça fonctionne pour l'endurance ou seulement pour la force?

Elle ne fonctionne que sur des efforts de courte durée et de forte intensité. Elle n'aura donc aucun effet sur un effort d'endurance.

2. Questions sur la sécurité et les effets secondaires

- Est-ce que c'est dangereux pour les reins?

Les données cliniques disponibles indiquent qu'une dose quotidienne de 3 à 5 g/j n'est pas dangereuse pour l'adulte sain. Il est possible que ça favorise les lésions rénales lorsque la personne est dans une situation pathologique, ou lorsqu'elle prend un traitement néphrotoxique.

- Est-ce que ça provoque de la rétention d'eau?

Oui, cette rétention d'eau se fait dans les cellules musculaires. Elle peut donc provoquer une déshydratation périphérique, d'où l'importance de bien s'hydrater pour compenser cet effet.

- Y a-t-il des effets à long terme?

Les recherches montrent qu'une prise prolongée à des doses modérées (jusqu'à 30 g/j pendant 5 ans) est bien tolérée chez l'adulte sain. (79) Toutefois, les données restent limitées, et un suivi médical est recommandé lorsque les prises sont prolongées.

- Est-ce que je vais perdre mes muscles si j'arrête?

Non, l'arrêt entraîne une diminution des réserves de créatine et de l'eau intramusculaire en 4 à 6 semaines, d'où la légère baisse de poids. Cependant, la masse musculaire acquise reste.

3. Questions sur le mode d'emploi

- Comment faut-il prendre la créatine?

La forme la plus étudiée est la créatine monohydrate. On peut mélanger la poudre à de l'eau, jus ou autre boisson. Il existe également des gélules. Le mieux reste de les prendre avec une collation ou un repas afin d'avoir un apport glucidique et protéique qui facilite l'absorption et la rétention musculaire tout en limitant les troubles digestifs.

- Faut-il faire une phase de charge?

Ce n'est pas obligatoire, tout dépend de l'objectif et de la tolérance de la personne.

- À quel moment de la journée dois-je la prendre?

Le moment importe peu, on peut le prendre avant ou après l'entraînement. L'important est la régularité de prise, il est même possible de fractionner la prise.

4. Questions sur les types de créatine

- Quelle forme est la meilleure : monohydrate, HCl, Kre-Alkalyn?

La forme la plus étudiée est la créatine monohydrate, elle reste la référence et les autres formes n'ont pas montré d'avantages supplémentaires.

- Y a-t-il une différence entre les marques?

Oui, la qualité et la pureté varient car la réglementation n'est pas stricte. Il est conseillé de choisir des marques certifiées pour avoir une garantie de qualité et ainsi éviter les impuretés et les erreurs de dosages.

- La créatine en gélule est-elle aussi efficace que la poudre?

L'efficacité est comparable à dose équivalente. Cependant la poudre est plus économique que les gélules mais moins pratique.

5. Questions sur les associations avec d'autres compléments

- Peut-on la prendre avec des BCAA, de la whey, ou un pre-workout?

Oui, on peut associer la créatine avec les BCAA, la whey ou un pre-workout. Cependant, les pre-workout sont souvent composés de fortes doses de caféine, il est préférable d'éviter cette association car elle majore les effets indésirables digestifs.

- Est-ce utile de la combiner avec du sucre ou des glucides?

Oui, l'association avec des glucides (ou glucides + protéines) facilite l'absorption et augmente la rétention musculaire.

- Est-ce que ça remplace les protéines ?

Non, la créatine n'est pas un acide aminé essentiel. Elle ne fournit pas non plus de protéines, elle ne remplace aucunement un apport protéique suffisant pour la synthèse musculaire.

6. Questions réglementaires ou liées à la compétition

- Est-ce autorisé en compétition ?

Oui, elle ne figure pas sur la liste des substances dopantes et est autorisée par les agences antidopages.

- Est-ce que je risque un contrôle antidopage positif ?

Non, les tests recherchent des substances interdites, et non de la créatine endogène.

- Est-ce naturel ou considéré comme dopant ?

La créatine est une molécule naturelle, présente dans l'organisme et l'alimentation. Ce n'est ni un stéroïde, ni une substance anabolisante.

7. Questions spécifiques à des profils particuliers

- Est-ce que je peux en prendre si je suis adolescent ?

Seulement avec un avis médical, car nous n'avons pas assez de données suffisantes sur la sécurité au long terme.

- Est-ce que les femmes peuvent en prendre ?

Oui, la créatine est sûre pour les femmes aux doses habituelles, mais il manque de données pour les femmes enceintes ou allaitantes.

- Je fais du cardio / crossfit / arts martiaux, est-ce utile pour moi ?

Pour les disciplines comportant des efforts brefs et répétés (crossfit, arts martiaux), la créatine peut améliorer la puissance et la capacité de répétition. Dans les sports d'endurance pure (cyclisme, marathon), elle a peu d'effet et peut être contre productive à cause de la rétention d'eau et la prise de poids qu'elle implique, ainsi que du risque de déshydratation.

C. Perception et attentes des consommateurs concernant la créatine.

1. Attente de performances

De nombreux sportifs et adeptes de la musculation voient la créatine comme un "booster" de force et/ou de volume musculaire.

2. Inquiétudes sur la sécurité

Certains consommateurs craignent des effets sur les reins ou la prise de poids. Ces craintes viennent souvent de cas isolés. Il est important de préciser que dans le cadre d'une utilisation appropriée, la créatine est bien tolérée et que la prise de poids initiale est souvent transitoire.

3. Recherche de produits de qualité

Les consommateurs avertis se tournent vers des marques certifiées afin de garantir la pureté et la conformité des doses. Il convient d'orienter les patients vers des produits répondant aux normes européennes ou internationales.

4. Information et accompagnement

L'attente vis-à-vis du pharmacien est forte, il doit être fiable et impartial. Le patient va être à la recherche d'un conseil afin de prendre son complément alimentaire dans les meilleures conditions possibles, afin de maximiser les bénéfices et prévenir des risques et mésusages. Le professionnel de santé doit être à jour sur les données scientifiques et les recommandations.

II. Approche du conseil personnalisé

Pour conseiller correctement une supplémentation en créatine, il va falloir s'adapter au profil de la personne qui en fait la demande. Pour cela il suffit d'effectuer un entretien afin de déterminer les différents facteurs qui nous intéressent. Les facteurs qui nous intéressent sont les suivants:

- Le type de pratique sportive
- La fréquence de l'entraînement
- L'intensité de l'entraînement
- Les objectifs recherchés
- Le mode de vie (alimentation, utilisation d'autres compléments par exemple)
- L'état de santé général: antécédent de pathologies rénales ou hépatiques, hypertension, diabète, troubles neuromusculaires, grossesse, prise d'AINS, prise de diurétiques.

Le rôle du pharmacien va être d'adapter son conseil en fonction de tous ces critères afin de fournir un conseil personnalisé et sécurisé.

A. Évaluation du profil du sportif : niveau de pratique, objectifs, état de santé général.

1. Type d'activité et niveau de pratique

La créatine améliore les performances sur des exercices de faible durée et de haute intensité [54]. On pourra voir une augmentation de la force et de la puissance sur des activités comme la musculation ou le sprint dès les premiers jours de supplémentation.

Un marathonien va en retirer des bénéfices négligeables

2. L'objectif et la durée du programme

Un patient qui souhaite augmenter rapidement ses réserves de créatine effectuera une phase de charge de 20g/j pendant 5 à 7 jours (0,3g/kg/j). Puis il effectuera une phase d'entretien de 3 à 5 g/j . Si l'individu tolère mal la phase de charge, il pourra effectuer une supplémentation de 4 semaines de 3 à 6 g/j pendant 4 semaines afin d'avoir une saturation musculaire identique.

3. L'état de santé général

On va rechercher une ou des contre-indications. Une prise orale à plus de 10g peut provoquer des troubles gastro-intestinaux (type diarrhées), ainsi qu'une rétention d'eau au niveau musculaire [55]. Cette rétention d'eau intracellulaire peut provoquer une déshydratation périphérique en cas de fortes chaleurs, d'effort prolongé, ou d'une hydratation insuffisante. Ceci engendrera des crampes musculaires, voire un coup de chaleur.

Il est également intéressant de savoir si la personne prend un traitement type AINS, diurétiques ou médicaments néphrotoxiques qui pourraient potentiellement léser les reins. [56][57]

Par manque de données, on déconseillera l'usage de créatine chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez la personne de moins de 18 ans.

B. Analyse des interactions potentielles.

1. Médicaments néphrotoxiques

La prise de créatine chez le patient qui est traité par l'une de ces classes médicamenteuses que nous allons développer est déconseillée car le rein va devoir gérer le DFG qui est diminué ainsi qu'une charge de créatinine élevée [63]. De plus la créatine va artificiellement élever le taux de créatinine [62] (pouvant compliquer l'interprétation biologique en cas de besoin).

a) Inhibiteurs du système rénine-angiotensine

Cette classe médicamenteuse va dilater l'artériole efférente du glomérule, ceci va réduire la pression glomérulaire et donc diminuer le débit de filtration glomérulaire. Si cette diminution de DFG est brutale, il peut en résulter une insuffisance rénale aiguë [58]. Les classes médicamenteuses mises en cause sont les ARA II et les IEC.

b) Les diurétiques

Les diurétiques vont entraîner une excrétion de sodium et d'eau ce qui va réduire le volume sanguin circulant (hypovolémie). Une hypovolémie marquée peut compromettre la perfusion rénale; entraîner une baisse du DFG et donc une insuffisance rénale aiguë. [59] Les classes incriminées sont principalement les diurétiques thiazidiques et les diurétiques de l'anse. [60]

c) Les AINS

Le rein va produire des prostaglandines (PGE2 et PGI2) via les enzymes cyclo-oxygénases 1 et 2 (COX-1 et COX-2). Ces PG vont avoir localement une action vasodilatatrice surtout au niveau de l'artériole glomérulaire afférente. La prise d'AINS va inhiber les cyclo-oxygénases, ce qui va diminuer la production de

prostaglandines et donc entraîner une vasoconstriction au niveau de l'artériole glomérulaire afférente, le flux sanguin va diminuer et de ce fait le DFG va diminuer. Tout ceci pouvant entraîner une insuffisance rénale aiguë. [61]

2. Caféines et stimulants

a) Risques cardiovasculaires

Les stimulants (comme l'éphédrine) vont entraîner une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque [64]. La créatine peut entraîner une légère rétention hydrosodée, voire perturber l'équilibre hydrique à forte dose; les deux ensemble vont augmenter le risque d'hypertension artérielle, de palpitation voire d'arythmie. [65][66]

b) Risques rénaux

Les stimulants comme la caféine ont un effet diurétique et comme vu précédemment, un effet diurétique peut entraîner une déshydratation, ainsi qu'une diminution du DFG pouvant léser le rein. Donc on évite de combiner avec de la créatine afin de ne pas surcharger le travail du rein. [67]

c) Risques neurologiques

Ce risque neurologique va être lié aux stimulants: anxiété, insomnie, agitation, tremblements. [68] Cependant il n'y a pas d'études qui démontrent de risques neurologiques liés à la prise de créatine. Il y a tout de même une étude qui dénote que la créatine pourrait augmenter la durée totale de sommeil chez la femme préménopausée pratiquant un entraînement de musculation. [69]

d) Risques digestifs

Nous avons vu précédemment que la créatine peut entraîner des troubles digestifs tels que des ballonnements, des maux de ventre, de la diarrhée. Ces effets peuvent être augmentés avec une prise concomitante de caféine à cause de l'augmentation du péristaltisme intestinal que provoque la caféine. [70]

3. Autres

On conseillera également de ne pas associer avec le tabac, qui va augmenter le risque cardiovasculaire et accélérer la survenue ainsi que la progression d'une maladie rénale chronique [71]. L'excès de sel est également à proscrire car il va aggraver la progression d'une maladie rénale chronique. [72][73].

C. Conseils sur le dosage, la durée de cure et les précautions à prendre.

1. Conseils sur le dosage

a) Phase de charge

L'International Society of Sports Nutrition nous dit que la manière la plus rapide de saturer ses réserves musculaires en phosphocréatine est de se supplémenter à une posologie de 0,3g/kg de poids de corps par jour pendant 5 à 7 jours. Cette phase de charge va permettre d'augmenter ses réserves de de phosphocréatine de 10 à 40%. [74]

Si la phase de charge entraîne des problèmes digestifs, il est possible de saturer progressivement les muscles avec une dose de 6 g/j pendant 12 semaines ou encore 3 g/j pendant 28 jours.

b) Phase d'entretien

La phase d'entretien arrive après la phase de charge afin de maintenir un taux de créatinine élevé dans le muscle. Dans la littérature il est généralement recommandé de prendre 3 à 5 g/j, au-delà les reins seraient plus sollicités sans avoir un bénéfice musculaire supérieur. [74]

2. Conseils sur la durée de la cure

Généralement nous allons soit faire des cycles soit prendre de la créatine quotidiennement. Après supplémentation, nous revenons au niveau basal après 3 à 6 semaines. [74]

On peut donc faire une cure avec phase de charge (20 g) de 3 à 5 jours toutes les 3 à 4 semaines afin de reconstituer les stocks.

Ou alors d'autres préféreront faire un apport quotidien de 3 g, afin d'éviter les fluctuations et les troubles digestifs.

3. Précautions à prendre

Si l'on décide de commencer une cure de créatine, il est préférable de prendre quelques précautions. Tout d'abord il est préférable de choisir une forme créatine largement étudiée comme la créatine monohydrate. Ensuite, si nous ne sommes pas pressés par le temps (pas de compétition en vue par exemple), il est préférable de commencer la prise de créatine à faible dose (3 à 5 g/j) afin d'éviter les troubles

digestifs, pour limiter ces effets indésirables on conseillera également de prendre la créatine au cours d'un repas riche en glucides et protéines afin d'avoir une meilleure absorption de la créatine. Le point le plus important est sans doute de consulter un professionnel de santé avant toute mise en place de supplémentation, afin de faire le point et de vérifier que nous sommes dans un état de santé compatible, mais aussi que nous n'avons pas de traitement pouvant entraîner des complications.

D. Mise en garde contre l'automédication et les sources d'information non fiables.

1. Fonction rénale et maladies chroniques

Les personnes souffrant d'une pathologie chronique tel que le diabète, ou ayant une insuffisance rénale voire des antécédents de néphrectomie doivent éviter de se supplémenter en créatine. L'Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail nous rapporte que l'association de d'apports protéiques avec de la créatine va pouvoir aggraver la fonction rénale chez ces patients, l'ANSES conseil donc de surveiller la protéinurie si l'on souhaite tout de même se supplémenter. [75] La Harvard Medical School ainsi que la Cleveland clinic préconisent de consulter un médecin avant toute mise en place d'un régime de supplémentation en créatine si l'on a une maladie rénale, hépatique ou métabolique. [76][77]

2. Grossesse et allaitement

Il n'existe que très peu de données chez les personnes enceintes ou allaitantes. De ce fait, nous appliquons le principe de précaution qui consiste à ne pas se supplémenter lorsque l'on est dans l'une de ces situations.

3. Jeunes de moins de 18 ans

Comme précédemment nous n'avons que très peu de données chez les adolescents, on préconise donc d'éviter la supplémentation chez l'adolescent ou alors d'avoir un suivi médical.

4. Hydratation et crampes

Comme nous l'avons vu précédemment, la créatine va favoriser la survenue de crampes musculaires en cas de déshydratation. On préconisera de bien s'hydrater pour éviter la survenue de cet effet indésirable.

5. Associations

Nous avons vu qu'il est préférable de ne pas associer de stimulants ainsi que la caféine à haute dose afin d'éviter les risques cardiovasculaires, rénaux ou digestifs.

Nous conseillons de ne pas associer la créatine avec la prise de stimulants, de boissons énergisantes ou “booster” pris avant la séance de sport qui sont très souvent hautement dosés en caféine.

6. S’informer correctement

Il est important de rappeler au patient que toutes les sources d’informations ne sont pas bonnes à prendre. Il est préférable de se rapprocher d’un professionnel de santé compétent avant d’initier une supplémentation, mais également de faire le tri sur les informations que l’on peut récupérer sur internet. En effet, il est préférable de privilégier les sources et publications scientifiques et d’éviter de n’écouter que les conseils des pratiquants, qui n’ont pas forcément récupéré toutes les informations concernant le produit, mais n’ont bien souvent que leur propre expérience personnelle comme référence. Attention aux chaînes d’influenceurs (bien qu’il existe des chaînes sérieuses, avec un référencement de sources vérifiables) qui ne prennent pas toujours en compte l’aspect physiologique ou pathologique de la personne, ainsi que les traitements et antécédents qui pourraient entrer dans l’équation.

III. Cas pratiques et scénarios de conseil

A. Études de cas basées sur des situations réelles.

1. Sportif amateur pratiquant la musculation et qui souhaite augmenter sa force

Mr K., 25 ans, pratiquant de musculation depuis 5 ans souhaite augmenter sa puissance musculaire car “il stagne depuis plusieurs mois”, il n’a aucun antécédent pathologique, aucun traitement médical en place et souhaite commencer une cure de créatine. Mr K pratique dans une salle communale et n’a pas jamais fait de point avec son médecin traitant sur son état de santé depuis qu’il a commencé la musculation.

Dans un premier temps, nous allons lui conseiller de consulter son médecin afin qu’il établisse un état des lieux de l’état de santé de Mr K, qui est normalement nécessaire afin de récupérer un certificat médical attestant que l’état de santé de Mr K est compatible avec la pratique de ce sport.

Si le médecin confirme qu’il n’a pas de problème de santé, nous allons conseiller à Mr K la créatine monohydrate (qui est la plus étudiée) avec le protocole de charge à 20g/j pendant 7 jours. Puis une dose d’entretien de 3g/j. On va lui expliquer que cette phase de charge peut entraîner des effets indésirables au niveau digestif, et qu’il est possible de les limiter en fractionnant les prises dans la journée, et de les prendre au moment des repas. Il est également possible d’adapter sa supplémentation à 5 g/j

pendant 4 semaines afin de faire une phase de charge progressive et de limiter les troubles digestifs.

On lui expliquera qu'il va prendre 1 ou 2 kg à cause de la rétention d'eau qui est normale, cependant il faudra veiller à rester hydrater pour éviter les effets indésirables liés à la déshydratation.

2. Personne ayant des antécédents de maladie rénale et du diabète

Mr L, 58 ans, diagnostiqué diabétique de type II depuis une dizaine d'années et n'a pas tellement fait attention à sa pathologie. Il vient de reprendre le sport, il fait de la musculation et de la marche avec une cadence soutenue afin de reprendre en main son diabète. Lorsqu'il est allé à la salle de sport, il a plusieurs fois entendu parler de la créatine comme d'un produit sans danger et permettant d'augmenter rapidement ses performances. Mr L se dit que puisque c'est sans danger et que ça permet d'augmenter ses performances, il serait dommage de s'en priver car s'il augmente ses performances rapidement, il aura un meilleur résultat sur son diabète, de plus il se dit que ce n'est qu'un complément alimentaire et en vente libre. Il envisage donc de se supplémenter. Il demande tout de même conseil à son pharmacien lorsqu'il va récupérer son traitement chronique.

Le pharmacien, au vu de la pathologie de Mr L va lui déconseiller de se supplémenter en créatine. Il va lui expliquer les problèmes rénaux que peuvent engendrer la combinaison du diabète et de la prise de créatine. Mr L ajoute qu'il a commencé l'activité physique car il a un début de néphropathie diabétique, et que c'est ce changement de situation qui l'a fait prendre conscience de son état. Le pharmacien ajoute qu'il est dans ce cas d'autant plus dangereux de prendre de la créatine car cette dernière va augmenter la charge de travail du rein qui est déjà mis à contribution par sa pathologie.

Le pharmacien lui conseille de ne pas prendre de créatine, et l'informe qu'une alimentation équilibrée va lui permettre de gérer sa récupération de façon plus optimale pour sa santé. Voyant que le patient souhaite être plus investi dans sa pathologie, le pharmacien lui propose un entretien pharmaceutique afin de prévenir les risques liés à sa pathologie et d'optimiser l'observance de son traitement.

Mr L est satisfait d'avoir demandé l'avis d'un professionnel de santé avant d'avoir mis en place une supplémentation qui aurait été délétère dans son cas.

3. Cas d'une personne végétarienne souhaitant avoir une meilleure récupération musculaire

Mme M, 21 ans, végétarienne, pratiquante de crossfit depuis quelques mois se sent fatiguée et à du mal à récupérer musculairement. Elle s'est renseignée sur internet et se demande si se supplémenter en créatine, en effectuant une phase de charge

pourrait l'aider à récupérer plus facilement et à compenser l'apport alimentaire qu'elle n'a pas. Elle s'adresse à son pharmacien en allant chercher sa cure de vitamines et un booster.

Le pharmacien va s'assurer qu'elle ne présente pas de situation pathologique qui pourrait interagir avec cette supplémentation. Il demande donc si elle a fait une consultation médicale récemment. Mme M a bien vu son médecin traitant il y a quelques mois pour avoir son certificat médical afin de pratiquer son sport mais aussi pour s'assurer qu'elle ne présente aucun souci de santé car elle se sentait déjà fatiguée. Le médecin a tout de même fait un bilan biologique. Celle-ci nous confie qu'elle avait une carence en vitamine D qui a été mise en évidence à la suite des bilans biologiques, mais qu'elle avait eu des ampoules à la pharmacie.

Le pharmacien est donc rassuré quant à l'état de santé de Mme M, il ne voit pas de contre indication à la prise de créatine. Cependant il va lui proposer de ne pas effectuer une phase de charge mais plutôt de se supplémenter au quotidien afin de ne pas avoir de troubles digestifs, de plus l'effet va se faire sentir rapidement comme elle n'a pas d'apport alimentaire en créatine. On lui propose de commencer avec de la créatine monohydrate, à 3g/j et de réévaluer dans 6 semaines. On va également lui conseiller de prendre la créatine au cours du repas pour limiter les effets indésirables. Le booster que Mme M a pris contient de la caféine, le pharmacien va la mettre en garde quant aux effets de la caféine en forte dose associée à la créatine. Mme M confie qu'elle ne boit pas souvent de café mais qu'elle n'a jamais eu de souci intestinal lorsqu'elle en buvait, elle va tout de même rester attentive lorsqu'elle va commencer sa cure.

Le pharmacien lui conseille également de faire part de son régime alimentaire au médecin car certaines carences peuvent survenir au cours du temps même si pour le moment sa prise de sang est bonne. Il lui conseille également de consulter une nutritionniste afin d'équilibrer au mieux son alimentation et d'éviter une situation de carence.

B. Stratégies de communication efficaces pour informer et rassurer le patient.

Pour que la communication soit efficace, il faut délivrer une information claire, complète et répondre aux inquiétudes du patient. Nous allons voir les différentes dimensions qu'il est recommandé d'aborder:

1. S'informer sur les objectifs et antécédents du patient.

Il est important de savoir pourquoi le patient souhaite prendre de la créatine, de connaître ses antécédents médicaux et ses habitudes de consommation. Les recommandations soulignent que le praticien doit "informer, évaluer et surveiller", il doit discuter des données d'efficacité, de sécurité et contrôler les effets indésirables. [78]

2. Structurer l'information autour de 5 axes.

Le SCI propose de couvrir 5 thème lorsque l'on discute des compléments alimentaires:

- Raison de la prise: expliquer le rôle de la créatine et ses indications.
- Comment le prendre: posologie, mode de prise, durée de la cure.
- Risques potentiels: prise de poids, troubles digestifs, contre indications.
- Efficacité attendue: amélioration des performances lors d'efforts courts et répétées
- Coût/accessibilité: créatine monohydrate en vente libre (et la plus étudiée) et la moins chère.

3. Utiliser un langage clair, concret.

Éviter le jargon scientifique, employer des métaphores si c'est possible et vérifier la compréhension du patient. On peut également demander au patient de reformuler avec ses propres mots pour vérifier que l'information ait été comprise.

4. Répondre aux questions et corriger les idées reçues.

Il faut inviter les patients à exprimer leurs doutes (dopage, prise de poids, risques), puis répondre en s'appuyant sur des preuves scientifiques. Par exemple, concernant la prise de poids, nous pouvons expliquer qu'il est lié à la rétention d'eau et que cet effet est transitoire.

5. Encourager la consultation d'un professionnel de santé

Il faut insister sur l'importance de demander un avis médical à un professionnel de santé compétent avant de commencer toute supplémentation. D'autant plus s'il y a une situation pathologique chronique ou un changement physiologique comme une grossesse ou un allaitement.

6. Documenter et tracer l'entretien

Il est intéressant de pouvoir tracer ce qui a été dit lors de l'entretien pour un suivi ultérieur et pour garantir une continuité d'information si plusieurs professionnels interviennent.

C. Suivi et réévaluation de l'utilisation de la créatine.

L'accompagnement ne s'arrête pas à la recommandation initiale. Pour garantir une supplémentation efficace et sécurisée, il y a nécessité d'un suivi.

1. Planifier une première réévaluation

Il est possible de réévaluer au bout de 6 semaines après l'arrêt de la supplémentation afin d'évaluer l'efficacité perçue et la tolérance.

2. Surveiller les paramètres physiques

Il y a principalement, 2 paramètres à surveiller:

- Poids et hydratation: La rétention d'eau peut entraîner une prise de poids de 1 à 2 kg (surtout pendant la phase de charge) et entraîner une déshydratation. Il faut donc faire attention à cela et s'hydrater correctement.
- Tolérance digestive: Les troubles digestifs doivent être notés.

3. Contrôler les paramètres biologiques chez les personnes à risque

Pour les patients ayant une insuffisance rénale ou du diabète, il est conseillé de surveiller régulièrement la protéinurie et la créatinémie. De fortes doses de créatine peuvent augmenter la hausse de la créatinine sérique sans correspondre à une insuffisance réelle. Il y a une interprétation médicale qui est indispensable et donc le médecin doit être au courant de cette supplémentation.

4. Documenter l'effet subjectif et l'adhésion

Il faut proposer au patient de tenir un journal de ses sensations (force, fatigue, douleurs abdominales, sommeil...). Ceci permettra de cibler les bénéfices et de détecter précocement d'éventuels effets indésirables.

5. Décider de la poursuite ou de l'arrêt

A l'issue de la phase initiale, une discussion sur la pertinence de continuer la supplémentation. Certains sportifs pratiquent des cycles avec des pauses pour laisser les réserves se normaliser. D'autres vont préférer une prise continue à faible dose. Il faudra adapter cette prise en fonction des objectifs et de l'état de santé, tous deux étant évolutifs.

6. Rester vigilant à l'évolution des connaissances

La créatine fait encore l'objet de nombreuses recherches et notamment chez les personnes présentant des pathologies chroniques, ou encore chez les adolescents. Un suivi régulier permet d'ajuster les recommandations en fonction des nouvelles données et des retours d'expérience.

En appliquant ces principes, les professionnels de santé sécurisent le patient, et assurent un usage raisonné tout en contribuant à limiter les risques et maximiser les bénéfices potentiels de la supplémentation.

CONCLUSION

- **Synthèse des points clés abordés dans la thèse.**

Au fil de ce travail, nous avons examiné de manière approfondie la créatine, ses effets ergogéniques, ses modalités d'usage et les précautions à respecter. Les points clés évoqués à retenir sont les suivants:

Le mode d'action de la créatine monohydrate est d'augmenter les réserves musculaires de phosphocréatine. Son efficacité sera liée au type d'exercice pratiqué, elle sera notamment plus efficace sur des exercices intenses de courte durée. L'efficacité sera aussi liée à la réponse naturelle de la personne, nous avons vu que nous pouvons répondre plus ou moins bien naturellement, car les réserves sont propres à chacun. La prise de créatine va entraîner une prise de poids liée à la rétention d'eau et pouvant entraîner une déshydratation, laquelle devra être anticipée en augmentant son apport hydrique. Les principaux effets secondaires relayés sont des nausées, ballonnements, diarrhées, doses dépendantes et donc une adaptation posologique au cas par cas est primordiale. Il faut prendre en compte l'état de santé de la personne car même si la créatine est sans conséquences pour la plupart des gens, elle ne l'est pas pour les personnes ayant des soucis rénaux, ou présentant une pathologie chronique, voire un état physiologique sur lequel nous n'avons pas de données comme les femmes enceintes ou allaitantes. Le conseil autour de la prise de ce complément va être primordial, le professionnel de santé à un rôle important à jouer autour du bon usage de la créatine.

- **Réponse à la problématique**

L'objectif initial était de déterminer si la créatine constitue un moyen sûr et efficace d'améliorer les performances musculaires et garantir un usage responsable.

La littérature nous a montré que la créatine n'est pas une substance dopante, qu'elle est également naturellement produite par l'organisme et qu'elle est présente dans l'alimentation.

Bien utilisée, elle va améliorer la capacité à répéter des efforts brefs et intenses. Cependant elle doit être intégrée dans une approche globale et ne convient pas à tous les profils.

Des précautions sont nécessaires chez les personnes souffrants d'affections rénales ou métaboliques chez les populations sensibles.

Ainsi la supplémentation en créatine n'est ni indispensable, ni anodine, elle doit s'appuyer sur un conseil professionnel et une information éclairée.

- **Récapitulatif sur le rôle de la créatine dans l'amélioration des performances musculaires.**

La créatine va servir de tampon énergétique en reconstituant rapidement l'ATP lors d'efforts intenses. Elle va améliorer la puissance anaérobie et permet de répéter plus de séries à forte intensité. On constate également une meilleure récupération musculaire et une prise de masse maigre lorsque la créatine est associée à un entraînement de résistance et un apport énergétique suffisant. Par contre, elle n'a pas d'effet direct sur l'endurance aérobie. Il est important de préciser qu'il y a tout de même une variabilité interindividuelle.

- **Identification des bénéfices et des risques associés à son usage.**

On a pu montrer que les bénéfices liés à la prise de créatine sont l'amélioration de la performance et la récupération, il y a cependant des risques potentiels avec une rétention d'eau pouvant entraîner une déshydratation, et plus communément des troubles digestifs. On n'a également pu montrer les risques liés aux interactions médicamenteuses, ainsi qu'aux stimulants par exemple, mais également les risques liés à l'état pathologique chronique chez certains patients avec des risques théoriques d'insuffisance rénale. Le choix de la créatine est également important, on conseillera de se diriger vers des marques certifiées qui vont nous permettre d'éviter les laboratoires qui vont être moins regardant sur la qualité au risque de contenir des contaminants ou des doses inexacts.

- **Importance du conseil officinal adapté pour une utilisation sécurisée de la créatine.**

Le pharmacien, qui est un professionnel de santé facilement accessible, va jouer un rôle clé:

Il va devoir évaluer la demande, en menant un interrogatoire structuré et en délivrant également une information structurée. Il faut connaître les objectifs du patient, son état de santé, son alimentation et ses traitements. Il est aussi important d'évaluer la pertinence de la demande, en évaluant les raisons de la prise notamment. Il faut informer de façon claire et compréhensible, sur la façon dont le complément alimentaire doit être pris afin d'avertir sur les risques, et ainsi les prévenir, de discuter de l'efficacité et du coût du produit. Le patient doit repartir avec toutes les informations afin qu'il ait toutes les chances pour maximiser les bénéfices et réduire les risques d'effets indésirables. Lorsque le patient sera à risque, il sera important de l'orienter vers un professionnel de santé, comme le médecin traitant, et de l'avertir sur le dangerosité d'une supplémentation sans suivi. Ce suivi, que l'on soit à risque ou non est intéressant de le mettre en place, avec une prise de note afin de détecter les effets indésirables précocement, mettre en place un contrôle biologique si nécessaire et de réévaluer toutes les 4 à 6 semaines après la supplémentation.

- **Perspectives futures :**

- **Recherches nécessaires pour combler les lacunes scientifiques.**

Les recherches à venir pourraient se concentrer sur plusieurs points. Tout d'abord sur les effets à long terme de la créatine à doses modérée chez une population divers (personnes âgées, adolescents, personnes souffrant de pathologies chroniques). Les données montrent actuellement une bonne tolérance jusqu'à 30g/j sur plusieurs années [79], cependant les études restent limitées. On a vu que potentiellement la créatine avait des effets cognitifs et neuroprotecteurs, cependant c'est encore controversés. Elle aurait également un intérêt dans la sarcopénie, dans la dépression ou encore dans les maladies neurodégénératives. Il y a également des recherches à approfondir sur les formulations ou associations qui visent à optimiser son absorption avec moins d'effets indésirables. Afin de protéger les consommateurs, il est important de continuer d'améliorer le suivi des compléments alimentaires.

- **Évolution du rôle du pharmacien dans l'accompagnement des sportifs.**

Par ailleurs, le rôle du pharmacien pourrait évoluer vers un accompagnement plus proactif des sportifs en participant à des programmes de prévention du dopage, en faisant de l'éducation sur la nutrition sportive, et en utilisant des outils numériques pour suivre la supplémentation. Dans le contexte actuel où la demande en compléments alimentaires augmente, la profession de pharmacien a l'opportunité de devenir un acteur référent en étant facilement accessible et surtout en garantissant un usage éclairé et sécurisé de la créatine et des autres compléments alimentaires.

SOURCES:

- (1) Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000 Jul;80(3):1107-213. doi: 10.1152/physrev.2000.80.3.1107.
- (2) Creatine. CAS Common Chemistry. CAS, a division of the American Chemical Society, n.d. https://commonchemistry.cas.org/detail?cas_rn=57-00-1 (retrieved 2024-09-05) (CAS RN: 57-00-1). Licensed under the Attribution-Noncommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).
- (3) Cooper R, Naclerio F, Allgrove J, Jimenez A. Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012 Jul 20;9(1):33. doi: 10.1186/1550-2783-9-33. PMID: 22817979; PMCID: PMC3407788.
- (4) Wallimann T, Tokarska-Schlattner M, Schlattner U. The creatine kinase system and pleiotropic effects of creatine. *Amino Acids.* 2011 May;40(5):1271-1296.
- (5) Brosnan JT, Brosnan ME. Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annu Rev Nutr.* 2007;27:241-61. doi:10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621. (https://www.researchgate.net/publication/6398575_Brosnan_JT_Brosnan_ME_Creatine_endogenous_metabolite_dietary_and_therapeutic_supplement_Annu_Rev_Nutr_27_241-261)
- (6) Roky R, Iraki L, HajKhelifa R, Lakhdar Ghazal N, Hakkou F. Daytime alertness, mood, psychomotor performances, and oral temperature during Ramadan intermittent fasting. *Ann Nutr Metab.* 2000;44(3):101-7. doi: 10.1159/000012830. PMID: 11053895.
- (7) Rogerson, D. Vegan diets: practical advice for athletes and exercisers. *J Int Soc Sports Nutr* 14, 36 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0192-9>.
- (8) Buford, T.W., Kreider, R.B., Stout, J.R. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 4, 6 (2007). <https://doi.org/10.1186/1550-2783-4-6>.
- (9) Bird SP. Creatine supplementation and exercise performance: a brief review. *J Sports Sci Med.* 2003 Dec 1;2(4):123-32. PMID: 24688272; PMCID: PMC3963244.
- (10) Greenhaff PL, Casey A, Short AH, Harris R, Soderlund K, Hultman E. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clin Sci (Lond).* 1993 May;84(5):565-71. doi: 10.1042/cs0840565. PMID: 8504634.
- (11) Volek JS, Kraemer WJ, Bush JA, Boetes M, Incledon T, Clark KL, Lynch JM. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J Am Diet Assoc.* 1997 Jul;97(7):765-70. doi: 10.1016/S0002-8223(97)00189-2. PMID: 9216554.
- (12) Herda TJ, Beck TW, Ryan ED, Smith AE, Walter AA, Hartman MJ, Stout JR, Cramer JT. Effects of creatine monohydrate and polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength, endurance, and power output. *J Strength Cond Res.* 2009 May;23(3):818-26. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181a2ed11. PMID: 19387397.
- (13) Kreider RB. Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Mol Cell Biochem.* 2003 Feb;244(1-2):89-94. PMID: 12701815.
- (14) Salomons GS, van Dooren SJ, Verhoeven NM, et al. X-linked creatine-transporter gene (SLC6A8) defect: A new creatine-deficiency syndrome. *Am J Hum Genet.* 2001 Mar;68(1):1497-500.

- (15) Snow RJ, Murphy RM. Creatine and the creatine transporter: A review. *Mol Cell Biochem.* 2001 Oct;224(1-2):169-81.
- (16) Guimarães-Ferreira L. Role of the phosphocreatine system on energetic homeostasis in skeletal and cardiac muscles. *Einstein (Sao Paulo).* 2014 Jan-Mar;12(1):126-31. doi: 10.1590/s1679-45082014rb2741. PMID: 24728259; PMCID: PMC4898252.
- (17) Izquierdo M, Ibañez J, González-Badillo JJ, Gorostiaga EM. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Feb;34(2):332-43. doi: 10.1097/00005768-200202000-00023. PMID: 11828245.
- (18) Kreider, R.B., Kalman, D.S., Antonio, J. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr* 14, 18 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
- (19) <https://www.fishersci.fr/shop/products/creatine-monohydrate-99-thermo-scientific/10387980>
- (20) Spillane M, Schoch R, Cooke M, Harvey T, Greenwood M, Kreider R, et al. The effects of creatine ethyl ester supplementation combined with heavy resistance training on body composition, muscle performance, and serum and muscle creatine levels. *J Int Soc Sports Nutr.* 2009;6:6.
- (21) Rasmussen, Christopher. "Kre-Alkalyn® Supplementation Does Not Promote Greater Changes in Muscle Creatine Content, Body Composition, or Training Adaptations in Comparison to Creatine Monohydrate." *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2012.
- (22) Harris RC, Söderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Lond).* 1992 Sep;83(3):367-74. doi: 10.1042/cs0830367. PMID: 1327657.
- (23) Syrotuik DG, Bell GJ. Acute creatine monohydrate supplementation: a descriptive physiological profile of responders vs. nonresponders. *J Strength Cond Res.* 2004 Aug;18(3):610-7.
- (24) Hill CA, Harris RC, Kim HJ, Harris BD, Sale C, Boobis LH, Kim CK, Wise JA. Influence of beta-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids.* 2007 Feb;32(2):225-33. doi: 10.1007/s00726-006-0364-4. Epub 2006 Jul 28. PMID: 16868650.
- (25) Candow DG, Forbes SC, Ostojic SM, Prokopidis K, Stock MS, Harmon KK, Faulkner P. "Heads Up" for Creatine Supplementation and its Potential Applications for Brain Health and Function. *Sports Med.* 2023 Dec;53(Suppl 1):49-65. doi: 10.1007/s40279-023-01870-9. Epub 2023 Jun 27. Erratum in: *Sports Med.* 2024 Jan;54(1):235-236. doi: 10.1007/s40279-023-01888-z. PMID: 37368234; PMCID: PMC10721691.
- (26) McMorris T, Mielcarz G, Harris RC, Swain JP, Howard A. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition.* 2007;14(5):517–528.
- (27) Watanabe A, Kato N, Kato T. Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation. *Neurosci Res.* 2002;42(4):279–285.
- (28) Rae C, Digney AL, McEwan SR, Bates TC. Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Psychopharmacology (Berl).* 2003;167(4):432–436.

- (29) Avgerinos KI, Spyrou N, Bougioukas KI, Kapogiannis D. Effects of creatine supplementation on cognitive function in healthy individuals: a systematic review of randomized controlled trials. *Exp Gerontol*. 2018;108:166–173.
- (30) McAllister A, Halliday GM, Graeber MB. Creatine supplementation in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(6):724-726.
- (31) Mackey M, McDonnell T, O'Leary T, et al. The effect of creatine supplementation on the clinical course of ALS. *Neurology*. 2004;62(5):1127-1130.
- (32) Ferrante RJ, Andreassen OA, Hersch SM, et al. Creatine in neurodegenerative diseases: from mechanisms to therapeutic potential. *Neurodegener Dis*. 2010;7(1):48-54.
- (33) Smith AN, Choi IY, Lee P, Sullivan DK, Burns JM, Swerdlow RH, Kelly E, Taylor MK. Creatine monohydrate pilot in Alzheimer's: Feasibility, brain creatine, and cognition. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2025 May 19;11(2):e70101. doi: 10.1002/trc2.70101. PMID: 40395689; PMCID: PMC12089086.
- (34) Bender A, et al. "Neuroprotective effects of creatine in neurodegenerative diseases." *Neurochemistry International*. 2008;52(1-2):48-53.
- (35) Prass K, Royl G, Lindauer U, Freyer D, Megow D, Dirnagl U, Stöckler-Ipsiroglu G, Wallimann T, Priller J. Improved reperfusion and neuroprotection by creatine in a mouse model of stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007 Mar;27(3):452-9. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600351. Epub 2006 Jun 14. Erratum in: *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007 Jun;27(6):1290. PMID: 16773141.
- (36) Bassit, R., Curi, R. & Costa Rosa, L. Creatine supplementation reduces plasma levels of pro-inflammatory cytokines and PGE2 after a half-ironman competition. *Amino Acids* 35, 425–431 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00726-007-0582-4>.
- (37) Candow DG, Vogt E, Johannsmeyer S, Forbes SC, Farthing JP. Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015 Jul;40(7):689-94. doi: 10.1139/apnm-2014-0498. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25993883.
- (38) Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 Jun;46(6):1194-203. doi: 10.1249/MSS.0000000000000220. PMID: 24576864.
- (39) Gerber I, ap Gwynn I, Alini M, Wallimann T. Stimulatory effects of creatine on metabolic activity, differentiation and mineralization of primary osteoblast-like cells in monolayer and micromass cell cultures. *Eur Cell Mater*. 2005 Jul 15;10:8-22. doi: 10.22203/ecm.v010a02. PMID: 16025431.
- (40) Gerber I, Gerber HW, Dora C, Uebelhart D, Wallimann T. La créatine est excellente pour les vieux os. *Forum Med Suisse*. 2008;8(30–31):550–551.
- (41) Poortmans JR, Francaux M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1999 Aug;31(8):1108-10.
- (42) Dalbo VJ, Roberts MD, Stout JR, Kerksick CM. Putting to rest the myth of creatine supplementation leading to muscle cramps and dehydration. *Br J Sports Med*. 2008 Aug;42(8):567-73.
- (43) Antonio J, Brown AF, Candow DG, Chilibeck PD, Ellery SJ, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kerksick C, Kreider RB, Ostojic SM, Rawson ES, Roberts MD, Roschel H, Smith-Ryan AE, Stout JR, Tarnopolsky MA, VanDusseldorp TA, Willoughby DS, Ziegenfuss TN. Part II. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the

- scientific evidence really show? J Int Soc Sports Nutr. 2025 Dec;22(1):2441760. doi: 10.1080/15502783.2024.2441760. Epub 2024 Dec 25. PMID: 39720835; PMCID: PMC11703406.
- (44) Andrews R, Greenhaff P, Curtis S, Perry A, Cowley AJ. The effect of dietary creatine supplementation on skeletal muscle metabolism in congestive heart failure. Eur Heart J. 1998 Apr;19(4):617-22. doi: 10.1053/euhj.1997.0767. PMID: 9597411.
 - (45) Solis MY, Artioli GG, Gualano B. Potential of Creatine in Glucose Management and Diabetes. Nutrients. 2021 Feb 9;13(2):570. doi: 10.3390/nu13020570. PMID: 33572228; PMCID: PMC7915263.
 - (46) Delpino FM, Figueiredo LM. Does creatine supplementation improve glycemic control and insulin resistance in healthy and diabetic patients? A systematic review and meta-analysis. Clinical Nutrition ESPEN. 1 févr 2022;47:128-34.
 - (47) Mihic S, MacDonald JR, McKenzie S, Tarnopolsky MA. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. Med Sci Sports Exerc. 2000 Feb;32(2):291-6. doi: 10.1097/00005768-200002000-00007. PMID: 10694109.
 - (48) Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, Cantler E, Almada AL. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. Med Sci Sports Exerc. 1998 Jan;30(1):73-82. doi: 10.1097/00005768-199801000-00011. PMID: 9475647.
 - (49) Forbes SC, Candow DG, Ostojic SM, Roberts MD, Chilibeck PD. Meta-Analysis Examining the Importance of Creatine Ingestion Strategies on Lean Tissue Mass and Strength in Older Adults. Nutrients. 2021 Jun 2;13(6):1912. doi: 10.3390/nu13061912. PMID: 34199420; PMCID: PMC8229907.
 - (50) Burke R, Piñero A, Coleman M, Mohan A, Sapuppo M, Augustin F, Aragon AA, Candow DG, Forbes SC, Swinton P, Schoenfeld BJ. The Effects of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Regional Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review with Meta-Analysis. Nutrients. 2023 Apr 28;15(9):2116. doi: 10.3390/nu15092116. PMID: 37432300; PMCID: PMC10180745.
 - (51) Delpino FM, Figueiredo LM, Forbes SC, Candow DG, Santos HO. Influence of age, sex, and type of exercise on the efficacy of creatine supplementation on lean body mass: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Nutrition. 2022 Nov-Dec;103-104:111791. doi: 10.1016/j.nut.2022.111791. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35986981.
 - (52) Greenhaff PL, Casey A, Short AH, Harris R, Soderlund K, Hultman E. Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. Clin Sci (Lond). 1993 May;84(5):565-71. doi: 10.1042/cs0840565. PMID: 8504634.
 - (53) Rawson ES, Clarkson PM, Tarnopolsky MA. Perspectives on Exertional Rhabdomyolysis. Sports Med. 2017 Mar;47(Suppl 1):33-49. doi: 10.1007/s40279-017-0689-z. PMID: 28332112; PMCID: PMC5371628.
 - (54) Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health. Dietary supplements for exercise and athletic performance – Health Professional Fact Sheet [Internet]. Bethesda (MD): NIH; Updated 1 April 2024.
 - (55) Antonio, J., Candow, D.G., Forbes, S.C. et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific

- evidence really show?. J Int Soc Sports Nutr 18, 13 (2021).
<https://doi.org/10.1186/s12970-021-00412-w>
- (56) Hörl WH. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and the Kidney. Pharmaceuticals [Internet]. 2010 Jul 21 [cité le 30 août 2025];3(7):2291-2321. Disponible à: <https://doi.org/10.3390/ph3072291>
 - (57) Zhang R, Liu Y, Cao J, Lao J, Wang B, Li S, Huang X, Tang F, Li X. The incidence and risk factors analysis of acute kidney injury in hospitalized patients received diuretics: A single-center retrospective study. Front Pharmacol. 2022 Jul 22;13:924173. doi: 10.3389/fphar.2022.924173. PMID: 35935825; PMCID: PMC9355122.
 - (58) Harężlak, T., Religioni, U., Szymański, F.M. et al. Drug Interactions Affecting Kidney Function: Beware of Health Threats from Triple Whammy. Adv Ther 39, 140–147 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01939-9>
 - (59) Arumugham VB, Shahin MH. Therapeutic Uses of Diuretic Agents. [Updated 2023 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-
 - (60) Zhou, L.; Li, Y.; Gao, Q.; Lin, Y.; Su, L.; Chen, R.; Cao, Y.; Xu, R.; Luo, F.; Gao, P.; et al. Loop Diuretics Are Associated with Increased Risk of Hospital-Acquired Acute Kidney Injury in Adult Patients: A Retrospective Study. J. Clin. Med. 2022, 11, 3665. <https://doi.org/10.3390/jcm11133665>
 - (61) Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EF, Silva Junior GBD. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. J Bras Nefrol. 2019 Jan-Mar;41(1):124-130. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30281062; PMCID: PMC6534025.
 - (62) Williamson L, New D. How the use of creatine supplements can elevate serum creatinine in the absence of underlying kidney pathology. BMJ Case Rep. 2014 Sep 19;2014:bcr2014204754. doi: 10.1136/bcr-2014-204754. PMID: 25239988; PMCID: PMC4170516.
 - (63) Medsafe Pharmacovigilance Team. NSAIDs and Acute Kidney Injury. Prescriber Update. 2013;34(2):14-16
 - (64) Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. N Engl J Med. 2000 Dec 21;343(25):1833-8. doi: 10.1056/NEJM200012213432502. PMID: 11117974.
 - (65) Myers JB, Guskiewicz KM, Riemann BL. Syncope and Atypical Chest Pain in a Collegiate Athlete Following Use of a Metabolic Stimulant (containing ephedrine) and dehydration during intense exercise. J Athl Train. 1999;34(3):263-266.
 - (66) Rakovec P, Kozak M, Sebestjen M. Ventricular tachycardia induced by abuse of ephedrine in a young healthy woman. Wien Klin Wochenschr. 2006 Sep;118(17-18):558-61. doi: 10.1007/s00508-006-0655-5. PMID: 17009070.
 - (67) Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, et al. Acute Kidney Injury. [Updated 2023 Nov 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-
 - (68) Evans J, Richards JR, Battisti AS. Caffeine. [Updated 2024 May 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-
 - (69) Aguiar Bonfim Cruz, A.J.; Brooks, S.J.; Kleinkopf, K.; Brush, C.J.; Irwin, G.L.; Schwartz, M.G.; Candow, D.G.; Brown, A.F. Creatine Improves Total

- Sleep Duration Following Resistance Training Days versus Non-Resistance Training Days among Naturally Menstruating Females. *Nutrients* 2024, 16, 2772. <https://doi.org/10.3390/nu16162772>
- (70) Trexler ET, Smith-Ryan AE, Roelofs EJ, Hirsch KR, Persky AM, Mock MG. Effects of Coffee and Caffeine Anhydrous Intake During Creatine Loading. *J Strength Cond Res.* 2016 May;30(5):1438-46. doi: 10.1519/JSC.0000000000001223. PMID: 26439785; PMCID: PMC4808512.
- (71) Olivier Phan, Youssef El Housseini, Michel Burnier, Bruno Vogt. Rein et tabac : revue de la littérature et mise au point. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2013;9(2):67-72. doi:10.1016/j.nephro.2012.09.010
- (72) Wright JA, Cavanaugh KL. Dietary sodium in chronic kidney disease: a comprehensive approach. *Semin Dial.* 2010 Jul-Aug;23(4):415-21. doi: 10.1111/j.1525-139X.2010.00752.x. Epub 2010 Jun 14. PMID: 20557489; PMCID: PMC2921029.
- (73) Shi H, Su X, Li C, Guo W, Wang L. Effect of a low-salt diet on chronic kidney disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Jan 11;12(1):e050843. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050843. PMID: 35017237; PMCID: PMC8753423.
- (74) Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, Ziegenfuss T, Lopez H, Landis J, Antonio J. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007 Aug 30;4:6. doi: 10.1186/1550-2783-4-6. PMID: 17908288; PMCID: PMC2048496.
- (75) <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0008EN.pdf#:~:text=Kidney%20diseases%3A%20Proteins%20and%20creatine%3A.of%20excessive%20consumption%20of%20dietary>
- (76) <https://www.health.harvard.edu/exercise-and-fitness/what-is-creatine-potential-benefits-and-risks-of-this-popular-supplement#:~:text=Otherwise%2C%20an%20adult%20dose%20of,doctor%20prior%20to%20taking%20it>
- (77) <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/17674-creatine>
- (78) Tarn DM, Paterniti DA, Good JS, Coulter ID, Galliher JM, Kravitz RL, Karlamangla AS, Wenger NS. Physician-patient communication about dietary supplements. *Patient Educ Couns.* 2013 Jun;91(3):287-94. doi: 10.1016/j.pec.2013.01.021. Epub 2013 Mar 7. PMID: 23466249; PMCID: PMC3648214.
- (79) Kreider, R.B., Kalman, D.S., Antonio, J. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr* 14, 18 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0173-z>
- (80) Balestrino M, Adriano E. Creatine as a Candidate to Prevent Statin Myopathy. *Biomolecules.* 2019 Sep 17;9(9):496. doi: 10.3390/biom9090496. PMID: 31533334; PMCID: PMC6770148

ANNEXES

Sources alimentaires de créatine

L'alimentation représente environ 50 % de l'apport quotidien total. Les publications consultées montrent que seuls les aliments d'origine animale contiennent des quantités appréciables de créatine, les végétaux en sont presque dépourvus. Les valeurs varient selon l'espèce, la musculature et l'âge de l'animal ainsi que les méthodes de transformation (abattage, maturation, cuisson). Le tableau ci-dessous présente des quantités typiques exprimées en **grammes de créatine pour 100 g d'aliment cru (g/100 g)** ; lorsque la littérature donne des données en mg/g ou mg/100 g, elles ont été converties pour plus de clarté.

Tableau : aliments contenant de la créatine

Aliments (crus)	Contenu en créatine (g/100 g)	Détails et source scientifique
Hareng	≈0,35 – 0,42 g/100 g	Une étude japonaise sur le séchage du hareng a mesuré $417 \pm 4,7$ mg de créatine pour 100 g de chair fraîche et 4,73 mg de créatinine. Les auteurs précisent que ces valeurs concordent avec une étude antérieure sur le hareng britannique indiquant 350 – 420 mg de créatine et 5 – 10 mg de créatinine par 100 g de chair. Après dix jours de séchage, la teneur en créatine diminue mais reste élevée.
Poissons (général)	0,20 – 0,70 g/100 g	La chair de poisson contient naturellement des composés azotés non protéiques. Oehlenschläger (2014), cité par un manuel de technologie des produits de la mer, indique que la créatine se situe entre 200 et 700 mg pour 100 g de muscle . Ce constat est repris par un article de physiologie, qui rappelle que le muscle de poisson contient 200 – 700 mg de créatine pour 100 g.

Poissons frais (moyenne)	≈0,65 g/100 g	Un tableau datant de 1994 cité par AlzChem montre que le muscle frais des poissons contient ~6,5 g de créatine par kilogramme (soit ≈0,65 g/100 g). Les auteurs comparent cette valeur à celle des farines de poisson beaucoup plus concentrées.
Bœuf cru (viande mature)	≈0,57 g/100 g	Une étude sur les jus de viande a mesuré la créatine dans du bœuf maturé : le boeuf maturé 14 jours contenait 5,86 mg/g (≈0,586 g/100 g) et le boeuf maturé 28 jours 5,66 mg/g (0,566 g/100 g). Un bœuf haché cru contenait 2,53 mg/g (0,253 g/100 g).
Agneau cru (muscles)	≈0,46 – 1,87 g/100 g	La même étude cite des résultats de la littérature pour l'agneau : les muscles de mouton « raw lamb » contenaient 4,64 à 18,66 mg/g (≈0,464 – 1,866 g/100 g).
Poulet cru (muscles)	≈0,38 – 0.40 g/100 g	Dans l'étude sur les jus de viande, des viandes de poulet désossées et non désossées contenaient respectivement 3,80 ± 0,08 mg/g et 4,04 ± 0,26 mg/g de créatine, soit ~0,38 – 0,40 g/100 g.
Viandes fraîches (général)	≈0,50 g/100 g	Un article de synthèse de 1994 (cité dans le tableau d'AlzChem) indique que les muscles frais des viandes (porc/bœuf) contiennent en moyenne 5 g de créatine par kilogramme (0,5 g/100 g).
Viande rouge et poisson (général)	≈0,22 – 0.44 g/100 g	Une revue de 2025 consacrée à la supplémentation en créatine rappelle que les viandes rouges et les poissons renferment environ 1 à 2 grammes de créatine par pound (≈0,454 kg) de produit cru, soit approximativement 0,22 – 0,44 g/100 g.
Bœuf cru (base sèche)	≈0,39 g/100 g	Un article sur l'influence de la source protéique dans l'entraînement de résistance note que le bœuf cru contient environ 30 mmol de créatine/kg de poids sec , soit environ 3,9 g de créatine/kg , et que la cuisson réduit cette valeur à moins de 3 mmol/kg (≈0,39 g/100 g).

Commentaires:

- **Variabilité des données** : les teneurs indiquées proviennent d'articles ou de livres scientifiques mais restent des valeurs moyennes. La créatine se concentre surtout dans les muscles et peut varier selon l'espèce, l'âge de l'animal, la période de l'année, le type de muscle (blanc/rouge) et la transformation (maturation, cuisson, séchage). Les méthodes analytiques utilisées (spectrophotométrie, HPLC, titrimétrie) influencent également les résultats.
- **Effet de la cuisson** : la cuisson ou le séchage transforme une partie de la créatine en créatinine. Par exemple, la cuisson de poissons ou de viandes peut entraîner la perte d'environ 25 % de la créatine initiale.
- **Sources végétales** : les végétaux ne contiennent que des traces de créatine. Les graines et les légumineuses n'en contiennent pas, et le lait maternel en renferme moins de 0,02 g/kg (valeur citée dans la littérature, non détaillée ici).

Références:

- **Shah AKM, Ogasawara M, Kurihara H, Takahashi K.** *Effect of drying on creatine/creatinine ratios and subsequent taste of herring (Clupea pallasii) fillet.* Food Science and Technology Research. 2013 ;19(4):691-696
- **Rehbein H, Oehlenschläger J, éditeurs.** *Fishery products : quality, safety and authenticity.* Oxford : Wiley-Blackwell ; 2009. Chapitre « Basic facts and figures » (Jörg Oehlenschläger)
- **Balsom PD, Söderlund K, Ekblom B.** *Creatine in humans with special reference to creatine supplementation.* Sports Medicine. 1994 ;18(4):268-280
- **Elbir Z, Oz F.** *Determination of creatine, creatinine, free amino acid and heterocyclic aromatic amine contents of plain beef and chicken juices.* Journal of Food Science and Technology. 2021 ;58(9):3293-3302
- **Kreider RB, Jagim AR, Antonio J, Kalman DS, Kerksick CM, Stout JR, et al.** *Creatine supplementation is safe, beneficial throughout the lifespan, and should not be restricted.* Frontiers in Nutrition. 2025 ;12:1578564
- **Haub MD, Wells AM, Tarnopolsky MA, Campbell WW.** *Effect of protein source on resistive-training-induced changes in body composition and muscle size in older men.* American Journal of Clinical Nutrition. 2002 ;76(3):511-517

Protocoles de suppléments en créatine

Stratégie / phase	Dose indiquée	Durée indicative	Références clés
Charge classique	~0,3 g/kg/jour (≈20–25 g/jour), divisés en 4–5 prises de 5 g	5–7 jours	ISSN 2007; JISSN 2021; ANSES
Entretien après charge	3–5 g/jour ou 0,03 g/kg/jour	Plusieurs semaines/mois	JISSN 2021; ANSES
Dose quotidienne sans charge	3–5 g/jour (≈0,1 g/kg/jour)	Au moins 4 semaines pour saturer	JISSN 2021; Méta-analyse 2024
Doses relatives	0,03–0,14 g/kg/jour selon la masse ou la population	Variable (souvent 4–12 semaines)	Méta-analyse 2024; ISSN 2007
Chez les personnes âgées (avec entraînement)	0,1 g/kg/jour ou 5 g/jour	12 à 52 semaines	JISSN 2021

Références:

- Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007;4:6
- Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kreider RB, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18:13
- Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). *L'évaluation des risques présentés par la créatine pour le consommateur et véracité des allégations relatives à la performance sportive ou à l'augmentation de la masse musculaire.* Janvier 2001
- Pashayee-Khamene F, Heidari Z, Asbaghi O, Ashtary-Larky D, Goudarzi K, Forbes SC, et al. Creatine supplementation protocols with or without training

interventions on body composition: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr.* 2024;21(1):2380058

- Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2007;4:6

Comparatif des formes de créatine

Forme de créatine	Solubilité et composition	Stabilité	Dose habituelle et teneur en créatine	État des preuves cliniques
Monohydrate (CrM)	Faible solubilité : 6 g/L à 4 °C, 14 g/L à 20 °C, 34 g/L à 50 °C. Contient 87,9 % de créatine par masse.	Solide très stable : pratiquement aucune dégradation pendant 3 ans à 40 °C et seulement 2 % après 44 mois à 60 °C. En solution, la créatine se dégrade en créatinine lorsque le pH est faible ou la température élevée ; il faut donc consommer la boisson rapidement.	Les stratégies classiques utilisent une phase de charge (0,3 g/kg/j, soit 4 × 5 g/j pendant 5–7 jours) puis une phase d'entretien de 0,03 g/kg/j (~2–5 g/j). Un apport unique de 5 g augmente fortement la créatinémie ; 3 g/j pendant 4 semaines sans phase de charge sature aussi les réserves musculaires.	La forme la plus étudiée ; des centaines d'essais montrent des gains de force, de puissance et de masse maigre et des effets positifs dans diverses pathologies. La digestibilité est excellente (~99 % absorbée) et le coût est bas (~0,12 US \$/g contre ~0,26 US \$/g pour les autres formes).

Chlorhydrate (Cr-HCl)	Créatine combinée à l'acide chlorhydrique. Très soluble : environ 700 mg/mL ($\approx 38 \times$ plus que CrM) ; contient $\sim 78\%$ de créatine par masse.	Le sel est stable à sec mais moins stable en solution que la CrM, car le pH plus bas accélère la conversion en créatinine.	Les fabricants vantent des doses plus faibles ($\approx 1-2$ g/j). Un essai randomisé récent a utilisé 0,03 g/kg de Cr-HCl (≈ 2 g/j) pendant 8 semaines et l'a comparé à CrM avec et sans phase de charge.	Les études sont peu nombreuses. Une modélisation pharmacocinétique suggérerait un meilleur passage digestif grâce à la forte solubilité, mais aucune comparaison directe n'a montré une absorption ou des gains supérieurs à la CrM. L'essai 2024 n'a pas observé de différences significatives sur la force, la composition corporelle ou les hormones entre Cr-HCl et CrM. Coût plus élevé et intérêt pratique limité.
------------------------------	---	---	---	---

Sels de créatine (citrate, malate, pyruvate, etc.)	La création d'un sel abaisse le pH et augmente la solubilité : le créatine-citrate dissous dans l'eau acidifiée atteint ≈ 29 g/L et la créatine-pyruvate ≈ 54 g/L à 20°C. Tri-créatine citrate contient $\sim 67,2$ % de créatine, la di-créatine citrate $57,7$ %, et le sel de créatine-pyruvate $59,8$ %.	Ces sels sont moins stables en solution : après 28 jours à 40°C, un échantillon de tri-créatine citrate présentait 770 ppm de créatinine, alors que la CrM restait intacte. Le pH acide accélère la conversion en créatinine ; il faut consommer la boisson rapidement.	Pour obtenir la même quantité de créatine qu'avec 5 g de CrM, il faut $\sim 6,7$ g de tri-créatine citrate ou $\sim 7,7$ g de créatine-pyruvate. Les études sur la créatine malate et citrate utilisent souvent $0,05\text{--}0,07$ g/kg de masse maigre ($\approx 3\text{--}5$ g/j) pendant quelques semaines.	Les données sont limitées : l'ingestion de doses équimolaires de CrM, tri-créatine citrate et créatine-pyruvate a augmenté la créatinémie de manière comparable mais n'a pas montré d'avantage sur l'absorption. Des essais courts ont observé une légère amélioration de la force de préhension, du seuil ventilatoire ou de la capacité d'effort intermittente mais pas d'effet sur la créatine musculaire. Une étude sur des judokas recevant $0,07$ g/kg de créatine malate (≈ 5 g/j) pendant 6 semaines n'a pas montré d'amélioration de la puissance ou de la composition corporelle par rapport au placebo. En raison de la faible teneur en créatine
---	---	---	--	---

				et du coût, l'intérêt est limité.
Nitrate (CrN)	Sel de créatine avec un groupe nitrate. Contient ≈67,5 % de créatine par masse et est très soluble.	Stabilité semblable aux autres sels ; la présence de nitrate n'améliore pas la stabilité et l'acidité peut accélérer la formation de créatinine.	Les essais utilisent généralement 1,5–3 g/j. Par exemple, un protocole de 6 jours a administré 3 g ou 6 g/j (charges de 6 g puis maintien à 3 g). Une étude de 28 jours a comparé CrM 3 g/j, CrN (1 g CrM + 0,5 g nitrate, soit 1,5 g/j) et CrN2X (2 g CrM + 1 g nitrate, soit 3 g/j).	Les études montrent que les suppléments de créatine nitrate sont sûrs jusqu'à 6 g/j pendant quelques semaines. La créatinémie augmente moins qu'avec des doses équivalentes de CrM et les gains de performance (ex. puissance au développé couché) sont similaires ou légèrement inférieurs à ceux obtenus avec CrM. Certaines améliorations pourraient être dues au nitrate (vasodilatation) plutôt qu'à la créatine.

Kre-Alkalyn® (créatine tamponnée)	« Créatine tamponnée » (CrM mélangée à des agents alcalinisants) destinée à réduire la conversion en créatinine. La solubilité est similaire à celle de la CrM et la teneur en créatine est équivalente (87,9 %).	Le fabricant affirme qu'un pH plus élevé améliore la stabilité en solution, mais les essais montrent que l'acidité gastrique convertit rapidement la créatine en créatinine ; l'avantage est donc limité.	Une étude randomisée a comparé un chargement de CrM (20 g/j pendant 7 jours puis 5 g/j) à deux doses de Kre-Alkalyn : dose équivalente (20 g/j puis 5 g/j) et dose recommandée par le fabricant (1,5 g/j pendant 28 jours).	Les trois groupes ont eu des augmentations similaires de la créatine musculaire, de la force et de la masse maigre ; la dose de 1,5 g/j de Kre-Alkalyn n'a pas permis d'atteindre les mêmes gains que 10 g de CrM. Les auteurs concluent qu'aucune forme tamponnée n'est plus efficace ou mieux absorbée que la CrM et que les doses réduites sont insuffisantes.
--	---	---	---	---

Références:

- **Kreider RB, Jäger R, Purpura M, et al.** Bioavailability, efficacy, safety, and regulatory status of creatine and related compounds: a critical review. *Nutrients*. 2022;14(5):1035. doi:10.3390/nu14051035
- **Jäger R, Purpura M, Shao A, Inoue T, Kreider RB.** Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino Acids*. 2011;40(5):1369-1383. doi:10.1007/s00726-011-0874-6
- **Escalante G, Gonzalez AM, St Mart D, et al.** Analysis of the efficacy, safety, and cost of alternative forms of creatine available for purchase on Amazon.com: are label claims supported by science? *Heliyon*. 2022;8(12):e12113. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e12113
- **Eghbali E, Arazi H, Suzuki K.** Supplementing with which form of creatine (hydrochloride or monohydrate) alongside resistance training can have more impacts on anabolic/catabolic hormones, strength and body composition? *Physiol Res*. 2024;73(5):739-753. doi:10.33549/physiolres.935323
- **Jagim AR, Oliver JM, Sanchez A, et al.** A buffered form of creatine does not promote greater changes in muscle creatine content, body composition, or training adaptations than creatine monohydrate. *J Int Soc Sports Nutr*. 2012;9:43. doi:10.1186/1550-2783-9-43
- **Galvan E, Walker DK, Simbo SY, et al.** Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise

performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:12.

doi:10.1186/s12970-016-0124-0

- **Sterkowicz S, Tyka AK, Chwastowski M, Sterkowicz-Przybycień K, Tyka A, Klys A.** The effects of training and creatine malate supplementation during preparation period on physical capacity and special fitness in judo contestants. *J Int Soc Sports Nutr.* 2012;9:41. doi:10.1186/1550-2783-9-41
- **Durkalec-Michalski K, Kusy K, Głowska N, Zieliński J.** The effect of multi-ingredient intra- versus extra-cellular buffering supplementation combined with branched-chain amino acids and creatine on exercise-induced ammonia blood concentration and aerobic capacity in taekwondo athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):48. doi:10.1186/s12970-021-00451-3
- **Dalton RL, Sowinski RJ, Grubic TJ, et al.** Hematological and hemodynamic responses to acute and short-term creatine nitrate supplementation. *Nutrients.* 2017;9(12):1359. doi:10.3390/nu9121359

Tableau des interactions médicamenteuses avec la créatine

Classe médicament euse	Exemples	Mécanisme / Interaction potentielle	Risques associés	Recommand ations
Inhibiteurs du système rénine-angiot ensine (SRAA)	IEC (énalapril, lisinopril), ARA II (losartan, valsartan), inhibiteurs directs de la rénine (aliskiren)	Effet additif sur la réduction du DFG → risque de diminution de la fonction rénale	Élévation de la créatinine sérique, insuffisance rénale aiguë (surtout en cas de déshydratatio n)	Utiliser avec prudence ; assurer une bonne hydratation ; surveiller la fonction rénale
Diurétiques	Furosémide, hydrochlorothi azide, spironolacton e	Risque de déshydratatio n et d'hypovolémi e pouvant potentialiser une néphrotoxicité	Déshydratatio n, troubles électrolytique s, risque rénal accru	Éviter les doses élevées de créatine ; surveiller l'hydratation et les électrolytes
AINS (anti-inflamm atoirs non stéroïdiens)	Ibuprofène, naproxène, kétoprofène	Diminution du flux sanguin rénal par inhibition des prostaglandin es rénales	Néphrotoxicit é additive, élévation de la créatinine	Éviter l'usage prolongé ; préférer le paracétamol si possible
Statines	Simvastatine, atorvastatine, rosuvastatine	Effet additif potentiel sur la dégradation musculaire (rhabdomyoly se)	Myalgies, CPK élevées, rhabdomyolys e	Utiliser des doses modérées de créatine ; surveiller les symptômes musculaires et les CPK
Médicaments affectant la fonction rénale	Aminosides (gentamicine) , antiviraux (aciclovir), anticancéreux (cisplatine), lithium	Addition d'effets néphrotoxiq ues potentiels	Insuffisance rénale aiguë ou chronique aggravée	Éviter l'association si possible ; surveiller la créatinine et l'hydratation

Références:

- Gualano B, Rawson ES, Candow DG, Chilibeck PD. "Is It Time for a Requiem for Creatine Supplementation-Induced Kidney Damage?" *Nutrients*. 2023;15(6):1466.

- Poortmans JR, Francaux M. Effects of creatine supplementation on renal function. Sports Med. 1999;28(2):91-100.
- Kutz JV, Patton JF. Pharmacokinetics of the dietary supplement creatine. J Am Diet Assoc. 2003;103(6):753-7.
- Kreider RB, et al. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? J Int Soc Sports Nutr. 2013;10:26.
- Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. Am J Med. 1991;91(5B):S34-S42.
- Malone ML, et al. Drug-induced nephrotoxicity: mechanisms and prevention. Am Fam Physician. 2008;78(6):743-50.
- Clyne N, et al. Drug-interactions affecting kidney function: beware of the “triple whammy” (ACE/ARB + diuretic + NSAID). Adv Ther. 2022;39(6):2323-34.
- Mayo Clinic. Creatine: Interactions. In : Drugs & Supplements. Mayo Clinic. 2021from:<https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/creatine/art-20347591>
- Drugs.com. Creatine Interactions Checker. Available from: <https://www.drugs.com/drug-interactions/creatine.html>
- Kidney Foundation (USA). ACE Inhibitors and ARBs: What you need to know. 2023 [cited 2025 Oct 19]. Available from: <https://www.kidney.org/kidney-topics/ace-inhibitors-and-arbs>.

FICHE PRATIQUE: CONSEIL OFFICINAL

Étape	Éléments clés	Pourquoi ?
Questions à poser	Type de sport (explosif, intermittent), fréquence, objectifs recherchés (force, prise de masse, récupération) ; antécédents rénaux, cardiaques, hépatiques, asthme ; âge, grossesse/allaitement ; médicaments ou compléments associés ; habitudes alimentaires et hydratation	Permet d'identifier si la créatine est indiquée et de dépister les contre-indications ; la créatine est déconseillée en cas de pathologie rénale et chez les mineurs.
Signes d'alerte à expliquer	Nausées, diarrhée, douleurs abdominales ; gain de poids rapide (500 g à 2 kg en 2 semaines) ; crampes musculaires et déshydratation ; diminution de la diurèse ou œdèmes, lombalgies ; asthme ou éruption cutanée inexpliquée	Ces symptômes peuvent révéler une intolérance, une rétention d'eau ou une atteinte rénale. La créatine est convertie en créatinine et augmente la créatininémie; un gain de poids rapide est lié à une rétention d'eau.
Recommandations de dosage et d'utilisation	Dose standard pour un adulte : 3 g/j (0,04 g/kg/j) sans phase de charge; certains fabricants proposent 20 g/j pendant 5–7 jours puis 2 – 5 g/j, mais de fortes doses doivent être évitées; boire $\geq$ 1,5 L d'eau par jour; prendre la créatine pendant ou après un repas glucidique; durée limitée (4–8 semaines) et faire des pauses; ne pas associer à d'autres compléments néphrotoxiques.	3 g/j correspond à la turnover physiologique et est considéré comme sûr par l'EFSA; des doses plus élevées (> 3 g/j) peuvent entraîner des risques pour les reins, notamment s'il y a un état pathologique. L'hydratation permet de limiter les crampes et la rétention d'eau.

Suivi et surveillance	Vérifier l'hydratation et la diurèse ; mesurer le poids régulièrement pour détecter la rétention d'eau (gain > 2 kg) ; surveiller la fonction rénale : dosage de créatinine et estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) avant et après 4 semaines de traitement (la créatine augmente la créatininémie, ce qui peut fausser le diagnostic d'insuffisance rénale); encourager l'arrêt en cas d'atteinte rénale ou d'effets indésirables; renouveler l'entretien après chaque cycle	Un suivi rapproché permet de détecter rapidement une déshydratation, un excès de rétention d'eau ou une altération de la fonction rénale. Les mesures biologiques (créatinine, DFG) doivent être interprétées en tenant compte de la supplémentation en créatine pour éviter les faux diagnostics.
------------------------------	---	--

Conseils complémentaires

- **Informé le patient que la créatine n'est pas une solution miracle** : l'efficacité est limitée aux efforts intenses et répétés; elle n'augmente pas l'endurance ni le volume musculaire durable.
- **Favoriser un mode de vie sain** : encourager une alimentation variée et équilibrée apportant les acides aminés nécessaires, un entraînement adapté, un sommeil suffisant et une récupération adéquate avant d'envisager une supplémentation.
- **Respect des règles sportives** : rappeler que la créatine n'est pas classée comme produit dopant par l'Agence mondiale antidopage, mais que certaines fédérations interdisent son utilisation. Le sportif doit vérifier le règlement de sa discipline.

Références:

- **Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)**. *Avis relatif aux risques liés à la consommation de compléments alimentaires destinés aux sportifs visant le développement musculaire ou la diminution de la masse grasse*. Maisons-Alfort : Anses ; 2016.
- **VIDAL**. *Complément alimentaire : créatine* [Internet]. 27 juillet 2017
- **Scientific Committee on Food**. *Opinion of the Scientific Committee on Food on safety aspects of creatine supplementation*. Brussels : European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General ; 2000.

- **Norwegian Scientific Committee for Food Safety (VKM).** *Risk assessment of “other substances” – creatine.* Opinion of the Panel on Nutrition, Dietetic Products, Novel Food and Allergy. Oslo : VKM ; 2016. ISBN 978-82-8259-246-8.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2025/2026

Nom : GIORGETTI
Prénom : Gaetan

Titre de la thèse : « Créatine : Améliorations des performances chez les sportifs et conseil officinal »

Mots-clés : Créatine, complément alimentaire, activité physique, conseil officinal.

Résumé : Nous allons définir la créatine, nous allons également voir quel est l'impact de ce complément alimentaire sur les performances sportives mais aussi les effets indésirables qu'il peut entraîner. Nous verrons également la législation et la réglementation encadrant la créatine. Enfin, nous concluons par le conseil officinal en cas de demande spontanée au comptoir.

Membres du jury :

Présidente : Dr SEBTI Yasmine, MCU-HDR, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Assesseur et directeur : Dr GERVOIS Philippe, MCU-HDR, UFR3S-Pharmacie, Université de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Dr RIVART Simon, Docteur en Pharmacie