

SUPPLÉMENTATION ORALE EN CRÉATINE : EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET SANITAIRES

TABLE RONDE DE L'AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE

Med. Sci. Sports Exerc., vol. 32(3) : 706-717, 2000.

Cet énoncé de consensus fut écrit pour l'American College of Sports Medicine par : Ronald L. Terjung, Ph.D., FACSM (Président); Priscilla Clarkson, Ph.D., FACSM ; E. Randy Eichner, M.D., FACSM ; Paul L. Greenhaff, Ph.D. ; Peter J. Hespel, Ph.D. ; Richard Gay Israel, Ed.D., FACSM ; William J. Kraemer, Ph.D., FACSM ; Ronald A. Meyer, Ph.D. ; Lawrence L. Spriet, Ph.D., FACSM ; Mark A. Tarnopolsky, M.D., Ph.D. ; Anton J.M. Wagenmakers, Ph.D. ; et Melvin H. Williams, Ph.D., FACSM.

Traduit par Serge Dulac, Ph.D., FACSM; et François Trudeau, Ph.D.
Département des sciences de l'activité physique
Université du Québec à Trois-Rivières

RÉSUMÉ

Table ronde de l'American College of Sports Medicine sur les effets physiologiques et sanitaires d'une supplémentation orale en créatine. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 32(3) : 706-717, 2000.

La supplémentation en créatine (Cr) est devenue une pratique courante parmi les athlètes professionnels, élites, universitaires, amateurs et récréatifs avec l'attente d'une amélioration de la performance à l'exercice. La recherche indique que la supplémentation en Cr peut augmenter le contenu de la phosphocréatine (PCr) dans le muscle, mais pas chez tous les individus. Une dose élevée de 20 g•j⁻¹ qui est commune à plusieurs études n'est pas nécessaire car 3 g•j⁻¹ produira la même augmentation de PCr pour un temps donné. L'ingestion concomitante de glucides avec la Cr peut augmenter la captation par le muscle. Cependant, la procédure requiert une grande quantité de glucides. La performance à l'exercice impliquant de courtes périodes d'activité

extrêmement intenses peut être augmentée, spécialement pendant des périodes répétées d'activité. Ceci est en accord avec l'importance théorique d'une élévation du contenu en PCr dans le muscle squelettique. La supplémentation en Cr n'augmente pas la force isométrique maximale, le taux de production maximal de la force, ni la performance à un exercice aérobic. La plus grande partie de l'évidence a été obtenue chez de jeunes adultes masculins en santé avec une variété de capacités sportives et d'états d'entraînement. Moins d'information de recherche est disponible sur les modifications causées en fonction de l'âge et du sexe. La supplémentation en Cr conduit à un gain de poids dès les premiers jours, gain vraisemblablement causé par une rétention d'eau reliée à la captation de Cr par le muscle. La supplémentation en Cr est associée à une augmentation accrue de force dans les programmes d'entraînement en force, une réponse non indépendante du gain de poids initial, mais peut-être reliée à un plus grand volume et intensité d'entraînement qui peut être effectué. Il n'y a pas d'évidence définitive que la supplémentation en Cr cause des complications gastro-intestinales, rénales et/ou des crampes musculaires. Les effets aigus potentiels d'une supplémentation à forte dose de Cr sur l'équilibre hydrique du corps n'ont pas encore été complètement étudiés et l'ingestion de Cr avant ou pendant l'exercice n'est pas recommandée. Il y a de l'évidence que l'utilisation médicale d'une supplémentation en Cr est justifiée chez certains patients (ex., maladies neuromusculaires) ; la recherche future pourra établir son utilité potentielle dans d'autres applications médicales. Bien que la supplémentation en Cr provoque de petites modifications physiologiques et de performance tout de même significatives, les augmentations de performance sont réalisées dans des conditions d'exercice très spécifiques. Ceci suggère que les attentes élevées pour l'amélioration de la performance, évidente par l'utilisation massive de la supplémentation en Cr, sont excessives. **Mots clés** : PHOSPHOCRÉATINE, PERFORMANCE À L'EXERCICE, DÉVELOPPEMENT DE LA FORCE, ENTRAÎNEMENT.

Ce manuscrit représente un document de consensus à partir d'une table ronde officielle de l'ACSM tenue les 8-10 avril 1999, Indianapolis, IN.

INTRODUCTION

Un intérêt renouvelé dans les effets de la phosphocréatine (PCr) a été réveillé par une étude récente démontrant que la supplémentation en créatine (Cr) peut augmenter le contenu en PCr du muscle squelettique chez certains individus et favoriser la performance à l'exercice dans certaines activités. Des exploits superbes de certains athlètes d'élite ont été perçus comme reliés à la supplémentation en Cr. Ceci en même temps qu'une attention médiatique considérable a conduit à une perception courante que la supplémentation en Cr est bénéfique et de fait « essentielle » à la performance sportive. Il y a une utilisation très répandue de la supplémentation en Cr par les athlètes professionnels, les sportifs d'élite, les athlètes universitaires, les athlètes amateurs et récréatifs et les athlètes adolescents prometteurs. Tous ceux qui l'utilisent le font apparemment sans grande compréhension des résultats applicables de la recherche. Il peut être estimé que la consommation de Cr cette année a excédé 2.5 millions de kg ou 2.5 milles tonnes métriques. Ceci définit une attente énorme pour un bénéfice potentiel. De plus, une croyance fréquente dans le milieu de la compétition sportive est que si un peu est bon, alors plus est meilleur. Cette conception erronée peut, en général, conduire à un comportement d'excès et à une exposition à des risques potentiels pour la santé.

Bien que la supplémentation en Cr soit perçue comme relativement « sécuritaire », peu d'évaluations critiques de ses implications sur la santé ont été effectuées. Pareillement, il semble y avoir peu d'évaluations de la recherche ayant étudié la supplémentation en Cr, la nature de son impact potentiel sur la performance à l'exercice et son application à des activités sportives spécifiques. Ceci augmente le potentiel que les attentes pour la supplémentation en Cr soient excessives et potentiellement trompeuses. Pour ces raisons, l'American College of Sports Medicine a mandaté une Table ronde d'experts scientifiques pour produire une synthèse sur le sujet. Les questions reliées aux effets biochimiques, physiologiques, sur la performance à l'exercice et aux effets potentiels sur la santé et à l'application clinique de la supplémentation en Cr furent abordées.

Qu'est-ce que la créatine, comment est-elle métabolisée dans l'organisme et quel est l'impact de la supplémentation en Cr ?

La créatine est un élément non essentiel de la diète que l'on retrouve en grande abondance dans la viande et le poisson. Elle est synthétisée dans l'organisme, principalement dans le foie, à partir de deux acides aminés par une réaction en deux étapes. Dans la première étape, l'acétate de guanidine est formé à partir de l'arginine et de la glycine dans une réaction catalysée par l'amidinotransférase arginine : glycine. Dans la deuxième étape, un groupe méthyle de la S-adénosylméthionine est transféré à l'acétate de guanidine et la Cr est formée (9, 115). Le muscle ne synthétise pas la Cr mais est dépendant de la captation de la Cr à partir de la circulation par un transporteur dépendant du sodium dans la membrane du muscle. Une fois dans le myocyte, la Cr devient phosphorylée par l'activité de la Cr kinase, la distribution actuelle entre la Cr et la PCr est déterminée par l'état d'énergie de la cellule. Chose importante pour la discussion de ce rapport, l'ingestion de Cr réduit la synthèse de Cr endogène chez les animaux, vraisemblablement par la régulation négative de l'enzyme limitant l'amidinotransférase (115, 116). Les résultats d'études de marqueur (41) et d'équilibre de Cr (46, 115) indiquent que l'ingestion de Cr réduit aussi la synthèse endogène de Cr chez l'homme. Alors, nous pouvons nous attendre à ce que la supplémentation en Cr, spécialement en grandes quantités, serve à réduire de façon marquée la synthèse normale de Cr dans l'organisme. Il n'est pas clair que ceci affecte négativement la régulation métabolique dans le foie. Cependant, nous pouvons présumer qu'après une brève période suivant l'arrêt de la supplémentation en Cr, la synthèse de la Cr à l'intérieur de l'organisme retournerait à son taux préexistant. La longue demi-vie de la Cr dans le muscle sert probablement de tampon qui permettrait la récupération de toute régulation négative potentielle soit dans la synthèse ou le transport.

Créatinine. Le seul produit final du métabolisme de la Cr est la créatinine, formée par la conversion non-enzymatique à partir de la PCr et de la Cr (41, 115). Ceci survient à un taux d'approximativement 2 % du pool total de Cr de l'organisme par jour (41, 76). La créatinine est

excrétée par les reins à un taux d'approximativement $2\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ chez un adulte moyen. Parce que le muscle squelettique contient la plus grande partie du pool de PCr et de Cr corporel, l'excrétion urinaire de créatinine variera en fonction de la masse musculaire, étant en moyenne plus basse chez les sujets féminins que chez les sujets masculins. Les végétariens ont des taux d'excrétion urinaire de créatinine très légèrement plus bas que les sujets avec des diètes normales, suggérant que les taux de biosynthèse de la Cr et les contenus en Cr dans le muscle sont aussi marginalement plus bas que chez les sujets ingérant des diètes contenant de la Cr (21).

Supplémentation à court terme en Cr. Une étude attentive de l'équilibre Cr-créatinine exécutée il y a près de 75 ans (15) employant une ingestion de 10-20 $\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ de Cr a démontré que l'absorption intestinale de Cr est près de 100 %, que l'excrétion urinaire de créatinine augmente lentement avec le temps, que la plus grande partie de la Cr ingérée est retenue par le corps dans les premiers jours et que la plus grande partie de la Cr ingérée (90 %) est excrétée comme Cr dans l'urine avec une supplémentation quotidienne continue. Ainsi, même si la plus grande partie de la Cr consommée oralement est absorbée et entre dans la circulation, elle n'est pas toute conservée dans l'organisme. Quand la capacité du muscle à extraire la Cr à partir du sang semble être excédée, ce qui survient dans les premiers jours, l'excès de Cr est simplement excrété dans l'urine. Comme résultat, l'ingestion continue de grosses doses de Cr donne simplement une urine enrichie en Cr. Dans un travail plus récent, Hultman et coll. (39, 45) ont confirmé la rétention massive de Cr après l'initiation d'ingestion de Cr et ont amélioré la compréhension sur ce que la majorité de la Cr conservée l'est dans le muscle. Coïncidant avec la rétention de Cr, il y a une réduction substantielle de production d'urine dans les trois premiers jours de la période de surcharge (45). Cette rétention d'eau semble associée à une surcharge osmotique causée par la rétention de Cr (121) et rend compte des gains rapides de poids retrouvés chez les individus ingérant de la Cr. Plusieurs études ont rapporté des augmentations de masse corporelle de 1-3 kg après une supplémentation en Cr à court terme (5-7 jours) (54, 72, 112-114, 117). Une étude qui a examiné la supplémentation en Cr chez des femmes a trouvé une augmentation plus petite de la

masse corporelle en comparaison avec les résultats d'autres études chez des hommes (108), ce qui pourrait être expliqué par leur masse musculaire plus petite. Pareillement, des hommes âgés, en santé, supplémentés en Cr ($20 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour 5-10 j) n'ont obtenu soit aucune (84) ou qu'une petite (0.5 kg) augmentation de la masse corporelle (83, 84). La rétention du Cr dans le muscle squelettique causerait un développement du muscle provoqué par l'absorption de l'eau. Cependant, ce développement à court terme du muscle squelettique n'est pas typique de celui produit par l'entraînement en « force » qui cause une accumulation des protéines contractiles et structurales associée à une « vraie » hypertrophie musculaire.

Quels sont les rôles du système phosphocréatine/créatine dans le muscle ?

La PCr sert de source d'ATP facilement disponible dans le muscle squelettique et les autres tissus. En se basant sur de nombreuses études effectuées au cours des dernières décennies (analysées dans 16, 38, 61, 62), il y a quatre aspects généraux de son fonctionnement dans le muscle. Premièrement, la rephosphorylation rapide de l'ADP à partir de la PCr par la réaction Cr kinase tamponne les modifications d'ATP pendant les transitions entre le repos et l'exercice, et contribue à une fraction substantielle de la synthèse d'ATP pendant l'exercice de courte durée, à intensité élevée. Deuxièmement, à cause de la localisation intracellulaire des isozymes de la Cr kinase aux deux sites de la synthèse (mitochondries) et de l'utilisation (myofibrilles, membrane SR, etc.), de l'ATP, la PCr et la Cr favorisent la capacité de diffusion des phosphates à énergie élevée entre ces sites à l'intérieur de la cellule. Troisièmement, parce que l'hydrolyse nette de la PCr consomme des ions d'hydrogène, elle peut contribuer au tamponnage de l'acidose intracellulaire pendant l'exercice. Quatrièmement, les produits de l'hydrolyse de la PCr (Cr et phosphate inorganique) jouent un rôle dans l'activation de la glycogénolyse et d'autres voies cataboliques.

Type d'exercice. L'importance relative de la PCr pendant l'exercice est dépendante de la nature de l'exercice. Pour la plupart des situations d'exercice, le besoin d'ATP est assuré

principalement par la phosphorylation oxydative dans les mitochondries. Cependant, dans certaines conditions, la production d'énergie aérobie ne peut pas rencontrer le besoin d'ATP. Dans ces cas, la production d'énergie anaérobie à partir de l'hydrolyse de la PCr et de la glycolyse/glycogénolyse est requise pour aider à l'apport de l'ATP (5, 96). De tels cas incluent la transition du repos à l'exercice, la transition d'une charge de travail à une charge de travail plus élevée, à des charges de travail au-dessus de 90-100 % de la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2$ max) et dans les situations où la disponibilité de l'oxygène a été réduite (ex., exposition à l'altitude).

Intensité de l'exercice. L'importance relative de l'hydrolyse de la PCr comme source d'énergie pendant les contractions varie avec l'intensité, la durée et la fréquence de l'exercice (44). Par exemple, pendant un sprint de 6 s à une puissance de travail représentant ~ 250 % de la $\dot{V}O_2$ max, l'hydrolyse de la PCr et la glycolyse contribuent chacune à ~ 50 % du besoin total en ATP avec une très petite contribution de la phosphorylation oxydative (30). D'autre part, pendant un sprint de 30 s représentant en moyenne ~ 200 % de la $\dot{V}O_2$ max, la glycolyse contribue à ~ 55 % du besoin total d'ATP, l'hydrolyse de la PCr 25 % et la phosphorylation oxydative 20 % (5, 82, 96). Cet éloignement relatif de la PCr comme source d'ATP est une conséquence de l'apport limité de PCr dans le muscle (~ 70-90 mmol•kg⁻¹ de poids sec) en relation aux taux de renouvellement de l'ATP qui surviennent dans le muscle pendant la contraction (jusqu'à 10-15 mmol•kg⁻¹•s⁻¹). Ainsi, l'importance relative de l'hydrolyse de la PCr pour la synthèse d'ATP pendant une période d'exercice intense chute dramatiquement quand la durée de l'exercice est augmentée bien au-dessus de quelques secondes.

Quel est le potentiel pour une augmentation du système PCr/Cr pour améliorer l'apport énergétique pendant l'exercice ?

La supplémentation en créatine est réputée augmenter le contenu de PCr dans le muscle d'approximativement 20 %, ou de ~ 70-90 à ~ 85-105 mmol•kg⁻¹ de poids sec (28, 39, 45). En

considérant cela, par quel mécanisme et dans quelles circonstances la supplémentation en Cr aurait-elle un impact sur la performance à l'exercice ? Il est peu vraisemblable que la supplémentation en Cr améliorerait la performance pendant un exercice aérobique chez des sujets normaux, parce que le contenu normal de PCr est suffisant pour maintenir l'apport en ATP pendant la période de transition (3, 110). De plus, bien que la PCr et la Cr soient importantes pour le transport en état d'équilibre des phosphates à haute teneur en énergie à partir du site de production (mitochondrie) vers le site d'utilisation (myofibrilles) à l'intérieur de la cellule, le contenu normal de Cr dans le muscle est plus qu'adéquat pour remplir ce rôle (38, 43, 62). Ainsi, notre emphase devrait être sur les conditions d'exercice qui ne sont pas en état d'équilibre et/ou lorsque le support en énergie aérobique n'est pas adéquat.

Exercice intense. À des intensités d'exercice plus élevées, l'effet de la supplémentation en Cr dépendrait de l'ampleur de l'augmentation atteinte du contenu de la PCr en relation à la vitesse de renouvellement de l'ATP et en relation avec les autres sources d'ATP disponibles. Par exemple, si une augmentation de 10-20 % de la PCr était obtenue par une supplémentation en Cr, nous pourrions nous attendre à une amélioration de la performance pendant un sprint de 30 s (quand l'hydrolyse de la PCr rend compte normalement pour environ 25 % de l'utilisation totale de l'ATP), à cause de l'augmentation de 2.5-5 % de l'apport énergétique. Une telle augmentation marginale de la performance pourrait être difficile à détecter étant donné la variance expérimentale des mesures de la performance humaine. D'autre part, des gains plus grands de performance peuvent survenir dans des conditions dans lesquelles la PCr contribue pour une plus grande fraction de l'apport total en ATP. Par exemple, pendant des paradigmes d'exercice répétés (sprints de 30 s séparés par des périodes de repos de 4 min), il devient de plus en plus difficile de restimuler la voie glycogénolytique/glycolytique pour l'apport d'ATP (96). Pourvu que les périodes de repos soient suffisamment longues pour permettre la rephosphorylation d'une grande partie de la PCr par la phosphorylation oxydative, toute augmentation du pool total de Cr aurait un impact plus grand sur la performance pendant les périodes répétées subséquemment.

Par exemple, si vers le troisième sprint de ce scénario, la fraction d'ATP fournie par la PCr augmentait jusqu'à 50 %, alors une augmentation de 10-20 % de la PCr à partir de la supplémentation en Cr pourrait se traduire en une augmentation de 5-10 % de l'apport énergétique, et de cette façon améliorerait la performance, en comparaison avec la condition contrôle. Pareillement, même s'il n'y a pas suffisamment de temps pour une récupération complète de la PCr entre les périodes d'exercice subséquentes, une augmentation du contenu de PCr avec la supplémentation en Cr causerait une augmentation de l'apport énergétique au-delà de la condition contrôle. Bien que le bénéfice précis soit difficile à calculer, l'ampleur est limitée par l'augmentation réalisée de [PCr] présente au moment de l'initiation de la période d'exercice intense subséquente. Ainsi, si la supplémentation en Cr doit conférer un bénéfice potentiel dans l'apport en énergie, ce serait pendant l'exercice de courte durée, à intensité très élevée, spécialement quand il est exécuté en succession répétée.

Considérations au sujet de la supplémentation en Cr. En dépit du potentiel pour un gain de « performance » suite à une supplémentation en Cr, il devrait être noté que les modifications de la Cr et de la PCr musculaire totale causées par la supplémentation en Cr n'imitent aucune des modifications adaptatives qui surviennent en réponse aux programmes d'entraînement par l'exercice. Ni l'entraînement aérobie, ni celui de musculation à intensité élevée, ou de sprint n'est accompagné par des modifications significatives de la PCr, du contenu total de Cr, ou de l'activité de la Cr kinase (65, 75). La supplémentation en Cr ne peut pas remplacer la nécessité et la valeur de l'entraînement visant le conditionnement physique et/ou la préparation sportive. D'autres aspects de la supplémentation en Cr devraient être gardés à l'esprit. Premièrement, bien que la performance du muscle soit clairement supérieure en présence du système PCr/Cr qu'en son absence (56, 62, 87), la PCr n'est pas « essentielle » pour la contraction musculaire. L'ATP est le composé essentiel riche en énergie impliqué dans la contraction musculaire. Deuxièmement, basé sur l'évidence disponible, la supplémentation en Cr n'augmente pas l'énergie potentielle disponible à partir de l'hydrolyse de la PCr. Au contraire, les études

disponibles suggèrent que le rapport PCr/Cr dans le muscle diminue après la supplémentation (28, 39, 45), ce qui suggérerait naïvement un plus petit potentiel énergétique libre. Parce que ceci est contraire aux attentes, ces mesures provenant des muscles supplémentés avec de la Cr sont regardés avec une certaine incertitude. Troisièmement, bien qu'une augmentation du contenu total en Cr dans le muscle pourrait créer un plus grand déficit en oxygène (34, 61), il n'y a pas d'évidence que la supplémentation en Cr augmente la puissance aérobie du muscle. Ainsi, l'impact potentiel à l'exercice de la supplémentation en Cr semble bien défini. Finalement, il n'y a pas d'évidence que la Cr stimule directement la synthèse protéique ou modifie l'expression de la myosine dans les cellules musculaires normales différenciées (29, 119). Ainsi, il n'y a pas présentement d'effet anabolique identifié de la supplémentation en Cr.

Type de fibre musculaire. La discussion ci-dessus n'a pas abordé le sujet des différences de type de fibres dans le muscle squelettique. Des mesures sur des fibres musculaires squelettiques isolées humaines ou sur des pools d'un type spécifique de fibres ont révélé que le contenu en PCr au repos est 5-15 % plus élevé dans les fibres de Type II vs de Type I (36, 95). De plus, le taux de dégradation de la PCr est plus rapide dans les fibres de Type II vs de Type I pendant un exercice de sprint durant 10-30 s (36). D'autre part, les fibres de Type I resynthétisent initialement la PCr à un rythme légèrement plus rapide que les fibres de Type II pendant la récupération d'un exercice de sprint (95). Après une supplémentation en Cr, les deux fibres augmentent les contenus totaux de Cr et de PCr, avec une tendance vers une plus grande augmentation dans les fibres de Type II (13). Ainsi, la relation entre les types de fibres en ce qui a trait à l'utilisation de la PCr pendant l'exercice et la resynthèse après l'exercice n'est pas changée.

Est-ce que la supplémentation en Cr augmente les concentrations de Cr et de PCr dans le muscle squelettique ?

La réponse à cette question est habituellement oui ; mais l'étendue peut être très variable et il y a nombreuses contradictions qu'il est important de prendre en considération. Basé sur les premières études (34, 39, 45), une dose couramment utilisée pour évaluer les effets de la supplémentation en Cr a été approximativement 20 g de Cr ingérée par jour pour 4-6 j ; ceci représente une dose de $\sim 0.3\text{g Cr}\cdot\text{kg}^{-1}$ poids corporel $\cdot\text{j}^{-1}$ pour un adulte moyen. Généralement, la Cr a été ingérée à des doses de 5 g, quatre à cinq fois par jour. L'ingestion de 5 g de Cr en solution augmentera la concentration plasmatique de Cr d'approximativement 15-20 fois, de $\sim 40\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ jusqu'à $600\text{-}800\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ en moins d'1 h. Les niveaux plasmatiques retourneront près de la valeur de base au cours des cinq heures subséquentes (33, 39). La répétition de cette procédure sur quatre occasions séparées également à chaque jour pour cinq jours peut augmenter le stock total de Cr dans le muscle d'une étendue variable, de zéro (0 %) jusqu'à 40 % dépendant de l'individu (34, 39). Ainsi, il y a des « non-répondeurs ».

Les raisons pour la variabilité de réponse ne sont pas claires. Cependant, l'ampleur de la captation de Cr est inversement reliée au contenu total musculaire initial de Cr de l'individu. Plus la concentration initiale de Cr dans le muscle est basse, plus grande est l'augmentation avec la supplémentation en Cr (39). Réciproquement, plus la concentration initiale de Cr dans le muscle est élevée, plus ce sera difficile pour l'individu d'augmenter la Cr totale dans le muscle. Ceci peut être relié à un processus encore non reconnu dans le muscle qui sert à contrôler la limite supérieure de contenu total en Cr dans la cellule. Par exemple, il y a de l'évidence récente que la protéine de transport de la Cr dans le muscle est contre-réglée dans le muscle squelettique chez l'animal après une supplémentation à long terme avec une dose élevée de Cr (38). Si la protéine transporteuse de Cr est vraisemblablement diminuée chez les humains, il pourrait y avoir une captation de Cr plasmatique atténuée dans le muscle. L'implication pratique semble être qu'il y a

une limite supérieure au contenu total en Cr dans le muscle. Cette probabilité explique pourquoi certaines études n'ont pas trouvé, en moyenne, d'augmentation significative du contenu total en Cr. Cependant, la plupart des études rapportent une réponse moyenne d'une augmentation approximative de 15-20 % pour le groupe en entier (ex., 13, 39, 45, 86). Cette augmentation dans la Cr totale du muscle comprend des augmentations à la fois de la Cr libre et de la PCr, avec l'ampleur de l'augmentation de la Cr libre étant la plus grande. Ainsi, certaines études rapportent une augmentation significative de la Cr totale avec la supplémentation, mais sans qu'une augmentation significative de la PCr soit mesurée. La majorité de l'accumulation de Cr dans le muscle survient dans les deux premiers jours et, comme l'accumulation totale de Cr est maximisée, il y a un débordement de Cr dans l'urine. Par conséquent, augmenter le nombre de jours avec une ingestion de Cr d'environ $20 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ n'est pas justifié.

Cr, exercice et surcharge en glucides. L'exercice sous-maximal exécuté avant l'ingestion de Cr peut augmenter l'accumulation de Cr dans le muscle par approximativement 10 %, mais encore la variation de la réponse entre les individus est élevée (39). L'augmentation de l'accumulation de Cr n'est pas une réponse généralisée mais est spécifique aux muscles qui sont sollicités par l'exercice, parce que le muscle controlatéral non sollicité par l'exercice chez les individus supplémentés avec à la fois de la Cr en plus des glucides n'augmente pas autant que dans le muscle actif (86). L'accumulation de Cr dans le muscle peut être augmentée substantiellement en ingérant de la Cr en combinaison avec de grandes quantités de glucides simples (32). Ceci augmente l'ampleur de l'accumulation à la fois de la PCr et de la Cr dans le muscle et réduit la variation des réponses parmi les individus. Elle l'emporte aussi sur tout effet de stimulation que l'exercice peut avoir sur l'accumulation de Cr dans le muscle (32, 33). L'accumulation de Cr dans le muscle serait augmentée suite à la stimulation par l'insuline de l'activité de la pompe à sodium dans le muscle et de ce fait du transport du Cr dépendant du sodium. L'évidence récente a démontré que l'ingestion d'approximativement 100 g de glucides simples avec chaque 5 g de Cr est requise pour atteindre une stimulation médiée par l'insuline du

transport de la Cr dans le muscle (97), ce processus contribuant vraisemblablement à une accumulation accrue de Cr. Les auteurs ont démontré que cette grande quantité de glucides est nécessaire pour augmenter la concentration sérique d'insuline à des niveaux élevés requis ($> 100 \text{ mU}\cdot\text{L}^{-1}$) pour augmenter le transport de la Cr dans le muscle. En termes pratiques, l'ingestion répétée d'une telle charge élevée de glucides avec une supplémentation en Cr (ex., aussi couramment effectuée que $4 \text{ fois}\cdot\text{j}^{-1}$) serait difficile à effectuer pour les athlètes. Il devrait aussi être noté que l'ampleur de l'accumulation de Cr dans le muscle est réduite quand la Cr et les glucides sont ingérés après un exercice prolongé, vraisemblablement à cause de la baisse de la libération de l'insuline à l'exercice (85).

Est-ce que la supplémentation en Cr favorise la performance à l'exercice ?

La supplémentation à court terme en Cr (ex., 5-7 j avec $\sim 20 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$) peut conduire à une amélioration de la performance. La plupart (2, 4, 8, 10, 13, 20, 24, 25, 31, 35, 40, 48, 60, 74, 79, 88, 94, 112-114) mais non toutes (6, 11, 18, 19, 28, 64, 67, 85, 93, 103) les études indiquent que la supplémentation en Cr augmente la capacité à produire une force musculaire et/ou une puissance de travail plus élevée pendant de courtes périodes d'exercice maximal chez de jeunes adultes en santé. Les sujets dans ces études représentaient une variété de capacités sportives et d'états d'entraînement, à partir de novices relativement non entraînés jusqu'à des athlètes compétitifs de niveau universitaire. À présent, les performances à l'exercice qui sont améliorées incluent : divers protocoles de travail supramaximal à court terme sur bicyclette (2, 4, 8, 13, 20, 25, 48, 79, 94, 110), de sprint (10, 21, 40), de sauts répétés (10, 114), de natation (37, 74), de kayak/aviron (60, 88) et de performance à l'exercice d'endurance (25, 31, 35, 114). Fait intéressant, les plus grandes améliorations de performance semblent être trouvées pendant une série de périodes d'exercice répétées, à puissance élevée (2, 4, 8, 10, 20, 35, 79, 114). La performance à l'exercice pendant les dernières périodes d'une série (ex., troisième, quatrième, cinquième) peut être augmentée de 5-20 % par rapport à celle mesurée pour le groupe placebo. Ces protocoles expérimentaux employaient typiquement des efforts à puissance élevée (ex.,

travail sur bicyclette et/ou puissance de saut maximaux qui peuvent être maintenus pour seulement une courte période, habituellement des secondes) séparés par des périodes de repos très brèves (ex., 26-60 s). Tel que discuté ci-dessus, ces protocoles représentent les conditions d'exercice où la contribution d'énergie transitoire provenant de la PCr est vraisemblablement la plus significative; de plus, les périodes de repos à court terme entre les périodes d'exercice sont apparemment suffisantes pour permettre une augmentation de la récupération de la concentration de PCr dans le muscle chez les individus avec une plus grande concentration totale en Cr. Greenhaff et coll (34) ont trouvé une plus grande resynthèse de PCr après une diminution de la PCr causée par un exercice ischémique maximal chez des individus avec un contenu total en Cr supplémenté. Cependant, nous nous attendons à ce que cette réponse soit moindre avec un exercice moins intense où il y a seulement un épuisement partiel de la PCr et/ou chez des individus avec des stocks de Cr totale élevés initialement dans le muscle (109). Bien que non encore établi expérimentalement, ceci est un exemple où une amélioration de la performance à l'exercice est égale aux attentes identifiées à partir de notre connaissance de l'énergétique fondamentale de la PCr dans le muscle.

Reproductibilité des études. L'absence d'uniformité des réponses parmi les études de performance reste à être expliquée. Cependant, plusieurs facteurs dans les expériences peuvent contribuer à cette hétérogénéité des résultats, incluant : un effet placebo évident, l'ampleur relativement petite de l'effet du traitement, l'hétérogénéité des tâches de performance utilisées dans ces études, une erreur de fidélité test-retest relativement grande dans la mesure de la tâche de performance et la possibilité que l'ampleur de la réponse semble être une fonction de l'ampleur de l'augmentation de la Cr dans le muscle (13, 34, 36). Bien que les premières sources d'erreur aient conduit à des résultats douteux et/ou faux négatifs, la dernière source d'erreur implique que certains des sujets qui ne « répondent pas » par une augmentation de la Cr musculaire devraient ne pas montrer d'augmentation de performance. Ceci ajouterait de la variabilité et saperait le potentiel de démontrer une réponse chez les sujets qui « répondent ».

Indépendamment de ces incertitudes, il est vraisemblable que la supplémentation en Cr améliore la performance à l'exercice dans les épreuves qui requièrent des activités explosives à dépense énergétique élevée spécialement de nature répétée.

Force musculaire. La supplémentation en créatine raccourcit le temps de relaxation musculaire, particulièrement chez les individus avec des taux de relaxation musculaire initiaux lents (106). Cet effet est causé par une facilitation de l'activité de l'ATPase Ca^{2+} dépendante du réticulum sarcoplasmique évidente dans les muscles supplémentés en Cr (22, 81). Présentement, nous ne savons pas si cette réponse a une relation avec l'amélioration de la performance à l'exercice observée pendant des périodes d'exercice à puissance élevée de courte durée. Fait intéressant, plusieurs études ont rapporté une amélioration dans la force dynamique 1 RM, qui est déterminée par 3-6 efforts de contraction progressifs pour établir le maximum (54). Ceci a conduit à la croyance erronée que toutes les mesures de force maximale sont augmentées par la supplémentation en Cr. Au contraire, il est important de reconnaître que la supplémentation en Cr n'augmente pas la force musculaire isométrique maximale (107), ni ne modifie le taux de production de la force maximale (106).

Exercice aérobie. La supplémentation en créatine ne semble pas favoriser les activités de nature aérobie (3, 110). Ceci est en accord avec la contribution attendue presque insignifiante de la PCr à la dépense énergétique nette de l'exercice aérobie. Fait intéressant, il a été démontré que la supplémentation en Cr a un effet positif (~ 30 %) sur la production de puissance pendant des sprints courts qui étaient nécessaires imposés durant ou à la fin d'une séance d'entraînement en endurance (27, 110). Il n'y a pas eu d'étude directe à savoir si une telle modification de l'intensité des séances d'entraînement en endurance pourrait affecter la performance sportive subséquente dans les épreuves de compétition d'endurance.

Âge et sexe. Bien qu'il y ait un manque d'information sur la réponse des femmes à la supplémentation en Cr, il semble que le sexe ne soit pas une question déterminante (108). La

majorité des données de performance ont été générées avec des sujets masculins. En fait, des hommes d'un groupe d'âge très étroit, entre 18-35 ans, ont été utilisés. Une exception a étudié l'effet de la supplémentation en Cr sur la performance lors d'un sprint intermittent en natation chez de jeunes individus âgés de moins de 18 ans (37). En considérant les observations d'autres études utilisant de jeunes sujets adultes, une amélioration marginale de la performance fut rapportée. D'autre part, seulement quatre études employant la supplémentation en Cr à court terme ont impliqué des individus plus vieux. Dans la première, quatre sujets (âge moyen de 58 ans) ont montré une augmentation de la concentration de PCr musculaire et une amélioration du temps jusqu'à l'épuisement pendant un exercice d'extension du genou (37 contractions \cdot min⁻¹) après 5 j de 0.3 g \cdot kg⁻¹ \cdot j⁻¹ de supplémentation en Cr (92). Rawson et Clarkson (83) ont démontré que des hommes âgés en santé (60-78 ans) supplémentés avec de la Cr (20 g \cdot j⁻¹) pour 5 j ont montré une amélioration marginale de la performance à l'exercice (3 séries de 30 contractions isocinétiques) et aucune modification de la force isométrique maximale. Rawson et coll. (84) ont aussi trouvé que 30 j de supplémentation en Cr (20 g \cdot j⁻¹ pour 5 j; puis 4 g \cdot j⁻¹ pour 20 j) chez des hommes âgés de 60 à 82 ans ont eu un effet minimal sur la performance. De plus, dans une étude qui impliquait 8 sem d'ingestion de Cr (20 g \cdot j⁻¹ pour 5 j; 3 g \cdot j⁻¹ pour 47 j), Bermon et coll. (7) ont rapporté aucune modification du volume des membres inférieurs, de la masse corporelle ou du pourcentage de graisse chez 30 sujets âgés en santé qui ont pris part à un programme d'entraînement en musculation de 8 sem. La supplémentation en créatine ne produit pas de gains de force ou de résistance à la fatigue supplémentaire en comparaison au groupe contrôle entraîné en musculation seulement. Ainsi, l'ensemble des données jusqu'à maintenant suggère que les sujets plus vieux ne répondent pas autant à la supplémentation en Cr que les sujets jeunes. Une telle différence reste à être expliquée.

Supplémentation chronique en Cr. Il existe peu de données sur les bénéfices à long terme et les risques de la supplémentation en Cr chez l'homme et la femme. Plusieurs études indiquent que la supplémentation en Cr en conjonction avec l'entraînement de musculation lourd (ex.,

durée de 4-12 sem) accélère les adaptations physiologiques normales au programme de musculation (51, 55, 66, 73, 108, 112). Les adaptations typiques à l'entraînement, incluant des augmentations de masse corporelle, de masse maigre, de force et de puissance maximale, de volume soulevé et d'hypertrophie des fibres musculaires (73, 108, 112), sont toutes significativement améliorées concurremment avec la supplémentation en Cr. Ces études ont été effectuées sans effets négatifs discernables de la supplémentation en Cr. Dans une étude récente, Pearson et coll. (72) ont montré qu'une supplémentation en Cr de $5 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ sur une période de 10 sem d'entraînement de musculation cause des augmentations significatives de force et de masse corporelle par rapport au groupe placebo. Cette étude indique que des gains d'entraînement semblables peuvent être atteints avec des doses plus faibles de supplémentation en Cr. Fait intéressant, des augmentations de ces adaptations d'entraînement avec la supplémentation en Cr furent observées même quand le stimuli d'entraînement était fixé (108). Ainsi, le résultat ne peut pas qu'être expliqué que par la capacité des sujets à exécuter un plus grand volume de levés, ce qui pourrait entraîner un stimulus adaptatif potentiellement plus grand. D'autre part, l'atteinte d'un plus grand volume de levés dans le programme d'entraînement, apparent avec la supplémentation en Cr, devrait favoriser encore plus le stimulus d'entraînement. Le résultat de ces études est intrigant. D'une part, il y a un effet spécifique apparent de la supplémentation en Cr qui agit pour favoriser la performance musculaire et la réponse adaptative à l'entraînement en surcharge. Par exemple, si l'augmentation de la rétention d'eau qui survient avec la supplémentation en Cr devait augmenter le volume de façon à modifier le développement de la force/puissance, il pourrait y avoir une augmentation de la performance musculaire. D'autre part, les résultats de ces études peuvent être reliées à un phénomène réel qui est joint avec le processus de supplémentation en Cr. Par exemple, l'augmentation du gain de poids corporel est habituellement facilement ressentie par les individus débutant la supplémentation en Cr. Ceci pourrait trahir la présence de supplémentation chez le groupe traitement et par conséquent établir un biais inhérent. Une altération du résultat dans l'évaluation du test est une conséquence observée couramment de la perception du sujet d'être inclus dans le groupe traitement (104). De

plus, du travail est nécessaire pour explorer quelles alternatives peuvent être exactes et/ou pour découvrir le fondement des résultats de ces études intéressantes.

Est-ce que toutes les formes de Cr sont équivalentes ? Est-ce que l'apport d'autres nutriments contribue à l'efficacité ?

Les suppléments commerciaux de Cr sont offerts sous différentes formes, surtout sous forme de monohydrate de Cr. D'autres produits contenant de la Cr incluent des nutriments supposés améliorer les effets ergogènes de la supplémentation en Cr. Ces nutriments ajoutent le glucose, des protéines de bonne qualité, des vitamines, des minéraux, de l'ARN (acide ribonucléique), de la L-glutamine, de la taurine, du β -hydroxy- β -méthylbutyrate (HMB) β -cétoglutarate ou certains extraits d'herbes. Les produits commerciaux sont disponibles sous une variété de formes comme les poudres, friandises, gommes à mâcher et en liquides.

En général, les données disponibles indiquent que l'utilisation de différents types de Cr (73) ou certaines préparations commerciales de Cr contenant d'autres nutriments (98, 99) n'induit pas d'effets au-delà d'une supplémentation classique en Cr. Une étude a indiqué que la consommation concomitante de caféine sous forme pure pourrait annuler l'effet de la supplémentation en Cr sur la performance contractile musculaire (107). Par contre, l'ingestion concomitante de boissons caféinées, comme le café, ne semble pas amener le même type de problèmes. En effet, plusieurs études évaluant les effets de la supplémentation en Cr ont utilisé le café pour diluer la poudre de Cr. L'ingestion simultanée de grandes quantités de glucides (~ 100g) avec chaque supplément de Cr semble aussi peu recommandable à cause de son apport calorique élevé et des effets potentiellement négatifs d'apports élevés de glucides sur la santé.

Y a-t-il des effets secondaires potentiels ou documentés de la supplémentation en Cr ?

Il y a eu plusieurs cas rapportés de problèmes gastro-intestinaux, cardio-vasculaires ou musculaires associés à la supplémentation en Cr. Tel que mentionné plus loin et de façon

exceptionnelle, il n'y a pas d'évidence définitive ou assez complète pour suggérer que la supplémentation en Cr représente un risque sanitaire. Cependant, ceci ne représente pas une assurance que la supplémentation en Cr soit libre de tout risque sanitaire. L'ignorance d'effets négatifs ne peut nous rassurer sur des effets négatifs à être découverts.

Nausées/vomissements/diarrhées. Il n'y a eu que des rapports anecdotiques d'une association de la supplémentation en Cr à de la nausée, des vomissements et de la diarrhée (110). Par contre, plusieurs études en aveugle utilisant de la Cr pure ne supportent pas ces rapports anecdotiques (37, 55, 108, 112). Il est probable que l'ingestion simultanée d'autres substances pourrait expliquer ces problèmes gastro-intestinaux. En effet, des quantités excessives de sucres sont souvent ingérées, simultanément, ce qui pourrait compromettre la vidange gastrique ou la capacité d'absorption intestinale. L'ingestion de Cr durant l'exercice peut par contre être problématique. Une étude a observé que 4 des 12 sujets masculins ont expérimenté une détresse post-exercice après avoir ingéré de la Cr durant l'exercice. Cet exercice avait été précédé d'une surcharge en Cr. Par contre, les sujets ayant ingéré un placebo n'ont pas souffert d'une telle détresse (110). Ainsi, l'ingestion de doses élevées de Cr immédiatement avant et/ou à l'exercice n'est pas recommandée.

Fonction rénale. La supplémentation en Cr augmente l'excrétion urinaire de Cr et de créatinine (39). Ainsi, on pourrait s'attendre à ce que la supplémentation en Cr augmente légèrement les concentrations plasmatiques de créatinine chez des individus sains. A priori, il n'y a pas de raison de s'attendre à une augmentation nocive du taux de présentation de la créatinine dans le néphron. Deux études indiquent justement que la supplémentation à court terme en Cr n'augmente pas ni n'altère significativement le taux de filtration glomérulaire (TFG) (77). Aussi une supplémentation à long terme en Cr (jusqu'à 5 ans) n'a pas affecté la fonction rénale chez des athlètes sains (78). Lors d'une supplémentation à long terme, il peut y avoir une légère augmentation de la concentration plasmatique de créatinine qui n'est cependant pas supra-physiologique. En fait, de légères augmentations plasmatiques de créatine sont observées même

en absence de supplémentation en Cr, tout comme chez des individus avec une masse musculaire élevée ou ceux dans des sports de force et/ou lors d'apport élevé en viande (42, 49, 59, 71).

Un seul cas de néphrite interstitielle confirmée par biopsie et améliorée par l'arrêt de la supplémentation en Cr (5 g, 4 fois/j, 4 sem) a été observé chez un homme de 20 ans (53). La cause de cette néphrite induite par la supplémentation en Cr n'a pas été établie. Un homme de 25 ans sous supplémentation en Cr (5 g, 3 fois/j, 1 sem; puis $2 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour 7 sem) a souffert d'une sclérose glomérulaire segmentaire focalisée accompagnée d'une augmentation de la créatinine plasmatique mais d'une baisse du TFG. Ces altérations sont disparues après l'arrêt de la supplémentation pendant un mois. Même si c'est le seul cas d'une association d'une dysfonction rénale avec une supplémentation en Cr (80), il sert néanmoins comme mise en garde de la nature confondante de la supplémentation en Cr chez des patients présentant un problème rénal. Ainsi, pour les individus avec des problèmes rénaux ou ceux à risque de maladie rénale (i.e. diabète, histoire familiale de maladie rénale), il est recommandé de les suivre médicalement lors d'une supplémentation en Cr.

Foie. Une seule étude a mesuré une augmentation des transaminases (AST, ALT) et de la LDH plasmatiques avec une supplémentation en Cr. Ce qui ne permet pas de conclure à une altération de la fonction hépatique sous créatine. L'augmentation de l'activité des marqueurs enzymatiques est probablement plutôt attribuable à une réponse secondaire à l'exercice musculaire, puisque la CK musculaire plasmatique a aussi augmenté (55).

Cardio-vasculaire. Il y a eu quelques cas d'hypertension chez des athlètes sous supplémentation en Cr. Par contre, dans une étude en double aveugle de supplémentation à court terme en Cr ($20 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$, 5 j), aucun effet n'a été observé sur les pressions systolique, diastolique ou moyenne chez de jeunes hommes et femmes (63). Également, dans une étude de supplémentation en Cr à long terme, aucune évidence d'altération de la pression artérielle n'a été observée (73). De plus, la supplémentation en Cr n'a pas affecté la pression artérielle chez des patients souffrant

d'insuffisance cardiaque congestive (1, 31). D'ailleurs, dans une de ces études, la fonction contractile du cœur, évaluée par la fraction d'éjection déterminée par échocardiographie, n'a pas été influencée par la supplémentation en Cr (31). Ainsi, tout transfert liquidien potentiel qui pourrait se produire sous supplémentation en Cr n'a pas altéré la performance cardiaque. L'innocuité de la supplémentation en Cr pour d'autres problèmes cardio-vasculaires (maladie cardiaque athérosclérotique) reste à être déterminée.

Coup de chaleur. Il n'y a pas d'évidences que la supplémentation en Cr contribue à la déshydratation ou au coup de chaleur. Il y a eu une énorme attention médiatique accordée au décès de trois lutteurs qui s'étaient soumis à une restriction liquidienne extrême et à d'autres techniques de perte de poids. Une enquête du Center for Disease Control a conclu que les régimes de perte rapide de poids par l'exercice à la chaleur et restriction liquidienne a résulté en l'effondrement hyperthermique/cardio-vasculaire qui a entraîné leur décès (44). Ainsi, la supplémentation en Cr n'a pas été impliquée dans leur décès.

Les évidences préliminaires indiquent par contre que la supplémentation en Cr n'est pas exempte d'effets sur l'équilibre liquidien dans certaines situations sportives. Les athlètes combattifs auxquels on demandait de reproduire ce que les lutteurs faisaient pour « faire le poids » (i.e., perte 5 % de la masse corporelle en 5 j) ont perdu moins de poids lors d'une supplémentation en Cr ($20 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour 5 j) que ceux sous placebo (charge en glucose). En plus de cette rétention de fluide apparente lors de la supplémentation en Cr, il y a eu une petite baisse du volume plasmatique. Si cette observation préliminaire était confirmée dans des études plus précises, il y aura des appréhensions d'altérer l'équilibre liquidien, la sudation et la thermorégulation chez des athlètes en phase de surcharge aiguë en Cr dans des environnements avec un potentiel de stress thermique (68). Ainsi, nous recommandons d'éviter la supplémentation en Cr pour les individus désirant contrôler leur poids et qui font de l'exercice intense et/ou pourraient fréquenter des environnements chauds. De plus, une supplémentation en

Cr à haute dose (i.e. $20\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$) devrait être évitée en période de stress thermique potentiel, comme lors d'activités réalisées en ambiance chaude ou humide.

Dommages, crampes, déchirures musculaires. Un certain nombre de cas de crampes, de déchirures et de raideur ont été observés chez des athlètes sous supplémentation en Cr (50, 90). Dans des études contrôlées chez des joueurs de football américain distribués au hasard, aucun cas de ces problèmes musculaires n'a été rapporté chez les sujets sous Cr (55). De plus, aucune augmentation de l'activité de la Cr kinase de repos n'a été observée chez des sujets actifs des deux sexes sous supplémentation en Cr à court terme ($20\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pendant 5 j) (63). Des joueurs de football américain à l'entraînement sous supplémentation en Cr ($15\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour 3 j) ont eu une augmentation de l'activité de la CK plasmatique par rapport aux sujets placebo. Par contre, leur masse maigre et probablement leur intensité d'entraînement pourrait avoir été plus élevée (55). De façon similaire, chez 81 patients atteints d'une maladie neuromusculaire, seul un sujet s'est plaint de crampes sous supplémentation de Cr ($10\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$, 5 j suivi de 5 j à $> 5\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$) (100). Par contre, une nouvelle étude de ce sujet n'a pas reproduit les crampes. De plus, l'activité plasmatique de la CK n'a pas changé comme résultat de la supplémentation en Cr chez des patients atteints d'une maladie neuromusculaire ($N = 24$; $5\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour le mois). Donc, il n'y a pas d'évidences définitives que la Cr soit impliquée dans des dysfonctions musculaires ou des complications chez des individus sains ou des patients neuromusculaires. Les athlètes doivent ingérer suffisamment d'eau et d'électrolytes puisque leur carence est probablement la cause la plus commune des crampes musculaires. Les crampes intenses et récurrentes doivent être investiguées pour éliminer d'autres problèmes cliniques : déséquilibre électrolytique, déficience enzymatique musculaire, anémie falciforme, etc. Aussi, une activité élevée de la CK plasmatique devrait être investiguée pas seulement par rapport à la supplémentation en Cr, mais aussi par rapport à d'autres causes possibles comme l'exercice excentrique, l'ischémie cardiaque, la myopathie métabolique ou inflammatoire, etc.

Enfant/grossesse/allaitement. Une seule étude a examiné l'effet de la Cr chez des adolescents. Aucun effet secondaire n'a été observé (37). Néanmoins, les données sur des effets secondaires potentiels ou observés chez des enfants (< 18 ans) sont inadéquates pour en tirer des conclusions sur le rapport risque/bénéfice de la supplémentation en Cr. Donc, la Cr n'est pas recommandée pour les enfants (i.e. < 18 ans). Des précautions supplémentaires concernant la Cr viennent de l'absence de données sur le transfert placentaire de la Cr vers le fœtus. Donc, il n'est pas recommandé aux femmes enceintes d'utiliser de la Cr jusqu'à ce que son innocuité soit démontrée. Des précautions similaires doivent être prises par rapport à la présence de Cr dans le lait maternel. Pour le moment, il n'est pas connu si la Cr est excrétée en quantité plus élevée lors d'une supplémentation.

Y a-t-il des applications cliniques potentielles pour les suppléments en Cr ?

Un nombre croissant d'individus affectés de certaines maladies utilisent l'exercice comme un élément de thérapie (i.e., post-infarctés, malades neuromusculaires, réadaptation orthopédique postopératoire, etc.). Plusieurs maladies comportent une atrophie musculaire et une fatigabilité musculaire prématurée. Les moyens de contrer ces problèmes pourraient avoir des effets positifs pour ces individus. Même si la liste des maladies pour lesquelles la supplémentation en Cr pourrait être potentiellement utile est longue, nous devons nous concentrer que sur les maladies pour lesquelles existe une plausibilité expérimentale à l'utilisation de la Cr. Il existe des évidences d'effets bénéfiques chez certains individus. Ainsi, il y a des attentes envers la supplémentation en Cr pour diminuer la morbidité au moins chez certains patients. Les espoirs sont plus grands lorsque les problèmes cliniques sont plus apparentés aux effets physiologiques et biochimiques de la Cr dans la cellule.

Insuffisance cardiaque congestive. Il est connu que l'activité de la CK cardiaque et le contenu en Cr sont réduits chez les patients avec une hypertrophie ventriculaire gauche (47). Par inférence, l'amélioration de la fonction contractile ou la réplétion du contenu en Cr pourrait donc

améliorer la fonction cardiaque chez les insuffisants cardiaques avec congestion. Même si la supplémentation en Cr n'a pas eu d'effet sur la fraction d'éjection de tels patients (31), il a été observé qu'ils pouvaient faire de l'exercice à plus haute intensité sous Cr (1, 31).

Maladie coronarienne athérosclérotique. Des résultats obtenus chez l'animal suggèrent que la supplémentation en Cr pourrait apporter des bénéfices pour les malades coronariens. Ainsi, l'introduction de créatine phosphate (CrP) dans des lanières de cardiomyocytes augmente le développement de tension isométrique et atténue partiellement les effets délétères de l'hypoxie (105). La supplémentation en Cr chez le rat a protégé les cellules cardiaques contre le stress oxydatif (17). Même si cela n'est pas reconnu comme un effet attendu de la Cr, la supplémentation a fait baisser le cholestérol total, les triglycérides et le VLDL-cholestérol plasmatiques (23). Par contre, chez des rats nourris avec une diète comprenant de la Cr pendant 21 jours, il n'y a pas eu de récupération de la contractilité myocardique suivant une ischémie lorsque comparé aux rats contrôles (69). Jusqu'à maintenant, aucune étude chez l'humain n'a évalué les mérites d'une supplémentation en Cr en prévention primaire ou secondaire.

Maladies neuromusculaires. Des baisses des contenus musculaires de CrP sont observées dans des myopathies inflammatoires (70, 100), des cytopathologies mitochondriales (26, 57, 100, 102) et dystrophies musculaires (100, 120). La faiblesse et l'atrophie musculaires sont des conséquences fréquentes de ces maladies et contribuent à l'incapacité et au handicap de ces patients. L'apport de Cr à des myotubes mdx en culture a fait augmenter le contenu en phospho-créatine, améliorer la survie cellulaire et diminuer l'accumulation de Ca^{2+} en réponse aux stress métaboliques et mécaniques (38). Dans une étude randomisée, en double aveugle, avec protocole croisé, il a été observé que la supplémentation en Cr (dose de $10 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour 14 j à $5 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour 7 j) a résulté en une augmentation de la performance intermittente de haute intensité chez sept patients souffrant de cytopathologie mitochondriale (101). Lors d'une étude subséquente, ce groupe a observé que la même supplémentation en Cr a amené une meilleure performance musculaire lors d'un essai ouvert (N = 81) ou en simple aveugle (N = 21) chez des patients

souffrant d'une variété de problèmes neuromusculaires (100). Donc, la supplémentation en Cr pourrait avoir sa place dans la gestion de certains problèmes musculaires ou neuromusculaires.

Accidents cérébro-vasculaires/Neurodégénérescences. La créatine favorise la captation de glutamate dans les vésicules synaptiques (118), ce qui pourrait diminuer la neuro-toxicité du glutamate. La créatine diminue les altérations énergétiques dans des coupes d'hippocampe anoxiques (12). La supplémentation en Cr (1 et 2 % de la diète) a atténué le stress oxydatif et la perte neuronale chez un modèle animal de la maladie d'Huntington (58). Ce même groupe a aussi observé que la même supplémentation en Cr a amené une atténuation de la perte de motoneurones alpha et une survie améliorée chez des souris transgéniques modèles de la sclérose latérale amyotrophique de type familial (G93A Cu/Zn SOD mutante) (52). Aucune évidence directe n'est cependant disponible chez des modèles humains ou animaux de l'accident cérébro-vasculaire.

Récupération postopératoire. Un apport alimentaire inadéquat (e.g. durant chirurgie, cachexie, etc.) et une atrophie musculaire sont fréquents chez des patients ayant subi une chirurgie orthopédique et une immobilisation. Le contrôle de l'atrophie musculaire dans de telles situations pourrait faciliter la réadaptation. L'administration de Cr à des patients avec une atrophie des fibres musculaires de Type I et II a amené une augmentation de 43 % du diamètre des fibres après un an de supplémentation (91). Un tel effet a été maintenu pendant 5 ans (111). Une seule étude a mesuré une meilleure récupération de la force de la jambe après une chirurgie du genou chez les patients ayant reçu $1 \text{ g}\cdot\text{j}^{-1}$ de CrP sous forme intraveineuse pendant un mois par rapport aux patients contrôles (89).

Est-ce que l'absence apparente de risques sanitaires rend la supplémentation en Cr saine et appropriée ?

Comme c'est le cas pour tout composé ingéré en grande quantité, différents aspects doivent être considérés. Que la Cr soit un produit naturel n'en fait pas nécessairement un supplément

sans danger. Il en est ainsi pour plusieurs composés qui, essentiels en modération, peuvent devenir nocifs en excès. De plus, l'absence d'effets secondaires n'équivaut pas à une innocuité. En effet, la recherche doit continuer pour éliminer la possibilité de toute complication théorique. Étant donné que pour tout nutraceutique une approbation n'est pas requise par une agence comme le Food and Drug Administration aux USA ou Santé Canada, la pureté et l'innocuité ne sont pas assurés.

Même si elle était totalement saine, il est important de se poser des questions importantes sur la supplémentation en Cr : Est-elle appropriée dans le milieu sportif ? Pourquoi tenter d'améliorer les performances sportives par des moyens externes alors que l'habileté athlétique, l'entraînement soutenu et l'effort individuel demeurent les qualités centrales d'une compétition sportive franche ? On peut penser que toute indication proposant des agents ergogènes comme élément essentiel de l'avantage compétitif est un désaveu de l'esprit sportif. Un tel raisonnement pourrait même nourrir le sentiment que plus est mieux ou que l'aide externe est essentielle. Ceci s'applique à tous les agents ergogènes qui ne sont pas sous contrôle légal.

Cette table ronde a bénéficié du support des organismes et compagnies qui suivent : National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases; National Institute of Diabetes and Digestive, and Kidney Diseases; National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements; James E. Ireland Foundation; National Federation of State High School Associations; National Collegiate Athletic Association; Experimental and Applied Sciences; Pfanstiehl; et Laboratoires Wyeth Ayerst.

L'adresse de correspondance : Ronald L. Terjung, Ph.D., Biomedical Sciences, College of Veterinary Medicine, E102 Vet Med Bldg, University of Missouri, Columbia, MO 65211; E-mail : TerjungR@missouri.edu.