

RAPPORT concernant

« 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 »

Saisine : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)

Rapport du Comité d'experts spécialisé Nutrition humaine (CES Nutrition Humaine) auprès de la Direction de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires (DERNS) de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)

Rapporteur : G Pérès

Contexte de la demande

La créatine est un supplément largement utilisé dans certains milieux sportifs pour ses effets supposés sur certaines performances ou sur la masse musculaire, alors qu'elle serait sans danger pour la santé.

L'objectif du présent rapport est de répondre aux questions : quelles sont les allégations les plus répandues ? S'agit-il d'une molécule physiologique pour l'organisme humain ? Quels sont ses effets sur les performances et ce, pour quelles quantités ingérées ? Quels effets délétères ont été décrits ? Y a-t-il un risque toxicologique ?

pour finalement préciser quelles allégations reposent sur des faits scientifiquement démontrés, à quelles doses et à quels risques pour la santé, et quelle attitude le monde du sport peut-il avoir vis-à-vis de ce produit ?

1. Introduction : le « phénomène créatine » dans le monde du sport

La créatine est actuellement largement répandue dans le monde du sport et il a pu être avancé qu'environ 50 % des sportifs participant aux jeux olympiques étaient consommateurs réguliers de créatine (Williams *et al.*, 1999).

La supplémentation en créatine serait le fait surtout des culturistes, des lutteurs, des joueurs de tennis, des cyclistes sur route et tout terrain, des rameurs, des sauteurs à ski, des skieurs alpins voire nordiques et de nombreux pratiquants de sports collectifs : rugby, handball, basket-ball, football et hockey sur glace...

Une étude de prévalence a été réalisée auprès des 806 athlètes d'un Collège national de haut niveau des Etats-Unis ; 93 % ont répondu à l'étude ; 28 % reconnaissent ingérer de la créatine, soit 48 % des hommes et 4 % des femmes (LaBotz et Smith, 1999).

1.1 Présentation de la créatine

La découverte de la créatine et la description de ses fonctions ont été réalisées grâce aux travaux de biochimistes et de physiologistes ; elle est découverte vers les années 1832-1835 grâce à Chevrel ; en 1847, Liebig a rapporté des teneurs en créatine très supérieures dans la viande de renard sauvage, et plus tard, Heintz et Pettenkoffer ont décrit son métabolite, la créatinine ; en 1912 et 1914, Denis et Faulin rapportèrent que l'ingestion de créatine s'accompagnait d'une augmentation importante de son taux dans le muscle de chat. La créatine phosphate a été découverte en 1927- 1929 par Fiske et Subbarow ; son taux diminue lors des contractions musculaires pour retourner à sa valeur initiale lors de la phase de récupération.

Pendant un exercice à haute intensité, l'hydrolyse de l'ATP, en petite quantité dans le muscle, d'où son épuisement rapide et la nécessité d'une régénération immédiate, est au départ tamponnée par la phosphocréatine sous l'action de la créatine kinase (CK). Alors que la phosphocréatine (CrP) est disponible instantanément pour la régénération de l'ATP, la glycolyse anaérobie, avec production de lactate, est induite avec un délai de quelques secondes et la stimulation des phosphorylations oxydatives mitochondriales est encore différée davantage. Mais les réserves de phosphocréatine dans le muscle sont limitées, de telle sorte que pendant un exercice à intensité maximale, la phosphocréatine est épuisée en environ 10 secondes. S'il est alors possible d'augmenter les réserves musculaires en phosphocréatine et ainsi de reporter sa déplétion, cela pourrait retentir favorablement sur les exercices brefs et intenses.

Par ailleurs, la créatine a un rôle important de molécule-navette, dans la cellule musculaire en particulier, impliquée par exemple dans la filière énergétique aérobie. Mais sa fonction ne paraît pas déterminante des caractéristiques de cette filière, hors états pathologiques (voir article de Bessman et Carpenter, 1985 ; Bessman et Luo, 2000)

L'utilisation en pratique sportive de la créatine paraît relativement récente, à partir des années 1990, avec cependant quelques faits anecdotiques présentés auparavant, et s'accroît très nettement depuis 1995. De nombreuses publications lui ont été consacrées, de niveaux très variés ; le plus souvent elles sont destinées à promouvoir les effets supposés de la créatine.

De nombreuses revues générales sont parues également, avec là aussi des modes de présentation très diverses (Greenhaff, 1995 ; Toler, 1997 ; Mujika et Padia, 1997 ; Clark 1997 et 1998 ; Williams et Branch, 1998 ; Bigard, 1998 ; Demant et Rhodes, 1999 ; Juhn et Tarnopolsky, 1999 ; Feldman, 1999 ; Juhn, 1999 ; Jacobs, 1999 ; Plisk et Kreider, 1999 ; Silber, 1999 ; Williams *et al.*, 1999).

2. Les allégations :

2.1.

Elles sont d'autant plus à considérer qu'elles sont véhiculées par des médias dont l'impact est plus significatif. Sheppard *et al.* (2000) ont observé que les magazines populaires étaient la première source d'information (69 %) sur la créatine, comparativement aux médecins (14 %) et aux diététiciens (10 %). Ils avaient aussi noté dans leur enquête, l'utilisation fréquente, avec la créatine, d'autres suppléments anaboliques, aux effets connus sur les performances, mais discutés sur la santé à long terme, en particulier chez l'adulte jeune : protéines, béta-OH-béta-méthyl-butyrate, androstènedione ou DHEA.

2.2. Provenant de revues, citons quelques allégations :

« *La quatrième dimension. Permet une surcompensation des capacités de force. Résultat : plus 30 % d'énergie explosive* ». (X-trem Creatine B1[®]).

« *Puissance explosive. Force et performance. Essence du muscle. Gain de puissance et d'endurance. Augmentation phénoménale de rendement* ». (Créatine pure[®], société Equilibre Attitude).

« *Force et puissance* » (Société Métrix).

« *Une formulation anabolisante naturelle permettant une prise rapide de masse musculaire. Createk GH3[®] contient 5 g de pur monohydrate de créatine par mesure à l'action anabolisante démontrée... Createk GH3[®] apporte 4,5 g de L-arginine par mesure ... car plus de 200 études ont démontré son efficacité comme précurseur de l'hormone de croissance (GH) pour accroître la masse musculaire et réduire la masse graisseuse. 5 mg de sulfate de vanadium et 100 µg de polynicotinate de chrome permettent de moduler la réponse insulinaire. Taurine, sélénium, acides aminés branchés (BCAA) et peptide de glutamine permettent d'accélérer la récupération, de contrôler le dommage oxydatif résultant de l'effort et de reprendre plus rapidement l'entraînement* » (Createk GH3[®], MRL).

« *La créatine ... permet rapidement et efficacement d'améliorer la masse et le tonus musculaires et les performances sportives... Les haltérophiles et les bodybuilders utilisent la créatine parce qu'elle améliore la synthèse protéique dans les muscles : une vingtaine d'études réalisées ces dernières années ont démontré que la supplémentation en créatine permet d'accroître la masse musculaire...* » (Creatine Surge[®], MRL).

« *Haltérophiles et bodybuilders utilisent la créatine parce qu'elle améliore la synthèse protéique dans les muscles : plusieurs dizaines d'études ont démontré que la supplémentation en créatine permet d'accroître la masse musculaire. La créatine accroît l'endurance, réduit la fatigue associée à l'entraînement et accélère la récupération. Elle est particulièrement utile dans tous les sports qui demandent des efforts « explosifs » brefs et intenses (sprint, natation, tennis, football, basketball, etc.). Ce n'est pas un hasard si la quasi totalité de l'élite sportive mondiale a adopté avec enthousiasme la supplémentation en créatine !* » (Creatine monohydrate[®]).

« *Le supplément nutritif idéal pour tous ceux qui pratiquent des sports exigeant des efforts répétés ou de grandes poussées d'énergie* » (Creatine Source[®]).

« *La créatine favorise l'augmentation de la masse musculaire, améliore l'endurance, augmente la puissance des muscles, accroît l'énergie... La créatine agit en fournissant de l'eau au muscle, aidant la production de l'énergie musculaire. Prolab[®] a récemment développé cette molécule révolutionnaire hautement énergétique qui combine les bénéfices de la créatine pure et du pyruvate dans une molécule liée. Cette molécule consiste en 60 % de créatine et 40 % de pyruvate... une augmentation de la force et de gain de taille ... aider à diminuer la rétention d'eau intracellulaire, diminuer les graisses corporelles et augmenter la masse maigre corporelle (creatine pyruvate Prolab[®]).*

« *Vraiment, le produit le plus chaud du marché du supplément des sportifs, actuellement c'est la créatine. Une grande variété de personnes, depuis le sportif professionnel jusqu'à l'haltérophile de loisir jusqu'au jeune athlète scolaire ... Il est estimé que 3 sur 4 des athlètes qui ont participé aux derniers jeux olympiques prenaient de la créatine... Les utilisateurs de créatine notent une augmentation dans leur niveau de force et dans le développement de leurs tissus*

musculaires. Ce supplément, sans danger, est devenu le plus populaire dans tous les domaines sportifs » (Optimum creatine monohydrate®).

« Un produit naturel vous permettant d'obtenir des gains de masse musculaire comparables à ceux obtenus par les stéroïdes anabolisants » (Creatine Pro 4®).

« La créatine, précurseur au carburant bioénergétique, réapprovisionne dans le muscle le niveau d'ATP lors des contractions maximales » (Weider).

« Ce nutriment, ...est considéré sans aucun doute aujourd'hui comme l'alternative naturelle la plus efficace aux anabolisants. Pourquoi ? ...il a été scientifiquement démontré qu'un apport quotidien important en créatine, de l'ordre de 10 à 20 g permettait, à l'instar des produits stéroïdiens, d'accroître fortement le volume cellulaire intramusculaire par un phénomène dit de surcompensation osmotique. Résultat : la synthèse des protéines est stimulée (anabolisme) et l'élimination naturelle normale des acides aminés présents dans le muscle est réduite (anticatabolisme). La croissance musculaire est ainsi stimulée beaucoup plus rapidement et plus efficacement que d'ordinaire et ce sans aucun danger pour l'utilisateur de créatine. La deuxième raison ... est que la teneur des muscles en cette substance détermine pour une grande part la durée pendant laquelle un muscle peut être soumis à un effort maximum... Il est compréhensible que le corps ait besoin pour faire face à des entraînements intensifs et répétés d'une supplémentation massive en cette substance si l'on souhaite optimiser ses performances physiques. C'est pourquoi il devient possible lorsqu'on absorbe de la créatine de décupler son énergie et sa force pure dans des proportions incroyables. Certains bodybuilders parlent d'une augmentation de 20 à 30 % de leur maxi en à peine 15 jours ! ...récupérer plus facilement et surtout activer au maximum la réparation et la construction musculaire » (Mega Creatine fuel®).

« Toutes les études universitaires sont unanimes et concluantes : la créatine... est vraiment digne d'intérêt pour l'exercice en général et le bodybuilding en particulier. En effet cette substance, naturellement produite par l'organisme, totalement dépourvue d'effets secondaires, permet à un bodybuilder ...consommée en plus de son alimentation, à la fois :

- d'augmenter de façon spectaculaire son énergie et sa force pure... ;

- de réduire considérablement son temps de récupération entre les séries et les périodes d'entraînement ;

- d'accroître en un temps record sa masse musculaire sèche comme aucune autre préparation (surtout si la prise de créatine s'accompagne d'une consommation de Whey protein !).

Ainsi, le monohydrate pur de créatine de Muscle Beach®, ... doit absolument être intégré à votre préparation sportive si vous voulez métamorphoser votre corps en un temps record et dans des proportions hors du commun » (creatine powder®, Muscle Beach®).

« Gagner du volume, gain musculaire rapide, augmentation rapide de la masse musculaire, gain de force et d'endurance, amélioration de la récupération pendant et après l'effort » (puissance explosive 100 % créatine pure®, Equilibre Attitude).

« Créatine explosion. Aujourd'hui Optimal Creatine Transport System®, tablettes, combine plus de 5000 mg de pure créatine monohydrate par dose avec un complexe spécial d'hydrates de carbone. Lorsque vous croquez les tablettes, vous libérez les hydrates de carbone qui auront pour action de créer un pic temporaire d'insuline ... qui favorisera l'assimilation et la rétention d'une quantité supérieure de créatine et de glucose à l'intérieur du muscle. C'est précisément cet effet de volumisation cellulaire qui permettra un gain de masse musculaire maigre plus important que celui obtenu avec la créatine ordinaire (Optimal Creatine Transport System®, Genetic Technologies International).

« Pure creatine®. La force à l'état pur ! Saturer vos muscles de pure créatine ! Le nouveau produit précurseur de la production d'énergie (ATP), de la force et de la récupération musculaire ! Pure créatine vous aide à augmenter votre rendement musculaire (intensité, force et durée) et ralentit la formation d'acide lactique et d'ammoniaque (évite les phénomènes de crampes »). (pure creatine®, Olympe sport).

« Le monohydrate de créatine avec son système de transport high-tech et ses substances nutritives spéciales composées de sulfate de vanadyl, de taurine, de zinc, de minéraux et de vitamines pour obtenir jusqu'à 5 kg de masse musculaire supplémentaire en 4 à 6 semaines » (Creamass®)

« Préparation high-tech pour la préparation musculaire : sterol/prehormon, pyruvate, HMB, DHEA, androstedion, mélatonine... Ces pré hormones ne provoquent pas d'effet secondaire dangereux, ils font partie des suppléments les plus demandés aux USA. Ce sont les meilleurs produits recherchés par les sportifs professionnels et les plus demandés en tant que supplément alternatif aux stéroïdes » (Nutri search[®], the functional food company).

« Avantages : aucun élément ou additif, résultat prouvé scientifiquement, les tests révèlent une augmentation du rendement de 5 à 7 %. Utilisation légale, ne contrevient pas à l'éthique sportive, n'est interdit par aucun organisme sportif » (creatine Source[®]).

Il faut noter que ces allégations figurent dans des revues parues en France en 1999.

En 2000, les allégations évoluent :

« favorise une amélioration de la force et de la puissance musculaire ainsi que la capacité de récupérer plus vite entre les séances d'entraînement. En permettant une forte hydratation cellulaire, condition requise pour l'anabolisme protidique, pro pure créatine[®] déclenche une augmentation rapide de la masse musculaire ».

Créastim[®] : stimule la production naturelle de créatine, l'effet turbo.

« L'effet de la créatine n'est plus à démontrer : prise avant l'effort, elle permet la libération d'énergie, de puissance top niveau ».

« Mais la meilleure des créatines reste celle que votre organisme produit... la meilleure... et à son meilleur dosage ! Ainsi, Creastim[®] apporte les acides aminés L-arginine, L-glycine, L-méthionine, essentiels pour stimuler la production endogène interne de créatine... Creastim[®] favorise également l'efficacité musculaire et la recharge optimale des fonctions de conduction de l'influx nerveux et de gestion du stress... (Creastim[®], nutrition 21).

« Les synergies créées par Cell-tech[®] avec 75 g de dextrose de qualité pharmaceutique, 200 mg d'acide lipoïque et 10 g de créatine génèrent une réponse anabolisante optimale » (Cell-tech[®], muscle tech).

« Les effets de la créatine sur l'athlète sont multiples... hausse des niveaux d'ATP et l'augmentation du volume des fibres musculaires ainsi que de leur force contractile »... (chemical pure creatine[®], chemical nutrition, Mr.Olympia).

« Stimulateurs de la croissance cellulaire, créatine... fait augmenter très considérablement le volume musculaire, contribuant ainsi à un remarquable gain de force et de poids musculaire. Plus de puissance, plus d'énergie à l'entraînement » (creatine, Tropicana).

« Cell-tech[®] est 880 % plus efficace que la créatine. Lors d'une récente étude clinique comparative, on a confronté les propriétés de Cell-tech[®] avec celles de la créatine. Les athlètes supplémentés avec cell-tech[®] avaient pris 880 % plus de masse musculaire que ceux qui avaient utilisé la créatine monohydrate. L'incroyable formule de cell-tech[®] allie 10 g de créatine monohydrate pure à exactement 75 g de dextrose de qualité pharmaceutique et 200 mg d'acide alpha-lipoïque, substance qui potentialise l'action de l'insuline. Cell-tech[®] contient aussi d'autres nutriments clés, agissant en synergie pour optimiser l'assimilation de créatine par les cellules musculaires et induire un formidable gain de volume, force et puissance. L'athlète employant cell-tech[®] expérimente une étonnante progression. Certains arrivent à prendre 5 kg de masse en seulement une semaine ! Essayez Cell-tech[®] et consultez votre glace ! » (Cell-tech[®], muscle-tech).

« Le pack ultra croissance[®], un kit complet d'avant garde qui stimule l'anabolisme de façon spectaculaire. Créatine supragen + 2 prométabol + pur ou/et protéine + ... La créatine augmente la taille et la force musculaires » (pure explosive creatine[®], supragenix).

« Les recherches ont démontré que les suppléments de créatine permettent d'augmenter la force musculaire, de retarder la fatigue, de faciliter la récupération, de diminuer la production de lactate et d'ammoniaque et d'accroître la synthèse protéique ainsi que la masse musculaire. Résultat : force, explosion musculaire, récupération, retard de la fatigue, performance » (mega creatine fuel[®], Tweenlab).

« Comme les cellules musculaires peuvent stocker une quantité non négligeable de créatine, un apport supplémentaire permet aux muscles d'en emmagasiner jusqu'à 50 % de plus (creatine[®], new body).

« Vous voulez augmenter l'ensemble de vos performances ? Une étude récente ... la prise de créatine durant 5 jours seulement chez des athlètes de haut niveau, permet d'accroître à la fois

l'ensemble des performances ainsi que la VO₂max (c'est à dire la capacité aérobie). Et ceci s'applique à tous les sports d'équipe : tennis, cyclisme, course à pied, football... La formule gélule ... est recommandée pour la recherche de performances dans les efforts de type aérobie » (creatine, Supragen).

Ces allégations sont parues dans les revues Flex (Jo Weiders), Jo Weiders Muscle et Fitness, Body fitness, revue d'exercice et nutrition, et le Monde du Muscle.

« Aucun effet secondaire n'est noté lors de la prise de créatine. »

« Le prix d'une baguette de pain, les effets d'un bâton de dynamite. 100 jours de charge. Gain de masse musculaire, prise de force rapide, augmente l'endurance, améliore la récupération musculaire. La créatine pure, puissance explosive » (high-tech nutrition, Equilibre Attitude).

« Prendre la dose adéquate. Les muscles ne sont pas naturellement chargés autant qu'ils le devraient en créatine » (Equilibre Attitude, catalogue N°1 de la nutrition sportive).

Plusieurs livres sont consacrés à la créatine (Colgan, 1997 ; Passwater, 1997 ; Sahelian et Tuttle, 1998a et b ; Burke, 1999). Tous sont nord-américains.

Dans « Creatine Nature's Muscle Builder » (Sahelian et Tuttle, 1998) : *« les sprinters trouvent que la créatine booste leur vitesse, tout en augmentant leur endurance... Francis Benfato a toujours eu une taille supérieure. La créatine l'aide ... à ciseler sa masse musculaire à la perfection... Jo Lazzaro gagna 7 livres de muscle pendant une année de prise de créatine, comparé au gain annuel de 1 ou 2 livres qu'il prenait auparavant... Les améliorations que la créatine apporta au physique de Marlin Duncants furent beaucoup plus rapides et plus visibles parce qu'elle était végétarienne... L'entraîneur d'haltérophilie, Court Elder, dit que ses tireurs bénéficièrent de gains impressionnants de force et de puissance après seulement deux semaines de supplémentation en créatine, les tireurs d'arts martiaux ont découvert que la créatine boostait l'explosivité de leurs actions, leur permettant de réaliser des combinaisons plus rapides de mouvements de punch et de keek... La créatine construit de la force, de l'endurance et de la confiance en soi chez les personnes de tous âges, y compris âgées... Les cyclistes trouvent que la puissance, la vitesse et l'endurance qu'ils obtiennent à partir de la créatine les rend capables de gagner de précieuses secondes sur leur temps de course... Parce que la créatine apporte une source de longue durée comme carburant pour les mouvements musculaires, les boxeurs maintiennent une force plus combattante pendant leur match... Marlin Duncants a montré des progrès énormes dans la définition et la vascularité pendant qu'elle a utilisé la créatine... La puissance explosive des nageurs, obtenue à partir de la créatine, leur donne un avantage en compétition... Les joueurs de tennis trouvent que la créatine augmente leur endurance tout en réduisant leur temps de réaction. »*

« Volumisation cellulaire : pour un gain musculaire rapide... Plus la cellule va se remplir d'eau, plus elle va attirer d'acides aminés. Cela se traduit par une stimulation de l'anabolisme. C'est ce que les chercheurs nomment la volumisation cellulaire. Cette volumisation est tout à fait compréhensible. Si la cellule se remplit d'eau, elle risque de trop grossir et finir par éclater. Afin de ne pas éclater, elle doit renforcer sa structure : un phénomène d'anabolisme puissant est déclenché... la cellule se met à pomper des acides aminés à une vitesse accélérée. Ce sont ces acides aminés qui vont induire une croissance musculaire durable. La créatine et la glutamine ne s'arrêtent pourtant pas là. Ces deux nutriments vont, une fois dans la cellule, stimuler l'anabolisme des protéines en dehors de toute volumisation cellulaire... ».

« Créatine et masse musculaire... Les auteurs de cette étude rappellent que la créatine a un effet anabolisant direct sur les muscles, ce qui explique de tels gains. »

« Créatine et force. Il n'y a pas que les médecins du sport américains qui s'intéressent aux effets de la créatine. Après s'être longtemps consacrés aux effets des anabolisants stéroïdiens sur les muscles, des anciens chercheurs soviétiques se sont reconvertis dans l'étude des produits plus naturels... dans un Institut de Recherche sur la performance en Lituanie... ils ont utilisé la créatine de chez Ultimate Nutrition®.

« La créatine est sans danger... »

Plusieurs sites Internet, en particulier nord-américains vendent par correspondance des produits de nutrition du sport, en particulier de la créatine. Ils avancent bien sûr les allégations les plus variées...

A l'opposé, certains représentants institutionnels reconnus et référents du monde du sport, médecins ou scientifiques, présentent la créatine à des sportifs de haut niveau comme n'ayant aucun effet sur une quelconque performance. D'autres avancent quelques effets mais émettent des doutes sur son innocuité, en particulier pour celle acquise par V.P.C., à l'étranger. Les entraîneurs et les sportifs interrogés nous ont déclaré être perplexes et ne pas comprendre. La vente de créatine est en effet autorisée voire en libre accès dans plusieurs pays européens ou aux USA (mais c'est aussi le cas de la mélatonine, du DHEA, voire de la GH ou de l'EPO).

3. Origine et métabolisme de la créatine

3.1. Statut dans l'organisme

L'organisme contient environ 120 g de créatine pour un poids de l'homme adulte de 70 kg ; 95 % environ de la créatine (Cr) corporelle est stockée dans les muscles squelettiques. Environ les deux-tiers sont liés à un phosphate sous forme de créatine phosphate (CrP), le tiers restant étant sous forme libre. La teneur en Cr des muscles varie selon leur typologie, avec des fibres musculaires blanches, phasiques de type 2A ou 2B contenant environ 30 % de plus de PCr que les muscles rouges lents, toniques de type 1, oxydatifs (Clark *et al.*, 1996b). La teneur est en moyenne de 4 g.kg⁻¹ de muscle frais, soit 30 mmol.kg⁻¹. Exprimée en poids de muscle sec, la teneur est d'environ 4 fois supérieure, le muscle contenant environ $\frac{3}{4}$ d'eau, soit 120 mmol de Cr par kg de muscle sec.

Il est à noter que cette teneur paraît bien régulée puisque, même chez les végétariens voire végétaliens, très faibles consommateurs de produits carnés, la teneur est de l'ordre de 120 mmol.kg⁻¹ muscle sec (Harris *et al.*, 1992). Il existe une certaine variabilité interindividuelle des teneurs, avec cependant un plafond, même lors de supplémentation (voir plus loin) ne dépassant pas, en moyenne, 160 mmol.kg⁻¹ muscle sec (Williams *et al.*, 1999).

3.2. Métabolisme de la créatine dans l'organisme

3.2.1 Synthèse endogène.

L'organisme humain est capable d'une synthèse endogène de Cr, assurée au niveau du foie, des reins et du pancréas (Walker, 1979). Dans l'organisme humain, cette synthèse de Cr se fait à partir de trois acides aminés, dont deux essentiels, la glycine, l'arginine et la méthionine. Un groupe amidine est transféré de l'arginine à la glycine pour former de l'acide guanidinoacétique. Cette réaction est suivie par le transfert d'un groupe méthyl de la S-adénosyl méthionine à cet acide pour former de la Cr. La synthèse de la Cr semble contrôlée plus par l'activité de l'amidinotransférase que par celle de la méthyltransférase.

Il faut noter que l'arginine et surtout la méthionine sont impliquées dans de nombreuses réactions de l'organisme, mais habituellement apportées en quantité suffisante par l'alimentation.

La synthèse endogène de Cr est ajustable, sous l'effet de nombreux facteurs. En particulier lorsque la disponibilité alimentaire de Cr est faible, elle est capable d'y suppléer, de telle sorte que les teneurs en Cr dans l'organisme sont maintenues avec une augmentation ou une diminution de l'activité de l'amidinotransférase hépatique.

Chez la personne dont l'alimentation est équilibrée et diversifiée et respecte les recommandations d'apports nutritionnels conseillés (ANC, 2000), en particulier en protéines, lipides et glucides, la synthèse endogène représente à peu près la moitié de la Cr nécessaire à l'organisme par jour, le reste étant apporté par l'alimentation.

3.2.2. Apports alimentaires

Ils varient considérablement si l'équilibre alimentaire n'est pas respecté, presque nuls chez les végétaliens ; la Cr provient alors entièrement de la synthèse endogène (Greenhaff, 1997a) et aucune carence ni même pré-carence n'a été décrite ; les taux intramusculaires de Cr sont dans les limites des valeurs décrites pour le reste de la population. Par contre, chez l'individu qui respecte les ANC en protéines, soit environ 1g.kg⁻¹.j⁻¹, 0,5 à 1 g de Cr par jour proviennent de cette alimentation. Une telle différence réside dans les teneurs très variées en Cr des aliments, 4 à 6 g.kg⁻¹ de bœuf, de porc ou de poisson (hareng, saumon, thon). Le lait par contre ne contient que 0,1 g.L⁻¹ de Cr.

Le biodisponibilité de la Cr est très élevée. L'absorption intestinale de la Cr ingérée est à peu près totale telle quelle, la Cr n'étant pas modifiée par les sécrétions acides ou enzymatiques digestives (Harris *et al.*, 1992).

3.2.3. Métabolisme dans l'organisme

Après son absorption intestinale, la Cr plasmatique est captée par de nombreux organes mais plus particulièrement par le muscle squelettique ; elle s'y trouve en teneur élevée. Le transport intracellulaire de la Cr relève de deux mécanismes permettant sa pénétration contre un gradient de concentration, avec des récepteurs membranaires $\beta 2$ et l'activité d'une Na-K ATPase :

a) le transport transmembranaire fait intervenir un transporteur Na dépendant (Clark *et al.*, 1996b), au niveau de sites membranaires spécifiques de la Cr (Greenhaff, 1997b) ;

b) la captation de la Cr par le tissu musculaire serait également sous l'influence de l'insuline ; son augmentation plasmatique, par exemple après l'ingestion de glucose, s'accompagne d'une augmentation de la captation de Cr par le muscle.

La transformation de la Cr en phosphocréatine (PCr) ou sa liaison à d'autres composants intracellulaires favorisent sa rétention, la PCr ne pouvant quitter habituellement la cellule (Walker, 1979).

L'entrée de Cr dans la cellule s'accompagne aussi d'un transfert d'eau, d'où un rôle osmotique probable et important de la Cr.

3.2.4. Dégradation, excrétion

Chez l'Homme, la PCr est transformée de façon réversible, en présence de créatine kinase (CK), en Cr et de façon irréversible en créatinine au niveau du muscle même et proportionnellement à sa masse. La créatinine passe dans le courant plasmatique pour être excrétée dans l'urine. Environ 1,7 à 2,5 % de la Cr totale est excrétée chaque jour sous forme de créatinine urinaire, voire au niveau sudoral lors de forts débits sudoraux, avec une forte variabilité interindividuelle en fonction de la masse musculaire (MM) ; c'est l'un des moyens de son évaluation.

L'exercice physique s'accompagne d'une augmentation modérée de la créatininurie des 24 heures (Kargotich *et al.*, 1997), ceci bien sûr en dehors de toute condition pathologique.

Lors d'exercices de longue durée ou répétés et d'intensité élevée, la PCr est transformée en Cr et rapidement resynthétisée en PCr. Il s'agit des mêmes molécules qui sont réutilisées de nombreuses fois et, dans de tels exercices, le bilan d'utilisation de la Cr, lors des déphosphorylations - rephosphorylations successives serait d'1 kg environ de Cr. Il s'agit donc d'une réaction remarquablement réversible ; en effet, l'estimation actuelle de la dégradation irréversible qui se produit lors de telles réactions est très faible, de l'ordre du gramme (Williams *et al.*, 1999).

3.2.5. Besoins et ANC en créatine

Du fait de l'excrétion urinaire de créatinine, de l'ordre de 2 g.j^{-1} pour un homme de 70 kg, d'un taux de renouvellement d'environ $1,6 \text{ \% .j}^{-1}$ du pool de Cr totale (Balsom *et al.*, 1995 et Williams *et al.*, 1999) et en raison des dégradations protéiques supplémentaires chez le sportif, environ 2 g.j^{-1} sont nécessaires pour la population générale et environ 1 à 2 g.j^{-1} en plus pour le sportif de forte masse musculaire lors d'entraînements intenses.

Mais il n'existe pas d'ANC en Cr, puisqu'elle peut être synthétisée par l'organisme, selon des mécanismes ajustables, répondant parfaitement chez l'Homme sain aux besoins.

Cela est d'autant plus vrai que la population sportive, en particulier celle de force ou de développement de la MM, encore plus que celle générale, bénéficie d'apports en protéines respectant toujours les ANC, voire même les dépassant souvent largement.

3.2.6. Fonctions métaboliques de la créatine

3.2.6.1. Filière énergétique.

Les contractions musculaires ont pour support le glissement des myofilaments d'actine entre ceux de myosine avec transformation d'énergie chimique provenant de l'ATP sarcoplasmique en énergie mécanique et thermique, sous l'effet de l'activité ATPasique de la myosine. L'ATP, seule molécule utilisée par les myofilaments, est en faible concentration dans le muscle, ne permettant que quelques secondes d'exercice. L'ATP doit être immédiatement resynthétisée à partir de l'ADP formée. La PCr, 3 à 4 fois plus abondante que l'ATP dans le muscle, va permettre, très rapidement

et à un fort débit, dès le début de l'exercice, cette resynthèse de l'ADP en ATP en fournissant un phosphate riche en énergie en présence de la CK.

La créatine devra être resynthétisée en phosphocréatine. La réaction :PCr + ADP donne Cr + ATP est réversible. L'ATP aura été resynthétisée par les autres filières énergétiques, anaérobie lactique ou, plus habituellement, aérobie, oxydation du glucose et des acides gras.

La PCr a donc avant tout une fonction de source d'énergie avec l'avantage considérable de sa disponibilité presque immédiate pour des exercices de très haute intensité, mais en contrepartie de brève durée, les réserves de PCr étant faibles ; elles ne couvrent que les exercices d'une dizaine de secondes, ou bien les changements rapides de puissance, relayés ensuite, à une intensité plus faible, par les autres filières. La PCr est très utile pour l'exercice, à son tout début, s'il est de très forte intensité mais de façon très brève et transitoire. La PCr sert aussi de molécule porteuse d'énergie, voire signal, entre de nombreux sites intracellulaires, sans qu'il ait été démontré que ces activités dépendaient de la concentration en Cr cellulaire, au-delà d'une teneur de référence, habituellement rencontrée dans les cellules et leur organites et milieu (Wyss et Kaddurah, 2000).

L'accumulation d'ADP dans le muscle peut avoir un effet inhibiteur sur la contraction musculaire comme d'un certain nombre de réactions chimiques. La PCr a alors une fonction de tampon de cette ADP qu'elle transforme en ATP : $\text{Cr}^{2-}\text{P} + \text{ADP}^{3-} + \text{H}^+$ donne $\text{ATP}^{4-} + \text{Cr}$.

3.2.6.2 Rôle tampon acido-basique.

La Cr a aussi un rôle tampon des ions hydrogènes H^+ dans le muscle ; pendant la contraction musculaire, l'hydrolyse de l'ATP s'accompagne, avec la mise en jeu des pompes calcium et sodium, de libération de protons qui sont captés lors de la resynthèse de l'ATP selon la réaction : $\text{H}^+ + \text{ADP} + \text{PCr}$ donne, de façon réversible, $\text{ATP} + \text{Cr}$.

Lors d'exercices anaérobies lactiques, la diminution de l'intensité d'exercice pourrait être due à l'apparition d'ions H^+ , inhibiteurs de l'activité d'enzymes allostériques (PFK), que leur tamponnement par la PCr permettrait de reporter. Cela semble limité aux exercices de haute intensité.

3.2.6.3. Rôle osmotique et sur la synthèse protéique.

D'autres fonctions ont été attribuées à la créatine chez l'Homme sain. Lors de sa pénétration dans la cellule avec augmentation de la pression osmotique, il s'ensuit un appel d'eau vers la cellule, d'où une rétention d'eau intracellulaire. L'hypothèse a été émise que la Cr pourrait être un signal pour stimuler la synthèse protéique du fait de cette augmentation de l'eau intracellulaire (Kreider, 1998a et b ; Vandenberg *et al.*, 1997a ; Ziegenfuss *et al.*, 1997) (voir § 5.2.).

3.2.6.4 En pathologie

L'administration de créatine, à titre thérapeutique, a actuellement des effets intéressants démontrés dans les anomalies de sa synthèse, d'origine génétique, ainsi que dans différentes pathologies.

Cela sort du cadre de cette étude.

4. Modalités de la supplémentation en créatine

4.1. Intérêt théorique.

Si la PCr est en concentration 3 à 5 fois supérieure à celle d'ATP dans le muscle, en fait, en termes d'énergie disponible, elle est plusieurs centaines de fois moindre que celle provenant des réserves de glycogène musculaire et plusieurs milliers de fois inférieure à celle des triglycérides dans l'organisme. Donc, les réserves énergétiques en Cr sont en théorie peu intéressantes par rapport à celles d'autres substrats. Mais tout son intérêt réside dans sa disponibilité presque immédiate en début d'exercice par rapport aux autres substrats énergétiques dont la disponibilité est différée, mais aussi dont le débit maximal de libération d'énergie est moindre.

La PCr sert d'énergie navette entre de nombreux sites cellulaires, ce qui élargit son champ d'intérêt sans qu'il soit cependant démontré que ce rôle soit limitant des réactions impliquées (voir ci-dessus).

4.2 Créatine du commerce.

Elle est sous forme de monohydrate, pratiquement toujours, avec l'allégation de la meilleure efficacité, plus que sous forme de citrate. Elle est présentée sous forme de poudre, de tablettes, de gel, de sirop, de boisson, de gommes à mâcher ou de bonbons. **Quelques allégations font mention d'une efficacité plus grande de la poudre pour les sports de force et des tablettes pour le sport d'endurance, sans qu'aucun travail scientifique n'ait apporté une quelconque justification à ces différences avancées.**

La créatine est soit seule, soit associée à des glucides avec la justification vérifiée d'une meilleure pénétration intracellulaire (voir plus loin), ou bien avec des protéines, des vitamines, des sels minéraux, des acides aminés, ainsi que parfois avec des extraits d'herbe ou d'autres produits phytochimiques.

Si la créatine était initialement obtenue par extraction de la viande de bœuf, actuellement les suppléments en Cr sont produits par synthèse chimique en Amérique du Nord, en Asie et en Europe (Williams *et al.*, 1999). Si la synthèse de la Cr peut être réalisée à peu près totalement, cependant il est habituel d'utiliser un autre composant musculaire, la sarcosine comme matériel initial pour cette synthèse ou bien le cyanamide. Dans tous les cas, la purification du matériel initial est nécessaire, au risque de la présence de contaminants à la toxicité (et pour quelles quantités ?) mal définie.

Si la prise orale est la plus fréquente, la perfusion de Cr est possible, en particulier réalisée pour raison médicale, en chirurgie cardiaque, comme cardioplogique, par exemple en Italie avec le produit Neoton[®] (Searle Farmaceutici) 0,5, 1 et 5 g, à doses de 5 à 10 g par jour. Très peu d'études semblent avoir concerné les effets de la perfusion de Cr sur les performances physiques ou l'entraînement (Clark, 1996).

Les contrôles de qualités, réalisés pour vérifier la pureté du monohydrate de Cr, font appel aux techniques d'analyse chimique performantes telles que la chromatographie liquide (HPLC) ou l'électrophorèse capillaire de haute performance, la détection par fluorescence ou diverses méthodes de quantification chimique humide.

L'étiquetage devrait mentionner bien sûr les ingrédients tout comme la pureté et les techniques de vérification. Or actuellement, aucun Etat ne semble avoir mis en place un système de contrôle et de sécurité pour la Cr. Cependant, la plupart des producteurs s'astreindraient à de telles vérifications. Cela signifie que l'étiquetage peut être insuffisant et la qualité du produit sujette à caution quand le producteur n'est pas parfaitement identifié, avec une vérification des pouvoirs publics ou la possibilité d'obtenir des informations précises sur le contrôle de qualité par le fabricant.

Plisk et Kreider (1999) ont formulé une demande de recommandations pour obtenir un contrôle de qualité lors de la mise en vente de suppléments de Cr : *« le produit devrait pouvoir être manufacturé avec la possibilité d'une inspection par la FDA des Etats-Unis, compatible avec les bonnes pratiques courantes de productions pharmaceutiques, lesquelles couvrent toute la chaîne de production de médicaments et de produits particuliers, depuis leur synthèse jusqu'à la mise sur le*

marché, passant par tous les stades de fabrication, d'emballage, d'étiquetage et de mise en vente. Bien sûr, le produit doit également être en accord avec les pratiques de production des suppléments nutritionnels. Le certificat d'analyse doit provenir non pas du distributeur ou de l'importateur mais du producteur lui-même qui doit être parfaitement identifié, avec une traçabilité parfaite. Même si cela n'est pas obligatoire, le vendeur aurait tout intérêt à apporter un certain nombre d'indications pour assurer la crédibilité du produit : son aspect, les analyses réalisées par HPLC ou HPCE, la densité, la taille des grains, les possibilités de contamination microbiologique pathogène, la présence de métaux lourds et poisons, l'importance et la teneur des résidus secs et le contenu en humidité et les résidus en matériaux inorganiques ». D'après Plisk et Kreider, « les producteurs respectables qui adhèrent au standard industriel n'hésitent pas à fournir ces informations ainsi que la liste de leurs distributeurs et vendeurs ».

Cet aspect est particulièrement important. Le mode de distribution à travers les frontières de la Cr s'est parfois accompagnée de la diffusion de produits dont l'étiquetage et la provenance sont mal précisés.

4.3. Protocole de supplémentation

La teneur en créatine des aliments étant relativement faible, l'ingestion d'une quantité supérieure de Cr devrait s'accompagner d'une ingestion augmentée de poisson ou de viande de plusieurs centaines de grammes, voire jusqu'à 2 kg pendant la période de charge. Elle est estimée à $0,3 \text{ g.kg}^{-1}$ de poids corporel, soit environ 20 à 30 g.j^{-1} répartis en au moins 4 prises égales dans la journée, de 5 à 7 g dissous dans environ 250 mL de boisson, prises répartie tôt le matin, à midi, l'après-midi et le soir pendant une période de 5 à 7 jours.

Ensuite pendant des semaines voire des mois, la dose d'entretien est de $0,03 \text{ g.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$, soit environ 2 à 3 g.j^{-1} (Hultman *et al.*, 1996). Jusqu'à 5 g.j^{-1} sont parfois conseillés en période de maintien : la presque totalité est absorbée et la quantité ingérée en excès, non fixée dans le muscle, est rejetée dans les urines. **Il faut noter qu'à partir de 3 g.j^{-1} ou plus, il s'agit bien d'une supplémentation, largement au-delà des besoins. Pour 2 ou 3 g.j^{-1} , l'intérêt de la supplémentation est très discutable, puisque le surcroît d'apport est faible. La créatine ingérée s'ajoute à celle de l'alimentation mais remplace celle synthétisée par l'organisme humain qui est alors inhibée. Le bénéfice est alors très faible, pour le sportif du moins... Le bénéfice est alors très faible, pour le sportif du moins... C'est probablement pour cette raison que, d'après Smith *et al.* (2000), la majorité des sportifs («78»%) ne savent pas quelle quantité de créatine ils ingèrent (12/22) ou prennent plus que la dose recommandée (5/22).**

La phase de charge peut être plus progressive avec un apport de 3 g.j^{-1} pendant un mois (Hultman *et al.*, 1996) avec des effets proches décrits.

Bien sûr pour être plus précis, la dose devrait être rapportée au kg de masse musculaire.

4.4. Cinétique de la créatine ingérée

L'absorption intestinale de suppléments de Cr est totale, avec l'absence d'augmentation de la Cr ou de la créatinine dans les selles à la suite de la supplémentation (Williams *et al.*, 1999).

Le pic plasmatique de Cr apparaît dans l'heure qui suit son ingestion et, pour maintenir un pic suffisant pour une bonne pénétration intracellulaire, il est recommandé la répétition d'ingestion en quantités suffisantes, 4 à 5 fois par jour pendant la phase de charge (Harris *et al.*, 1992). Il faut noter que Greenhaff (1997a) estimait que plus de 20 g.j^{-1} au-delà de 5 jours « n'avait aucun effet bénéfique supplémentaire et était plutôt dévastateur pour le portefeuille » !

En quelques heures après le pic, la Cr est épurée du secteur plasmatique.

En début de phase de charge, une diminution de la diurèse (- 0,6 L.j^{-1} environ) est notée les 2-3 premiers jours, témoin d'une rétention d'eau. Cela est confirmé par l'augmentation du poids corporel (voir § 5.1.).

Les teneurs intramusculaires ont été évaluées par ponction-biopsie ou par résonance magnétique nucléaire ou par spectroscopie au phosphore 31 (Kreis *et al.*, 1997).

En période de charge, une partie seulement de la Cr est retenue et dès le premier jour, 25 à 40 % se retrouvent dans les urines et au troisième ou cinquième jour, 48,5 à 68 %, donc la moitié ou plus (Harris *et al.*, 1992 ; Maganaris et Maughan, 1998).

La supplémentation aiguë en Cr s'accompagne d'une augmentation de la concentration urinaire, de près de 90 fois, avec une clairance augmentée de 26,1 fois, soit 60 % de la Cr ingérée (Poortmans *et al.*, 1997). Par ailleurs, aucune différence significative n'est notée dans les niveaux de créatininurie ou de clairance de la créatinine les premiers jours de charge.

Lors de supplémentation en Cr, la synthèse endogène diminue très nettement (Walker, 1979) mais ceci serait tout à fait réversible (Greenhaff, 1995) dans les 4 semaines suivant l'arrêt de la supplémentation. Cela semblerait passer par une inhibition de l'activité de l'amidinotransférase, qui contrôle plus particulièrement la biosynthèse de la Cr, plus que la méthyltransférase.

Le retour de la Cr musculaire à son niveau initial, après arrêt de la supplémentation, est un phénomène très lent, en 4 à 5 semaines, avec sa transformation en créatinine.

4.5. Supplémentation en créatine, stockage et teneur musculaire (tableau 1)

Tableau 1. Variation de la teneur en créatine musculaire sous supplémentation en créatine (d'après Williams *et al.*, 1999)

Auteurs	Année	Nombre	Population	Résultats
Harris <i>et al.</i>	1992	12	Hommes (H)	20 % augm * TCr
		5	Femmes (F)	36 % augm PCr
Greenhaff <i>et al.</i>	1993a	10	H	20 % augm PCr
		2	F	11 % augm PCr
Greenhaff <i>et al.</i>	1994a	8	H	15 % augm TCr
Balsom <i>et al.</i>	1995	7	H	18 % augm TCr
Febbraio <i>et al.</i>	1995	6	H	Augm NP
Lemon	1995	7	H	8 % augm PCr/ β -ATP
Casey <i>et al.</i>	1996	9	H	15 % augm TCr
Green <i>et al.</i>	1996a	21	H :Cr : glucose seul	18 % augm TCr 22 % augm glycogène et 4 % dim TCr
			Cr + glucose	27 % augm TCr 48 % augm glycogène
Hultman <i>et al.</i>	1996	31	H	20 % augm TCr
Myburgh <i>et al.</i>	1996	13	Cyclistes entraînés	21 % augm TCr
Rossiter <i>et al.</i>	1996	19	Rameurs	25 % augm TCr environ
Ruden <i>et al.</i>	1996	5	H	15 % augm
		4	F	
Thompson <i>et al.</i>	1996	10	Nageuses	NS
Vandenberghe <i>et al.</i>	1996a	9	H	4 à 6 % augmPCr
Kurosawa <i>et al.</i>	1997	4	H	11 à 23 % augm (T/NT) °
		1	F	
Odland <i>et al.</i>	1997	9	H	Augm TCr / ATP
Vandenberghe <i>et al.</i>	1997a	19	F non entraînés	6 % augm TCr
Zehnder <i>et al.</i>	1998	8	H	21 % augm PCr
		1	F	9 % augm ATP
Vandenberghe <i>et al.</i>	1999	9	H	11 à 16 % augm PCr
Volek <i>et al.</i>	1999	19	H	22 % augm TCr

TCr : Créatine musculaire totale CrP : créatine phosphate

* augm : augmentation ° T/NT : entraînés / non

Il a été rapporté constamment un maintien ou une augmentation des taux de Cr totale, de Cr

et de PCr intramusculaires lors de suppléments soit aiguës, soit chroniques. Ceci a été observé de façon beaucoup plus nette chez l'homme que chez la femme, lors d'études qui ont concerné de 5 à 31 personnes.

Les augmentations sont extrêmement variables, en général plus élevées chez les patients sédentaires et végétariens. La moyenne d'augmentation est, selon les études, de 15 à 23 %, avec des taux maximaux de 30 % et, pour un, exceptionnel de 52 % (voir Williams *et al.*, 1999). En mmol.kg^{-1} , cela représente une augmentation moyenne de 22 mmol.kg^{-1} de muscle sec allant de 18 à 27 mmol.kg^{-1} , la teneur passant en moyenne de 120-140 jusqu'à 160 mmol.kg^{-1} muscle sec (Harris *et al.*, 1992 ; Greenhaff *et al.*, 1993a et 1994a ; Balsom *et al.*, 1995 ; Febbraio *et al.*, 1995 ; Gordon *et al.*, 1995 ; Lemon, 1995 ; Casey *et al.*, 1996 ; Green *et al.*, 1996a ; Hultman *et al.*, 1996 ; Myburgh *et al.*, 1996 ; Rossiter *et al.*, 1996 ; Ruden *et al.*, 1996 ; Thompson *et al.*, 1996 ; Vandenberghe *et al.*, 1996a ; Kurosawa *et al.*, 1997 ; Odland *et al.*, 1997 ; Vandenberghe *et al.*, 1997a ; Zehnder *et al.*, 1998 ; Vandenberghe *et al.*, 1999 ; Volek *et al.*, 1999).

En associant l'ingestion de Cr avec celle de glucose, glucide simple d'index glycémique très élevé et fortement insulinosécréteur, ou de protéines (Steenge *et al.*, 2000), le transport de la Cr dans le muscle est augmenté de façon significative (10 %), lié à l'hyperinsulinémie (Green *et al.*, 1996 a et b).

L'exercice musculaire, lors de l'ingestion de Cr, est un facteur d'augmentation de sa pénétration et de son stockage intracellulaire (Green *et al.*, 1996 b). Cependant lorsque l'exercice et l'ingestion de glucides sont associés, il n'y a pas d'effet supérieur sur la teneur en Cr musculaire.

Le taux maximal de Cr intramusculaire atteint est en moyenne de 160 mmol.kg^{-1} muscle sec, mettant donc apparemment en jeu des mécanismes régulateurs, avec cependant un petit nombre de sujets qui dépassent légèrement ce taux.

Ainsi, un quart des sujets répondent mieux et un quart moins bien, avec des taux maximaux un peu supérieurs ou nettement inférieurs à cette valeur de 160 mmol.kg^{-1} .

Le taux moyen de 18-20 % d'augmentation est celui à retenir ; en conséquence, toute allégation faisant mention d'augmentation supérieure ne correspond pas à des faits scientifiquement démontrés de façon reproductible.

Il faut bien noter que ce sont les sujets ayant les taux initiaux de Cr musculaire les plus bas qui bénéficient des augmentations les plus significatives, en particulier lorsqu'ils sont végétariens, ce qui n'est pas une habitude chez les sportifs de développement de la masse maigre ! Répétons aussi que le pourcentage d'augmentation de 52 avancé relève de cas exceptionnels et ne peut donc être présenté comme habituel.

Les quelques études qui ont suivi également l'évolution de la teneur en ATP musculaire (Harris *et al.*, 1992 ; Febbraio *et al.*, 1995 ; Vandenberghe *et al.*, 1996a et 1997a ; Zehnder *et al.*, 1998) n'ont montré dans les premiers cas aucune modification de la teneur en ATP musculaire et dans le quatrième une augmentation légère de 9 %. En 1999, Volek *et al.* n'ont observé aucune augmentation d'ATP alors que là aussi le taux de PCr totale intramusculaire était significativement augmenté, de 22 % en moyenne.

En conséquence, toute allégation concernant une augmentation de l'ATP intramusculaire n'est pas justifiée scientifiquement à ce jour.

5. Supplémentation en créatine, exercice physique et composition corporelle

5.1. Variation de poids (tableau 2).

La plupart des publications concernant l'ingestion de Cr chez le sportif ont décrit les effets sur le poids ou la masse corporelle, très rarement sur la composition corporelle plus difficile d'évaluation, l'impédancemétrie bioélectrique ou l'absorptiométrie biophotonique étant moins répandues que la balance. Quant à la mesure de l'épaisseur des plis cutanés, elle n'évalue pas directement la masse maigre et sa fiabilité est insuffisante pour mesurer de faibles variations de composition.

Tableau 2. Effets d'une supplémentation en créatine sur le poids et/ou la composition corporels (d'après Williams *et al.*, 1999, et Poortmans et Francaux, 1999, complétés)

Auteurs	Année	Population	N	Δ %
Balsom <i>et al.</i>	1993	hommes (H) bien entraînés	18	1.2
Balsom <i>et al.</i>	1993	H actifs et bien entraînés	16	1.3
Greehaff <i>et al.</i>	1994a	Athlètes de loisir	8	2
Stroud <i>et al.</i>	1994	Physiquement actifs	8	1.3
Viru <i>et al.</i>	1994	Coureurs demi-fond	10	2.5
Balsom <i>et al.</i>	1995	Physiquement actifs	7	1.4
Dawson <i>et al.</i>	1995	H actifs sains	22	0.9
Earnest et al	1995	Haltérophiles		1,9
Barnett <i>et al.</i>	1996	Actifs de loisir	17	NS
Green <i>et al.</i>	1996a	H	21	1,1
Green <i>et al.</i>	1996b	H sains	22	2.6
Mujika <i>et al.</i>	1996	Nageurs	20	1
Redondo <i>et al.</i>	1996	Athlètes très entraînés	22	NS
Thomson et al	1996	Nageurs		NS
Vandenbergh et al	1996	H actifs		NS
Becque <i>et al.</i>	1997	Haltérophiles	23	2.3
Cooke et Barnes	1997	H actifs	80	1.2
Godly et Yates	1997	Cyclistes bien entraînés	16	NS
Goldberg et Bechtel	1997	Footballeurs am et athlètes	34	0.9
Grindstaff <i>et al.</i>	1997	Nageurs juniors	18	NS
Hamilton-Ward <i>et al.</i>	1997	Athlètes	20	NS
Kirksey <i>et al.</i>	1997	Athlètes	36	2
Prevost <i>et al.</i>	1997	Collégiens actifs	18	NS
Stout et al	1997	Footballeurs		NS
Terrillion <i>et al.</i>	1997	Coureurs	12	NS
Vandenbergh <i>et al.</i>	1997a	Sédentaires sains	19	0 */ 2
Volek <i>et al.</i>	1997a	H actifs sains	14	1.8
Bermon <i>et al.</i>	1998	Sujets âgés ou entraînés en résistance	32	NS
Ensign <i>et al.</i>	1998	Marins U.S. Navy	24	NS
Kelly et Jenkins	1998	Haltérophiles entraînés	18	3.2
Knehans <i>et al.</i>	1998	Footballeurs américains juniors	25	4.4 °
Kreider <i>et al.</i>	1998	Footballeurs américains	25	2.5°°
Larson <i>et al.</i>	1998	Footballeurs	14	NS
Maganaris et Maughan	1998	Haltérophiles	10	2.2
McNaughton <i>et al.</i>	1998	Kayakistes ht niveau	16	2.3
Miszko <i>et al.</i>	1998	NCAA IA softball players	14	NS
Noonan <i>et al.</i>	1998b	Athlètes collégiens	39	2.58
Ööpik <i>et al.</i>	1998	Karateka	6	1,3
Snow <i>et al.</i>	1998	Actifs non entraînés		1.4
Stone <i>et al.</i>	1998	Footballeurs américains collégiens	9	2.5
Thompson <i>et al.</i>	1998	Swimmers	10	NS
Ziegenfuss <i>et al.</i>	1998a	Omnivores	16	1.8
Ziegenfuss <i>et al.</i>	1998b	Coureurs	10	2.0
Wood <i>et al.</i>	1998	Entraînés en force	44	NS
Francaux et Poortmans	1999	Entraînés ou non en résistance	25	2.9
Pearson <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains collégiens	16	1.3
Peeters <i>et al.</i>	1999	Entraînés en force	35	3.5
Rawson et al	1999	Sujets âgés	20	NS

Stone <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains collégiens	11	3,6
Stout <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	24	NS
Volek <i>et al.</i>	1999	Entraînés en résistance	19	2.0 ** 6.3 **
Becque <i>et al.</i>	2000	Volontaires	23	2,3
Deutekom <i>et al.</i>	2000	Rameurs bien entraînés	23	1,9
Jakobi <i>et al.</i>	2000	H assez actifs	14	1,4
Shomrat <i>et al.</i>	2000	Végétariens vs mangeurs de viande	NP	1,5
Brenner <i>et al.</i>	2000	Joueuses de lacrosse	16	X
Rawson et Clarkson	2000	H âgés	76	0,6
Vogel <i>et al.</i>	2000	H	16	1,5 vs 0,8

* stable d'après Poortmans, environ 2 % d'après Williams *et al*

** après 1 et 4 semaines, sous entraînement, en valeur absolue (non comparé au groupe contrôle et déduction non faite des effets de l'entraînement et de l'ingestion d'autres produits)

° Variation de la masse maigre (par densitométrie hydrostatique ou bioimpédancemétrie)

°° 1 % d'après Poortmans et Francaux

x diminution du pourcentage de masse grasse (NP), calculé à partir de la mesure d'épaisseurs de plis cutanés

Environ un tiers des nombreuses publications ayant trait à la supplémentation en Cr chez le sportif ne rapporte pas de variations significatives du poids. Les deux autres tiers montrent des variations allant de 0,8 à 2,9 %, au maximum, du poids corporel, obtenues dès les premiers jours, sans modification ultérieure, tant que la supplémentation en Cr se poursuit seule.

Quelques publications, dont les conditions d'expérience s'avèrent mal définies, rapportent des pourcentages supérieurs : mais à l'ingestion de Cr s'ajoutent probablement d'autres prises de produits, parfois non contrôlés, ainsi qu'un entraînement parfois intense. C'est par rapport à des conditions identiques, avec la seule prise de Cr comme différence, que les résultats devraient être comparés.

Ce sont donc 0 à 2,5 kg au maximum de poids corporel qui sont pris. Cette augmentation de poids peut être un facteur gênant pour les sportifs à catégorie de poids. Il devrait être systématiquement rappelé, comme le mentionnent la plupart des auteurs responsables, que les sportifs relevant de ces spécialités (lutte, judo, boxe voire haltérophilie...) doivent être particulièrement prudents lors de l'ingestion éventuelle de Cr puisqu'ils auront plus de difficulté à contrôler leur poids corporel.

La presque totalité sauf 5 de ces études concerne l'homme. Chez la femme sous supplémentation en Cr, aucune variation significative de poids n'a été jusqu'à maintenant rapportée (Poortmans et Francaux, 1999).

La raison de la variabilité inter individuelle de prise de poids, de fait limitée puisque cela ne dépasse pas 3 %, n'est actuellement pas clairement expliquée. Cela semblerait assez largement lié à l'alimentation quotidienne d'une part, d'autre part au statut en Cr préalable. Cela souligne bien que la variation de poids est largement tributaire de l'augmentation de Cr intramusculaire.

En conséquence, toute augmentation de poids corporel rapportée au-delà de 3 % peut être considérée comme ne relevant pas de la seule ingestion de Cr. L'allégation selon laquelle des augmentations de poids supérieures ont été obtenues en quelques semaines du fait de la seule ingestion de Cr est donc fautive. L'utilisation d'autres produits est fort possible, bien répandue dans certains milieux sportifs de la force, que le prétexte créatine permet de masquer, alibi bien commode.

5.2. Origine de la variation de poids

5.2.1. Elle semble relever d'une rétention d'eau..

...du fait de l'effet osmotique produit par l'augmentation de la Cr intracellulaire musculaire. Cela peut expliquer qu'après arrêt de la supplémentation en Cr, l'augmentation de poids régresse sur plusieurs semaines, concurremment avec la teneur en Cr.

Il semble bien démontré que l'augmentation de poids concerne avant tout la masse maigre, avec une rétention d'eau intracellulaire surtout musculaire importante, et non de sa masse sèche : une preuve en est la réduction de la diurèse d'environ 0,6 l dès les premiers jours de la supplémentation (Hultman *et al.*, 1996). L'utilisation de la bioimpédancemétrie a permis de montrer une augmentation de l'eau corporelle totale et surtout intracellulaire (Ziegenfuss *et al.*, 1997 et 1998b). Il a pu être calculé (Williams *et al.*, 1999) que pour 30 à 40 g de Cr retenue dans le corps les premiers jours d'une supplémentation, environ 0,5 à 1 kg de poids corporel était pris, avec environ 15 ml d'eau fixée par g de Cr retenue, et le rôle possible du sodium : la captation cellulaire de la Cr est sodium dépendante. Ce n'est actuellement qu'une hypothèse.

5.2.2. La captation d'acides aminés, avec synthèse protéique accrue est une autre hypothèse.

Si, *in vitro* (culture de cellules musculaires mononucléées ou en stade de différenciation, ou bien de tissu cardiaque de fœtus de souris, une stimulation de la synthèse des deux protéines contractiles majeures, la myosine et l'actine, a pu être démontrée (Ingwall *et al.*, 1972, 1974 et 1976, Bessman et Mohan, 1992, Flisinska-Bojanowska 1996), par contre d'autres travaux plus récents ne confirment pas ces premières observations (Brannon *et al.*, 1997 et Fry et Morales, 1995). De même, aucune publication ne fait actuellement état d'effets significatifs de la Cr sur la synthèse protéique musculaire chez l'Homme sain.

D'après Poortmans et Francaux, 1999 « de l'ensemble de ces travaux, on ne peut conclure à un rôle fondamental de la Cr sur la synthèse protéique observée in vivo. Il n'existe pour l'instant aucune preuve expérimentale issue de sujets humains ».

La seule évidence préliminaire rapportée d'une augmentation du statut en azote (diminution de la dégradation ou augmentation de la synthèse), mesurée à l'aide de glycine N15 chez des haltérophiles après une supplémentation brève en Cr, a été présentée par Ziegenfuss *et al.* (1997). Mais de fait il « s'avère qu'il s'agit là d'une spéculation et des recherches sont nécessaires pour la confirmer » (Williams *et al.*, 1999).

Bien sûr, une augmentation de la masse sèche a été proposée en complément de celle hydrique, en majorité. Plusieurs études démontrent une augmentation de la masse musculaire sèche sous supplémentation en Cr de façon supérieure à l'utilisation d'autres acides aminés (Kreider *et al.*, 1998b ; Williams *et al.*, 1999 ; Francaux et Poortmans, 1999). De fait, il s'agit d'hypothèses et aucun argument scientifique n'est apporté en faveur d'une modification du métabolisme protéique musculaire, et l'un des auteurs précisait récemment « qu'il était recommandé de confirmer ces recherches. »

En conséquence, toute allégation mentionnant une augmentation de la masse musculaire sous-entendant celle de nature protéique, ou un effet sur la synthèse protéique du fait d'une supplémentation en Cr, doit être considérée comme non fondée scientifiquement.

Par ailleurs, lors de pertes de poids corporel, l'ingestion de Cr peut être un facteur de ralentissement de cette réduction de poids (Ööpik *et al.*, 1998). Ainsi des karatékas sous régime hypoénergétique perdent 4,3 % de poids en 5 jours et seulement 3 % si sous le même régime ils ingèrent de la Cr. De plus, sous supplémentation en Cr, du fait du régime hypoénergétique avec une diminution des apports glucidiques, le stockage de Cr intramusculaire est moindre et de ce fait, les effets sur les performances sportives (voir plus loin) sont très réduits.

Cette augmentation de poids corporel peut donc avoir des conséquences néfastes sur les

performances impliquant une mobilisation du poids corporel avec élévation du centre de gravité, ou bien avec une forte résistance à l'avancée comme dans la natation (hydrodynamique). Cela pourrait être une des explications des moins bonnes performances lors de la course à pied, de la natation ou de sauts verticaux (Balsom *et al.*, 1993b ; Mugika *et al.*, 1996 ; Miszko *et al.*, 1998). Mais il s'agit là de quelques études, d'autres ne rapportant pas de tels effets ergolytiques du fait de l'augmentation de poids corporel (voir plus loin).

6. Supplémentation en créatine et effets ergogéniques

6.1. Méthodologie.

De nombreuses publications sont actuellement disponibles qui décrivent les effets de suppléments aiguës ou chroniques sur les performances sportives. La difficulté réside dans la crédibilité que l'on peut attacher à leurs résultats. En effet, une majorité de publications figurent dans des documents, des revues, des manuels voire des prospectus qui ne précisent pas les conditions d'obtention des résultats et les modalités de contrôle vis à vis de leurs publications. Or à la lecture de nombreux travaux, à l'évidence un ou plusieurs critères reconnus comme essentiels pour une étude scientifique n'ont pas été respectés, avec des biais majeurs. Rappelons ces critères, qui sont de fait parfaitement reconnus par les scientifiques (Williams *et al.*, 1999) :

« *Conditions d'étude d'une supplémentation en créatine* ».

Les études bien contrôlées explorant les effets d'une supplémentation en créatine sur différents types d'exercices ou performances sportives, masse et composition corporelles et état de santé, respectent habituellement la plupart des conditions suivantes :

- utilisation de sujets entraînés à l'exercice ou au sport ;
- utilisation de tests validés et reproductibles ;
- utilisation d'un contrôle placebo ;
- désignation randomisée des sujets soumis à la supplémentation ;
- utilisation d'un protocole en double insu ;
- contrôle des facteurs extrinsèques ;
- utilisation des techniques statistiques appropriées. »

Dans le domaine des études épidémiologiques, les données sont encore limitées. « *La supplémentation en Cr est largement répandue, mais c'est un phénomène encore récent et il faudra encore un temps important pour que des problèmes de santé chroniques éventuels puissent se développer et ainsi, nous avons actuellement peu de données épidémiologiques concernant les effets de santé délétères de suppléments chroniques en Cr sur de larges populations d'individus* » (Williams *et al.*, 1999).

Sur ces bases, Williams *et al.* (1999) ont pu publier un livre, relevant d'une démarche d'analyse scientifique (méta-analyse), de 250 pages, en retenant 80 publications, 70 résumés de recherches et 35 articles de revues.

Cela méritait d'être souligné. **En effet, de nombreuses allégations font référence à des études qui ne sont en fait que pseudo scientifiques, ne respectant pas un ou plusieurs des critères exigés, cités ci-dessus, reconnus par l'ensemble de la communauté scientifique. Dans ces conditions, l'allégation n'est pas fondée.**

6.2. Créatine intramusculaire et effets ergogéniques théoriques

La capacité maximale (Cmax) anaérobie alactique (AA) est la quantité d'énergie (en Joules) qui peut être fournie à partir de la filière AA, des ATP et PCr musculaires. En théorie, tous les exercices, et eux seuls, qui s'y rattachent devraient bénéficier d'une augmentation de la teneur en Cr musculaire de façon proportionnelle à celle-ci.

La teneur initiale en PCr musculaire étant augmentée, outre la Cmax AA, la régénération de la PCr pourrait être plus rapide, permettant ainsi des exercices brefs et intenses répétés de façon plus efficiente. Cela devrait donc concerner avant tout les exercices de haute intensité, répétés, durant jusqu'à 15 secondes voire, à moindre degré, 30 s, au plus 1 minute, avec des effets de moins en moins significatifs dès 10-15 s.

De façon générale lorsque l'on confronte les allégations aux publications auxquelles elles font référence, on peut être étonné que des hypothèses figurant dans ces publications soient présentées comme des faits acquis. voire même des résultats négatifs, absence d'effet de la Cr sur certains marqueurs, sont parfois considérés comme positifs du seul fait que leurs auteurs se sont intéressés à les mesurer. Ceci est, par exemple, valable pour le lactate et l'ammoniaque plasmatiques.

En raison de la multiplicité des sportifs ingérant de la Cr, de la grande variété des allégations

et de la diversité des types d'activité physique et sportive, les effets de l'ingestion de Cr sur les différentes performances seront détaillés en fonction du type d'exercice.

6.3. Exercices relevant de la filière anaérobie alactique, de haute intensité et de durée inférieure à 30 secondes, simples ou répétés.

6.3.1. Exercices de force maximale volontaire isométrique (FMV) (tableau 3).

Tableau 3. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés :

Exercices relevant de la force isométrique (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation ; NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Type de population	N	Effet ergogénique	Δ %
Lemon <i>et al.</i>	1995	Physiquement actifs	7	O	11
Vandenberghe <i>et al.</i>	1996a	H sains	9	N	
Kurosawa <i>et al.</i>	1997	H sains	5	O	20
Tarnopolsky <i>et al.</i>	1997	Patients intolérants à l'exercice	7	O	19
Bermon <i>et al.</i>	1998	Personnes âgées	32	N	NS
Maganaris, Maughan	1998	H sains	10	O	10
Rawson <i>et al.</i>	1998	H âgés	16	N	NS
Stevenson et Dudley	1998	Entraînés en résistance	19	N	
Urbanski <i>et al.</i>	1999	Collégiens entraînés	10	O m inf/N m sup	NP
Jakobi <i>et al.</i>	2000	Hommes actifs	14	N	NS

Il s'agit d'exercices maximaux, très brefs, pour lesquels les contractions musculaires développent une force en chaîne cinétique fermée de telle sorte qu'il n'y a pas de raccourcissement visible ni de mouvement (mesure réalisée par dynamométrie, voir Vandewalle *et al.*, 1987).

Sur la dizaine d'études réalisées, la moitié montre des effets d'augmentation de la FMV sous supplémentation de Cr, en moyenne de 15 % ; pour les autres, l'effet n'est pas significatif. Aucun effet de diminution n'a été observé.

En conséquence, les allégations faisant référence à un meilleur maintien de la force isométrique lors de la répétition d'exercices de ce type paraissent fondées de façon inconstante, avec un effet au mieux, en moyenne, de 15 %.

6.3.2. Supplémentation en créatine et force isotonique (tableau 4)

Tableau 4. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés :

Exercices relevant de la force isotonique (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation ; NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	N	Effet ergogène	Δ %
Earnest <i>et al.</i>	1995	Entraînés avec charges	8	O	6
Becque <i>et al.</i>	1997	Haltérophiles	23	O	28
Volek <i>et al.</i>	1997a	Actifs sains	14	O	28
Goldberg et Bechtel	1997	Footballeurs et athlètes	34	N	

Hamilton-Ward <i>et al.</i>	1997	Athlètes	20	N	
Crowder <i>et al.</i>	1998	Footballeurs américains	31	O	NP
Kelly et Jenkins	1998	Haltérophiles	18	O	7.8
Knehans <i>et al.</i>	1998	Footballeurs américains	25	O	4,9 et 8
Kreider <i>et al.</i>	1998b	Footballeurs américains ht niveau	25	O	40
Larson <i>et al.</i>	1998	Footballeurs	14	O	NP
Noonan <i>et al.</i>	1998b	Jeunes athlètes	39	O	5.8
Pearson <i>et al.</i>	1998	Footballeurs américains	16	O O	3.4 21.5
Warber <i>et al.</i>	1998	Soldats	25	O	14.4
Bermon <i>et al.</i>	1998	H et F agés	32	N	
Stevenson et Dudley	1998	Entraînés en résistance	19	N	
Syrotuik <i>et al.</i>	1998	Sujets débutants un entraînement en résistance	21	N	
Wood <i>et al.</i>	1998	Entraînés avec charges	44	N	
Peeters <i>et al.</i>	1999	Entraînés en force	35	O	9.6
Stone <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	42	O O	10.2 8.9
Stout <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	24	O	NP
Volek <i>et al.</i>	1999	Entraînés en résistance	19	O	24 32
Vukovich et Michaelis	1999	H	48	O	NP
Stout <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	24	N	
Brenner et al	2000	Joueuses de lacrosse	16	O	6,2 vs 2.8
Becque <i>et al.</i>	2000	H entraînés avec charges additionnelles	23	O	28.3 vs 16.1
Syrotuik <i>et al.</i>	2000	Entraînés en résistance	21	N	

* Créatine et divers suppléments (pyruvate...)

Un grand nombre d'études concerne les effets de la Cr sur le développement de la force isotonique, mouvements uniques ou répétés, le plus souvent de type haltérophile, soulevés de charges. La majorité des études publiées, soit une vingtaine sur la trentaine, montre une augmentation ou plus souvent un maintien, alors que sans créatine elle diminue, de la force isotonique lors de la répétition de mouvements avec intervalles de récupération plus ou moindres.

Du fait de l'entraînement, le nombre de répétitions amenant à l'épuisement, improprement appelé fatigue locale anaérobie, est plus élevé sous Cr dans plus de trois-quarts des cas. Ceci n'a été observé pratiquement que chez l'homme. Une seule étude démontre un effet ergogénique chez la femme. Très peu d'études ne montrent pas d'effet ergogénique significatif sous Cr sans qu'il soit possible d'en préciser les raisons.

En conséquence, toute allégation faisant référence à un meilleur maintien de la force isotonique lors de mouvements répétés de type haltérophile ou soulever de charges chez l'homme, paraît recevable, si elle mentionne cependant que les effets ne sont pas observés de façon constante. Chez la femme, aucune allégation n'est fondée.

6.3.3. Force et couple isocinétique (tableau 5)

Tableau 5. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés : Exercices relevant de la force isocinétique (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteur	Année	Population	N	Effet ergo.	Δ %
Greenhaff <i>et al.</i>	1993b	Physiquement actif	12	O	6.8
Brees <i>et al.</i>	1994	Végétariens vs mangeurs de viande	20	N	
Grindstaff <i>et al.</i>	1995	Entraînés en résistance	18	O	6
Almada <i>et al.</i>	1995	Entraînés en résistance	18	N	
Vandenberghe <i>et al.</i>	1996a	Volontaires sains	9	O	23
Kreider <i>et al.</i>	1996	Footballeurs	43	N	
Johnson <i>et al.</i>	1997	Volontaires sains	18	O/N	6/NS
Vandenberghe <i>et al.</i>	1997a	Sédentaires sains	19	O	25
Ziegenfuss <i>et al.</i>	1998a	Omnivores	16	O	7.4
Hamilton-Ward <i>et al.</i>	1997	Athlètes	20	N	
Kreider <i>et al.</i>	1995	Entraînés en résistance	18	N	
Gilliam <i>et al.</i>	1998	Actifs, non entraînés	23	N	
Rawson <i>et al.</i>	1999	Agés	16	N	
Vandenberghe <i>et al.</i>	1999	Volontaires sains	9	O	5-13
Rossouw <i>et al.</i>	2000	Haltérophiles bien entraînés	13	O	2,6

Il s'agit de la force développée contre une résistance dans un appareil qui permet une excursion du membre à une vitesse constante. De la quinzaine d'études réalisées, la moitié environ montre sous Cr une augmentation du couple isocinétique en moyenne de 14 % avec une médiane à 8 %. L'effet positif paraît surtout concerner la répétition du mouvement tandis que l'absence d'effet relève plutôt de l'exercice unique. Aucune expérience n'a montré d'effet délétère de la supplémentation en Cr sur ce type d'exercice.

En conséquence, les allégations concernant la force isocinétique devraient se limiter à évoquer des effets inconstants sur le maintien de cette force lors de la répétition de mouvements, sachant qu'aucun travail concluant n'a été réalisé sur la vitesse angulaire.

6.3.4. Sprint maximal sur ergocycle (tableau 6)

Tableau 6. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés :

Exercices sur ergocycle (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	N	Effet ergo	Δ %
Balsom <i>et al.</i>	1993a	Actifs	16	O	NP
Birch <i>et al.</i>	1994	Sains, assez entraînés	14	O	10.5
Greenhaff <i>et al.</i>	1994b	Athlètes sains loisir	6	O	4.9
Balsom <i>et al.</i>	1995	Physiquement actifs	7	O	5
Dawson <i>et al.</i>	1995	Actifs sains	22	O	4.6
Earnest <i>et al.</i>	1995	Sains/Entraînés en force	24/8	O/O	12.9/18
Cooke <i>et al.</i>	1995	Non entraînés	12	N	
Gonzalez de Suso <i>et al.</i>	1995	Entraînés	19	N	
Casey <i>et al.</i>	1996	Sains	9	O	4
Barnett <i>et al.</i>	1996	Actifs loisir	17	N	

Burke <i>et al.</i>	1996	Nageurs ht niveau	32	N	
Ruden <i>et al.</i>	1996	Collégiens	9	N	
Kirskey <i>et al.</i>	1997	Athlètes	36	O	13
Prevost <i>et al.</i>	1997	Collégiens actifs	18	O	61
Schneider <i>et al.</i>	1997	Non entraînés	9	O	6.5
Ziegenfuss <i>et al.</i>	1997	Entraînés en puissance	33	O	NP
Cooke et Barnes	1997	Actifs sains	80	N	
Dawson <i>et al.</i>	1995	Actifs sains	18	N	
Kirksey et al	1997	Athlètes collégiens H et F	36	O	10,8/3,5
Odland <i>et al.</i>	1997	Actifs sains	9	N	
Jones <i>et al.</i>	1998	Hockeyeurs ht niveau	16	O	20.7
Kreider <i>et al.</i>	1998b	Footballeurs américains	25	O	NP
Kreider <i>et al.</i>	1998a	Entraînés/non	50	O	NP
Theodoru <i>et al.</i>	1998	Etudiants éducation physique	20	O	5.5 et 2,7
Cheltn <i>et al.</i>	1998	Entraînés en résistance	33	N	
Snow <i>et al.</i>	1998	Actifs	8	N	
Kamber <i>et al.</i>	1999	Etudiants bien entraînés	10	O	3.5
Vukovich et Michaelis	1999	Entraînés en résistance	48	O	NP
Ledford et Branch	1999	Entraînés		N	
Stone <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	42	N	
Deutekom <i>et al.</i>	2000	Rameurs bien entraînés	23	N	
Shomrat <i>et al.</i>	2000	Végétariens/mangeurs de viande	NP	O	NP
McKenna <i>et al.</i>	2000	Volontaires sains	14	N	
Vogel <i>et al.</i>	2000	H	16	N	
Miura <i>et al.</i>	2000	H	8	0	13,7/10,9 kJ

Cette épreuve est très répandue, étant relativement facile à réaliser en laboratoire ; cela explique le nombre élevé de publications. Près de 35 études ont été publiées, les premières remontant à 1993. De 1993 à 1995, les 4/5 des études sont positives ; à partir de 1996, ce n'est plus que la moitié des études qui montre une augmentation significative dans la quantité de travail, voire dans le pic de puissance, développée lors de sprints de 10 à 30 secondes. Pour la moitié des études aucun effet n'est observé, en particulier pour les exercices de durées les plus longues, une trentaine de secondes. De fait, à ce moment là, la filière anaérobie alactique est relayée par celle lactique, ce qui peut expliquer cette absence de résultat significatif. L'augmentation moyenne est de 16 % et la médiane de 7 %.

En conséquence, toute allégation faisant référence à un meilleur maintien de la qualité lors de sprints courts et répétés sur ergocycle en laboratoire, paraît fondée si elle mentionne que l'effet est significatif mais est obtenue de façon inconstante.

Après les études de laboratoires, nous présentons celles de terrain.

6.3.5. Détente verticale (tableau 7)

Tableau 7. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés : Exercices de sauts (d'après Williams *et al.*, 1999, complété) : Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	N	Effet ergo.	Δ %
Bosco <i>et al.</i>	1997	Sprinters et sauteurs	14	O	12
Goldberg et Bechtel	1997	Footballeurs et athlètes	34	O	2.6
Kirskey <i>et al.</i>	1997	Athlètes	36	N	
Miszko <i>et al.</i>	1998	Joueurs de softball ht niveau	14	N	
Noonan <i>et al.</i>	1998b	Athlètes collégiens	39	N	

Stone <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	42	O/N	3.5/NS
Stout <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	24	O/N	NP/N
Kirksey <i>et al.</i>	1999	Athlètes collégiens H et F	36	O	7,0 vs 2,3
Mujika <i>et al.</i>	2000	Footballeurs ht niveau	17	N	

Il s'agit d'une épreuve réalisée en centre d'investigation ou sur le terrain, évaluant la force explosive : saut vertical sur place avec ou sans contre mouvement préalable. De la dizaine d'études publiées, il ressort qu'un peu moins de la moitié montre une augmentation significative de la détente verticale simple ou surtout répétitive, avec une moyenne de 5 %. Ces effets limités sont largement attribués à l'augmentation de poids corporel, qui, bien que modérée, suffit en tant que charge additionnelle à diminuer la hauteur de détente verticale. Notons qu'il n'a été appliqué dans aucune étude de coefficient correcteur pour prendre en compte cette prise de poids dans la hauteur de détente verticale, pour le calcul d'une puissance anaérobie par exemple.

En conséquence, toute allégation faisant référence à un meilleur maintien de la hauteur de détente verticale lors de sauts répétés, paraît fondée si elle précise que le bénéfice est limité et inconstant. Toute allégation d'une hauteur de saut supérieure n'est pas fondée.

6.3.6. Sprint, en course à pied (tableau 8)

Tableau 8. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés : Exercices de course à pied (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	N	Effet ergo.	Δ %
Redondo <i>et al.</i>	1996	Athlètes très entraînés	22	N	
Goldberg et Bechtel	1997	Footballeurs am et athlètes	34	O	
Javierre <i>et al.</i>	1997	Sprinteurs	12	N	
Aaserud <i>et al.</i>	1998	Handballeurs	14	O	NP
Hutton et Cochrane	1998	Sprinteurs	7	O/N	+
Lefavi <i>et al.</i>	1998	Joueurs de baseball	11	O	NP
Lefavi <i>et al.</i>	1998	Basketteurs	37	N	
Noonan <i>et al.</i>	1998b	Athlètes collégiens	39	O	1.13
Miszko <i>et al.</i>	1998	Joueurs de softball	14	N	
Smart <i>et al.</i>	1998	Footballeurs ht niveau	11	N	
Thorensen <i>et al.</i>	1998	Footballeurs	18	N	
Stout <i>et al.</i>	1999	Footballeurs américains	24	O	NP
Mujika <i>et al.</i>	2000	Footballeurs ht niveau	17	O	2
Schedel <i>et al.</i>	2000	H	7	O	1,5
Edwards <i>et al.</i>	2000	H assez actifs	21	N	

De la quinzaine d'études réalisées de sprints simples ou répétés, de 20 à 150 mètres, avec des temps de récupération plus ou moindres entre chaque, il ressort que la moitié montre un effet très réduit d'amélioration de la performance, le plus souvent sous la forme d'une moindre dégradation du temps entre le premier et le dernier essai. Finalement, la supplémentation en Cr semble plus augmenter la vitesse de récupération des taux intracellulaires de Cr, avec des répétitions de sprints de meilleure qualité. Cela correspondrait bien à l'augmentation de la capacité plus que de la puissance anaérobie. En outre, la prise de poids même si elle est modérée, est un handicap qui peut légèrement grever le sprint du sportif de haut niveau de performance.

En conséquence, toute allégation faisant référence à un meilleur maintien de la qualité lors de la répétition de sprints courts en course à pied devrait mentionner l'effet inconstant et limité. Aucun travail scientifique ne montre d'effet sur le sprint unique ou sur la vitesse

maximale.

6.3.7. La natation (tableau 9)

Tableau 9. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés :

Exercices de natation (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	Nombre	Effet ergogénique	Δ %
Burke <i>et al.</i>	1996	Nageurs ht niveau	32	N	
Leenders <i>et al.</i>	1996	Nageurs ht niveau	6	N	
Mujika <i>et al.</i>	1996	Nageurs	20	N	
Grindstaff <i>et al.</i>	1997	Junior nageurs bon niveau	18	N	
Peyrebrune <i>et al.</i>	1998	Nageurs ht niveau	14	O/N	2/NS
Leenders <i>et al.</i>	1999	Nageurs ht niveau	32	O/N	2.5/NS

La performance en natation étant en principe d'au moins 100 mètres sur une cinquantaine de secondes ou plus, l'intérêt de l'ingestion de Cr paraît moins évident, sauf lors d'entraînements basés sur des sprints répétés de 10 à 50 m. Cela explique probablement le petit nombre d'études retenues, 6 au total, réalisées sur des nageurs avec une supplémentation de Cr. Deux seulement montrent des effets intéressants de la Cr sur la performance, envisagée de fait sous la forme de répétitions de parcours d'une cinquantaine de mètres. Les autres publications ne montrent pas d'effet ergogénique de la Cr. Ceci est mis sur le compte de l'augmentation de poids corporel n'intervenant certes pas sur la densité mais sur la pénétration dans l'eau (hydrodynamique). On peut fortement discuter de la validité de cette hypothèse, il n'en reste pas moins que **la Cr ne peut pas être considérée comme ayant des effets intéressants sur les performances en natation, quelles qu'elles soient (voir aussi plus loin). Aucune allégation n'est donc à ce jour fondée.**

6.3.8. Sports divers (tableau 10)

L'ingestion de Cr a été proposée pour de nombreux types de sports, dont une partie de la gestuelle relève d'exercices brefs, intenses et répétés. De fait, très peu d'études ont été réalisées et publiées, respectant les critères de rigueur scientifique.

Tableau 10. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices brefs et intenses, d'une durée inférieure à 30 s, uniques ou répétés :

Exercices spécifiques de sports collectifs (d'après Williams *et al.*, 1999)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	Nombre	Effet ergogénique	Δ %
Goldberg et Bechtel	1997	Footballeurs am et athlètes	34	O	NP
Jones <i>et al.</i>	1998	Hockeyeurs ht niveau	16	O	3.6
Noonan <i>et al.</i>	1998a	Hockeyeurs	12	N	
Lefavi <i>et al.</i>	1998	Joueurs de baseball	10	N	

Pour les basketteurs et les footballeurs, ce sont généralement les sprints ou les détentes verticales qui ont été mesurés : se référer aux paragraphes précédents.

Les hockeyeurs sur glace ou les joueurs de base-ball ont réalisé des épreuves de terrain plus proches

de leur réalité, sprints sur glace ou lancers de balle. Il s'avère que 2 fois sur 3, la Cr n'a pas eu d'effet ; en particulier pour les épreuves explorant la vélocité ou la vitesse, il n'y a pas d'effet significatif ; les effets positifs ont été obtenus plutôt sur la répétition d'exercices.

En conséquence, toute allégation concernant un sport collectif, devrait se limiter à mentionner un meilleur maintien possible de la qualité des sprints courts et répétés et des sauts lors de leur répétition et ce de façon inconstante.

6.4. Effets de la supplémentation en créatine sur la filière énergétique anaérobie lactique (exercices à haute intensité d'environ 30 secondes à 2,5 minutes)

6.4.1. Exercices isométriques, isotoniques et isocinétiques, répétés sur 30 s à 2,5 min (tableau 11).

Tableau 11. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices d'une durée comprise entre 30 s et 2,5 min : Exercices isométriques, isotoniques ou isocinétiques répétés (d'après Williams *et al.*, 1999, complété) H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	Nombre	Effet ergogénique	Δ %
Kurosawa <i>et al.</i>	1997	H sains	5	N	
Maganaris et Maughan	1998	H sains	10	O	20 à 60
Smith <i>et al.</i>	1998b	Jeunes vs seniors	9	O	30
Ööpik <i>et al.</i>	1998	Karate	6	N	
Gilliam <i>et al.</i>	2000	H actifs non entraînés	23	N	

Là encore, il est difficile de conclure aisément en raison du petit nombre et de la diversité des résultats. Beaucoup de méta-analyses ne sont que partielles et qui plus est, devant le choix des études et des critères retenus, quelque peu tendancieuses en faveur d'effets ergogéniques de la Cr. Des 5 études réalisées, retenues par Williams *et al.* (1999), 2 montrent des effets très positifs et 3 autres l'absence d'effet de la supplémentation de Cr sur le délai d'épuisement à un pourcentage donné de la force maximale volontaire. Parmi les études négatives, l'une montre des effets délétères, mais cela a été observé chez des sujets sous restriction calorique modérée avec perte de poids.

En conséquence, dans l'attente de plus de résultats, plus significatifs, toute allégation faisant référence à un meilleur maintien de la qualité lors de la répétition d'exercices de type isométriques, isotoniques ou isocinétiques en laboratoire, au-delà de 30 s (à 2,5 min) est à considérer comme non fondée.

6.4.2. Epreuves sur ergocycle (tableau 12)

Tableau 12. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices d'une durée comprise entre 30 s et 2,5 min :

Exercices de pédalage sur ergocycle (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	N	Effet ergogénique	Δ %
Febbraio <i>et al.</i>	1995	Non entraîné	6	N	
Jacobs <i>et al.</i>	1997	Physiquement actif	26	O	8.5
Prevost <i>et al.</i>	1997	Collégiens physiquement actifs	18	O	24
Schneider <i>et al.</i>	1997	Non entraînés	9	N	
Nelson <i>et al.</i>	1998	Athlètes entraînés	28	O	13.6

Smith <i>et al.</i>	1998a	H actifs (non entraînés)	15	O	10.8
Vanakoski <i>et al.</i>	1998	Athletes entraînés	7	N	
Stout <i>et al.</i>	1999	H juniors	26	O	9,4 *

* + 30,7°% : 5,5 g de créatine + 33 g de glucose (9,4 % avec créatine seule)

Sur 8 études, exercices maximaux pendant 30 (test de Wingate) à 150 s, 5 montrent une performance sur ergocycle augmentée en moyenne de 14 %, surtout chez le sujet peu entraîné, et les 3 autres ne montrent pas d'effet significatif. Il faut noter que lors d'une étude, l'effet « ergogénique » de l'ingestion d'une petite quantité de glucose (33 g) est nettement supérieur à celui de créatine.

La démonstration de l'intérêt de la Cr sur la performance sur ergocycle en laboratoire, de 30 secondes et plus, n'est pas faite, en raison du petit nombre d'études significatives.

6.4.3. Performances en course à pied, natation et autres sports (tableaux 13 et 14)

Tableau 13. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices d'une durée comprise entre 30 s et 2,5 min : Exercices de course à pied (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	Nombre	Effet ergogénique	Δ %
Viru <i>et al.</i>	1994	Coueurs de demi-fond	10	O	1
Bosco <i>et al.</i>	1997	Sprinteurs/sauteurs	14	O	13.2
Earnest <i>et al.</i>	1997	H	11	O	3.2
Terrillion <i>et al.</i>	1997	Coueurs	12	N	
Larson <i>et al.</i>	1998	Footballeurs	14	O	NP
Mujika <i>et al.</i>	2000	Footballeurs ht niveau	17	N	

Tableau 14. Effets d'une supplémentation en créatine sur des exercices de 30 s à 2,5 min : Exercices de natation et d'autres sports (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation : NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	Nombre	Effet ergogénique	Δ %
Burke <i>et al.</i>	1996	Nageurs ht niveau	32	N	
Leenders <i>et al.</i>	1996	Nageurs ht niveau	6	O	3.9
Mujika <i>et al.</i>	1996	Nageurs	20	N	
Thompson <i>et al.</i>	1996	Nageurs	10	N	
Bosco <i>et al.</i>	1997	Sprinteurs et sauteurs	14	N	
Grindstaff <i>et al.</i>	1997	Nageurs ht niveau juniors	18	N	
Peyrebrune <i>et al.</i>	1998	Nageurs ht niveau	14	N	
Ensign <i>et al.</i>	1998	Marins U.S. Navy	24	N	
McNaughton <i>et al.</i>	1998	Kayakistes ht niveau	16	O (90 s) O (150 s)	16.2 13.6
Theodoru <i>et al.</i>	2000	Nageurs d'élite	22	O/N	1,35/NS

Là encore, pour des épreuves de 30 s à 2,5 min, peu d'études sont disponibles ; 6 apparemment pour la course à pied, dont 4 montrent un effet positif de la Cr sur la performance, soit exercice continu, soit exercices répétés. Dans un cas, l'étude longitudinale montre un effet initial qui n'est pas augmenté ultérieurement. Cela a été rapporté plusieurs fois, augmentation significative des performances sous Cr dans les 5 jours qui ont suivi le début de l'ingestion aiguë, correspondant à l'augmentation des teneurs intramusculaires et sans effet ergogénique supplémentaire ultérieur

sous l'effet de la dose chronique de maintien. D'après Williams *et al.* (1999), «*on peut cependant considérer qu'il y a quelques résultats en faveur d'une amélioration de la performance en course à pied de haute intensité relevant de la glycolyse anaérobie. Ces résultats sont encore trop peu nombreux et demandent donc à être confirmés*», avant que des allégations puissent les mentionner.

Des épreuves de natation, parcours de 100 mètres seul ou de 50 ou 100 mètres répétés, des sauts répétés ou bien des parcours d'obstacles ou en canoë kayak, de 90 ou 150 s, ont été réalisés avec ou sans supplémentation en Cr. De la dizaine d'études publiées, il ressort que 7 études ne montrent pas d'effet significatif de la supplémentation. Celles rapportant un bénéfice concernent la répétition de sprints mi-longs ; il s'agit donc plutôt d'une condition d'entraînement que de performance sportive.

En conclusion, toute allégation faisant référence à un effet bénéfique d'une supplémentation en créatine sur des exercices sportifs de 30 s à 2,5 min n'est pas fondée.

6.5. Créatine et filière aérobie (tableaux 15 et 16)

Tableau 15. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices supérieurs à 2,5 min : Exercices de pédalage sur ergocycle (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

H : homme ; F : femmes ; Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation ; NS non significatif ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	N	Effet ergogénique	Δ %
Barnett <i>et al.</i>	1996	Actifs, de loisir	17	N	
Myburgh <i>et al.</i>	1996	Cyclistes	13	N	
Godly and Yates	1997	Cyclistes bien entraînés	16	N	
Engelhardt <i>et al.</i>	1998	Triathlètes	12	O	18
Smith <i>et al.</i>	1998a	Actifs non entraînés	15	O	7.2
Nelson <i>et al.</i>	1998	Adults entraînés	28	N	
Smith <i>et al.</i>	1998a	Actifs non entraînés	15	N	
Vanakoski <i>et al.</i>	1998	Athlètes entraînés	7	N	
Rico-Sanz et Mendez Marco	2000	Cyclistes ht niveau	14	O	18,1

Tableau 16. Effets d'une supplémentation en créatine sur les exercices d'une durée supérieure à 2,5 min :

Exercices de course à pied et autres sports (d'après Williams *et al.*, 1999, complété)

Effet ergogénique : O : oui ; N : non ; Δ % : pourcentage de variation ; NP : non précisé

Auteurs	Année	Population	Nombre	Effet ergogénique	Δ %
Balsom <i>et al.</i>	1993	Hommes bien entraînés	18	N	
Viru <i>et al.</i>	1994	Coueurs demi-fond	10	O	1.7
Stroud <i>et al.</i>	1994	Physiquement actifs	8	N	
Bosco <i>et al.</i>	1995	Pilotes	14	O	NP
		Footballeurs	NP	O	NP
Rositter <i>et al.</i>	1996	Rameurs	38	O	1.1
Thompson <i>et al.</i>	1996	Nageurs	10	N	
McNaughton <i>et al.</i>	1998	Kayakistes ht niveau	16	O	6.6
Mujika <i>et al.</i>	2000	Footballeurs ht niveau	17	N	

Il s'agit des épreuves d'endurance : leur durée va de 2,5 minutes à plusieurs heures.

Les effets de la Cr sur l'endurance ont été observés avant tout lors d'exercices de pédalage sur ergocycle ou de course à pied. Les épreuves d'épuisement sur une heure, les courses simulées sur quelques dizaines de kilomètres avec ou sans sprint final, l'exercice maximal à $VO_2\text{max}$, l'exercice d'épuisement à une puissance absolue ou relative d'exercice ont montré, dans 4 cas, un effet ergogénique lorsque l'exercice d'endurance est suivi d'une série de sprints. Lors d'exercices de 30 min, 45 min ou 1 heure avec mesure de la distance parcourue, il n'y a pas d'effet ergogénique observé avec une supplémentation en Cr. Finalement, un effet positif est parfois observé dans des conditions particulières, qui ne relèvent en fait pas de la seule filière aérobie.

A l'évidence, si la Cr peut servir d'énergie d'échange, de navette, entre la mitochondrie et les myofilaments, il n'a pas été jusqu'à maintenant démontré d'effet limitant sur celle-ci de la teneur en Cr ou en PCr chez l'Homme sain.

Cependant, cette hypothèse est actuellement testée et plusieurs arguments débouchent sur des hypothèses très intéressantes avec des études fondamentales (Roussel *et al.*, 2000 ; Rico-Sanz, 2000 ; Rico-Sanz et Marco, 2000 ; Bessman et Luo, 2000).

Il est intéressant de noter que nous sommes là effectivement dans le domaine de l'endurance, *sensu stricto* et seulement ici. En effet, l'allégation « d'amélioration de l'endurance » très souvent présentée, concerne en fait presque toujours la répétition d'exercices anaérobies ; il s'agit alors d'effets sur la capacité anaérobie alactique ou sur celle lactique ; on pourrait alors tolérer la notion d'endurance anaérobie, mais ce terme peut prêter à confusion et doit donc être refusé dans cette acception. Ceci est d'autant plus grave que la majorité des sportifs sont des pratiquants de sports collectifs ou d'endurance, endurance aérobie, relevant largement, au plan énergétique, du débit maximal de prélèvement d'oxygène ($VO_2\text{max}$) et de la capacité aérobie (endurance maximale aérobie). **Pour éviter toute ambiguïté, toute allégation mentionnant un quelconque effet bénéfique d'une supplémentation en créatine sur l'endurance doit être considérée comme concernant celle aérobie et donc, au vu des travaux scientifiques, comme non fondée.**

6.6. Supplémentation en créatine et indicateurs biochimiques des métabolismes énergétiques à l'exercice

6.6.1. Exercices anaérobies alactiques

Considérées comme de bons témoins de la glycolyse anaérobie et du degré d'épuisement à l'exercice, la lactatémie et l'ammoniémie sont souvent mesurées. Nous pourrions ajouter que ce sont également les plus faciles à doser du fait de la disponibilité d'automates ou d'appareils par méthode sèche d'une grande simplicité apparente d'utilisation pour un coût acceptable. Cela signifie aussi que cette facilité d'abord peut amener à des abus d'utilisation voire d'interprétation. Ainsi, plusieurs études comportant un seul exercice très bref et de très haute intensité de quelques secondes, présentent des lactatémies avec une interprétation un peu restrictive puisqu'il n'y est pas suffisamment associé l'effet tampon éventuel sur l'acidité musculaire de la Cr d'un côté et l'interprétation délicate de la lactatémie dont le passage du muscle au plasma ne relève pas forcément d'une simple diffusion...

Nous n'avons pas retenu les travaux faisant référence à des états pathologiques pratiquant des exercices à type de rééducation.

Lors d'exercices brefs, isotoniques uniques ou répétés, Volek *et al.* (1997a) ont observé des lactatémies augmentées ou réduites après exercices uniques ou répétés tandis que les testostéronémies et cortisolémies n'étaient pas modifiées. D'après Greenhaff *et al.* (1993a), l'ammoniémie est plutôt diminuée après supplémentation en créatine lors d'exercices isocinétiques.

Lors d'exercices brefs de haute intensité sur ergocycle, la lactatémie est diminuée (Balsom *et al.*, 1995) ou non modifiée (Birch *et al.*, 1994 ; Kamber *et al.*, 1999). Lors d'exercices plus prolongés (Wingate test, 30 secondes), la lactatémie n'est pas modifiée (Birch *et al.*, 1994 ; Earnest *et al.*, 1998 ; Odland *et al.*, 1997 ; Snow *et al.*, 1998).

Lors d'exercices anaérobies alactiques avec participation de la glycolyse anaérobie

puisqu'ils durent jusqu'à 30 s, la lactatémie subit des variations très diverses, mais les protocoles diffèrent beaucoup, sans qu'aucune règle générale puisse actuellement être édictée.

L'ammoniémie, chez le sujet supplémenté en créatine par rapport à celui recevant un placebo, est soit plus basse, soit non significativement différente à la suite d'exercices isocinétiques (Greenhaff *et al.*, 1993a) ou sur ergocycle avec sensiblement une égale répartition entre l'effet significatif ou l'absence d'effet (Birch *et al.*, 1994 ; Earnest *et al.*, 1998 ; Snow *et al.*, 1998).

En ce qui concerne des épreuves de sprint en course à pied ou en natation, soit une tendance à la diminution, soit aucun effet n'a été observé entre sujets supplémentés ou sous placebo, tant sur le lactate, l'ammoniaque ou l'hyoxantine plasmatique (Miszko *et al.*, 1998 ; Smart *et al.*, 1998 ; Thorensen *et al.*, 1998 ; Burke *et al.*, 1996 ; Mujika *et al.*, 1996 ; Peyrebrune *et al.*, 1998). Une majorité d'auteurs n'ont pas démontré d'effet significatif sur ces variables, avec des effets tantôt d'augmentation (Bosco *et al.*, 1995 ; Volek *et al.*, 1997) ou sans changement ou avec diminution de la lactatémie et dans trois cas seulement une diminution de l'ammoniémie (Andrews *et al.*, 1998 ; Birch *et al.*, 1994 ; Greenhaff *et al.*, 1993a, parfois déjà cités).

En conclusion, aucune allégation concernant des effets intéressants sur la lactatémie ou sur l'ammoniémie de la supplémentation en créatine lors d'exercices brefs n'est justifiée.

6.6.2. Supplémentation en créatine et marqueurs biologiques lors d'exercices relevant de la filière anaérobie lactique (glycolyse anaérobie)

A la suite d'exercices maximaux et répétés de 10 à 60 secondes, de pédalage sur ergocycle, de sauts, de course, de natation ou de pagayage, la lactatémie est tantôt diminuée (Prevost *et al.*, 1997 ; Burke *et al.*, 1996, ainsi que l'ammoniémie : Nelson *et al.*, 1997), tantôt inchangée (Schneider *et al.*, 1997 ; Vanakoski *et al.*, 1998 ; Bosco *et al.*, 1997 ; Terrillion *et al.*, 1997 ; Mujika *et al.*, 1996 ; McNaughton *et al.*, 1998 ; avec l'absence de modification de l'ammoniémie : Febbraio *et al.* 1995 ; ou une diminution de l'ammoniémie : Mujika *et al.*, 1996), ou bien encore augmentée (Earnest *et al.*, 1997 ; McNaughton, 1998 s'agissant ici de l'épreuve de 150 s contre celle de 90 s auparavant).

Comme l'ont conclu Williams *et al.* (1999), plus de recherches sont nécessaires dans ce domaine pour aboutir à des conclusions fiables. Une des raisons dans ces différences importantes de résultats sans qu'aucune tendance ne l'emporte, tient aux exercices différents dans le fond, soit épreuves maximales en un temps donné et alors la lactatémie plus élevée peut correspondre à une augmentation de la quantité de travail réalisé et donc du lactate produit avec un effet tampon de la créatine musculaire sur l'acidose métabolique ; soit, s'il s'agit d'une distance à parcourir, le temps total est un peu plus bref et une partie de l'énergie peut provenir de la dégradation de la phosphocréatine, alors facteur d'économie de production d'acide lactique.

Ces mécanismes différents relèvent d'hypothèses qui mériteraient d'être mieux argumentées, que des allégations réductrices laissent de côté dans un objectif plus finaliste que scientifique.

En conclusion, il n'y a pas de travail scientifique démonstratif et encore moins définitif permettant de justifier une allégation d'effet bénéfique et univoque de la supplémentation en créatine sur la lactatémie voire l'ammoniémie.

6.6.3. Créatine, marqueurs plasmatiques et filière aérobie

Après des exercices de quelques minutes à plusieurs dizaines de minutes, sur ergocycle, de course à pied de terrain ou de performances en canoë kayak, sous supplémentation en créatine par rapport à un placebo, la lactatémie est soit augmentée (Balsom *et al.*, 1993), soit inchangée, le plus souvent (Barnett *et al.*, 1996 ; Engelhardt *et al.*, 1998 ; Vanakoski *et al.*, 1998 ; Stroud *et al.*, 1994), soit diminuée (Nelson *et al.*, 1998 ; mais avec ici un biais possible, puisque la randomisation n'a pas été respectée).

En ce qui concerne l'ammoniémie, l'hyoxantine et l'urée plasmatiques, la supplémentation n'est pas suivie d'effet (Myburgh *et al.*, 1996) ou diminuée, avec le biais déjà rapporté (Nelson *et al.*, 1998).

A l'évidence, finalement aucune allégation ne peut être avancée quant à un effet

bénéfique d'une supplémentation en créatine sur la lactatémie ou l'ammoniémie et les autres marqueurs associés, à l'exercice, quel qu'il soit, chez le sujet sain.

6.7. Créatine et fatigue

L'un des principaux intérêts de la supplémentation en créatine réside dans l'augmentation de sa teneur dans le muscle, avec pour effet d'augmenter la capacité anaérobie alactique. Cela permet de travailler à une intensité donnée, très élevée, un peu plus longtemps (quelques secondes au plus) et de repousser le délai d'épuisement anaérobie alactique. Il faut cependant bien souligner qu'il s'agit d'exercices très brefs, 15 s au maximum. Dès une quinzaine de secondes, la filière anaérobie lactique prend le relais avec à disposition une teneur en glycogène musculaire qui au plan énergétique est de l'ordre de 300 fois supérieure à celle en phosphocréatine (voir ci-dessus). Il nous paraît donc **erroné de parler de « repousser la fatigue »** par l'ingestion de créatine par augmentation, même de 20 %, de sa teneur intramusculaire.

En fait, il s'agit de « fatigue » musculaire locale, du délai d'épuisement lors d'exercices anaérobies alactiques, très brefs, répétés et intenses, de type sprint, mouvement haltérophile ou lancers répétés. Les allégations sur la capacité maximale anaérobie alactique sont les seules qui pourraient être justifiées (voir § 6.3.). Le terme « fatigue » locale est mentionné de façon abusive ; son utilisation dans ce cadre pourrait être considérée comme cherchant à induire en erreur le consommateur.

Par ailleurs, le débit de la glycolyse anaérobie est régulé en particulier par des enzymes allostériques, telle la phosphofructokinase ; l'un des inhibiteurs de l'activité est la teneur en PCr. Lorsque celle-ci diminue, la glycolyse anaérobie se met progressivement en route. En conséquence, une augmentation de la PCr intramusculaire « protège » de la mise en route précoce de la glycolyse anaérobie. Mais la teneur en phosphocréatine du muscle malgré les 20 % au plus, d'augmentation sous supplémentation, ne peut être qu'un facteur limité par rapport à la teneur en glycogène ; et des effets significatifs ne sont pas faciles à démontrer, du fait de la dispersion habituelle des effets biologiques expérimentaux observés.

Sur la capacité anaérobie lactique ou celle aérobie, les effets locaux, sur le muscle, de la créatine ne sont pas significativement démontrés.

Et aucune publication scientifique n'a actuellement concerné les effets de la créatine sur la fatigue centrale, celle perçue, et qui relève de la définition : « sensation pénible causée par l'effort, l'excès de dépense physique ou intellectuelle. »

En conclusion, les nombreuses allégations mentionnant des effets bénéfiques sur la fatigue ne sont pas justifiées.

6.8. Créatine, activité physique et seniors

Nous avons retrouvé 4 études émanant de 3 laboratoires différents ayant suivi les effets d'une supplémentation en créatine chez des personnes seniors mises à un entraînement physique à dominante de développement de la force.

Le délai d'épuisement lors d'un exercice d'extension de la jambe sur la cuisse, répété jusqu'à épuisement, est augmenté sous ingestion de créatine avec une augmentation très nette des teneurs intramusculaires de créatine vérifiées par résonance magnétique nucléaire. Ces résultats préliminaires obtenus sur 5 personnes jeunes et 4 d'âge moyen (58 ans), avec 2 ou 3 hommes et 2 femmes seulement par catégorie (Smith *et al.*, 1998), restent à confirmer.

Une supplémentation en créatine ou en placebo chez 32 personnes âgées de 67 à 80 ans a montré après 8 semaines d'entraînement de la force et de prise de produits, l'absence d'effet sur la force maximale dynamique ainsi que les « endurance (plutôt capacités) » de force dynamique et isométrique (Bermon *et al.*, 1998).

La supplémentation aiguë en créatine chez 17 hommes de 60 à 78 ans, a montré un petit effet d'augmentation de la force isocinétique sous créatine, non significatif (Rawson et Clarkson, 2000). Une supplémentation aiguë puis chronique en créatine, sur 30 jours, n'a pas montré d'effet

significatif sur la composition corporelle ou la force des fléchisseurs du bras mais seulement, de façon faiblement significative, sur la capacité anaérobie déterminée par dynamométrie isocinétique (Rawson *et al.*, 1999).

Au vu de ces résultats scientifiques peu nombreux et en majorité non significatifs, aucune allégation n'est justifiée d'effet intéressant de la créatine chez les seniors et les personnes âgées.

7. Supplémentation en créatine, effets sur la santé et sécurité de son emploi

Ce domaine est d'exploration relativement récente simplement parce que l'ingestion assez systématique de créatine par les sportifs remonte aux années 1990 et plus particulièrement en quantité importante depuis 1995.

Par ailleurs, il faut bien souligner que la démarche est ici bien différente de celle de l'utilisation de la créatine comme médicament : il s'agit alors de confronter ses effets bénéfiques sur différentes pathologies par rapport aux effets secondaires éventuels sur différents indicateurs de santé, l'un et l'autre étant bien soupesés. Compte tenu des indications médicales de la créatine, il s'agit soit de traitements brefs (chirurgie cardiaque...) dans des pathologies majeures, le rapport bénéfices/risques est élevé, soit de traitements à long terme pour des personnes porteuses de déficit enzymatique de synthèse de la créatine, avec suppléance pour atteindre des taux normaux, et pas plus. On se trouve dans le cas de figure d'une complémentation et non pas d'une supplémentation.

Dans le cas de l'ingestion par le sportif Homme sain, les éventuels effets secondaires ne sont pas acceptables, l'un des objectifs, majeurs, des activités physiques et sportives est une meilleure santé et plus de plaisir.

Il est évident que ne devrait pas rentrer dans le cadre de ce texte, la créatine mise sur le marché de façon plus ou moins illicite. Les produits contenant de la créatine d'origine animale directe mériteraient probablement un suivi précis. Mais également, certains produits non contrôlés contiendraient des substances toxiques, certaines liées au mode d'extraction.

D'après Benzi (2000), un point majeur est à considérer, celui de la qualité de la production de la créatine avec la quantité de contaminants présents. Pendant sa synthèse à partir de sarcosine et de cyanamide, des taux variables de contaminants (dicyanamide, dihydrotriasine ...) sont formés et les concentrations tolérables (ppm) doivent être définies par des recherches toxicologiques appropriées.

7.1. Crampes musculaires.

Elles ont été décrites à plusieurs reprises sous l'effet de la créatine. C'est l'incident le plus fréquemment rapporté, en particulier lorsqu'il y a déshydratation en ambiance thermique chaude. La captation accrue d'eau par le muscle, du fait de l'augmentation de la créatine, a pu être évoquée mais ce facteur ne semble pas en cause si le sportif se réhydrate comme il le devrait (Strauss, 1998 ; Clark, 1997). Peu d'études épidémiologiques (Kreider *et al.*, 1998 ; Juhn *et al.*, 1999) ont précisé la fréquence des crampes musculaires chez le sportif sous créatine. Il est souvent répété (allégation) que cet incident relève de l'anecdote...

7.2. Autres incidents musculaires, hépatiques et cardiaques

Une élévation des taux plasmatiques d'enzymes provenant du muscle ou du foie aurait été observée à la suite d'exercices intenses sous créatine, plus que sous placebo.

La plupart des études montre qu'en fait, il n'y a pas d'effet de la supplémentation en créatine sur la créatine kinase (CK), la lactate déshydrogénase (LDH), l'aspartate et l'alanine aminotransférase (ALAT et ASAT) ou la gamma-glutamyl transaminase (g-GT) (Almada *et al.*, 1996 ; Kurosawa *et al.*, 1997 et 1998b ; Engelhart *et al.*, 1998 ; Mihic *et al.*, 1998 ; Ransom *et al.*, 1999). Cependant, quelques auteurs ont décrit des augmentations de CK plasmatiques sous créatine lors d'exercices intenses, mais ces augmentations semblent transitoires et pourraient être mises sur le compte d'une quantité d'entraînement supérieure sous créatine, d'après les observateurs (Almada *et al.*, 1996 ; Kreider *et al.*, 1998b). La comparaison avec des sujets sous placebo montre des augmentations comparables des taux plasmatiques de CK, LDH, ASAT ou ALAT (Ransom *et al.*, 1999). Une contre démonstration en quelque sorte a consisté à observer les taux plasmatiques de ces enzymes sous ingestion de créatine mais sans exercice ou sous exercice de faible intensité (Engelhart *et al.*, 1998 ; Kurosawa *et al.*, 1998b ; Mihic *et al.*, 1998). Aucune différence n'a été mise en évidence.

Des troubles hépatiques ont été évoqués ; ils n'ont pas trouvé de confirmation, en particulier à partir de l'étude des taux plasmatiques de protéines totales, de créatinine, d'urée, de bilirubine et d'enzymes de cytolysé hépatique (Earnest *et al.*, 1996).

Au niveau cardio-vasculaire, une augmentation des pressions artérielles systoliques (PAS) et diastoliques (PAD) aurait été observée, de façon inconstante. Aucun effet significatif n'a été observé (Mihic *et al.*, 1998 ; Peeters *et al.*, 1998). Or la créatine est consommée surtout par des sportifs de force : leur entraînement « en résistance » est facteur d'augmentation des résistances périphériques avec augmentation démontrée des PAS et surtout PAD. C'est ce qui aurait pu être observé sous créatine. Une étude récente (Derman, comm. pers., 2000) sur 10 sujets sous créatine (Cr) et 10 autres sous placebo (Pl) a montré après quelques mois d'entraînement mixte (force et aérobie) une augmentation légère des PAS et PAD moyennes avec le produit et aucun changement sous placebo. En fait dans le groupe Cr, 2 sujets seulement ont vu leur PAS augmenter très significativement, tandis que pour 2 autres, les valeurs initiales élevées se maintenaient. Derman conclue à une susceptibilité individuelle et à l'obligation d'un suivi tensionnel régulier, avec arrêt immédiat de la prise lors de toute augmentation de PAS ou PAD, comme pour tout autre incident observé avec l'ingestion de créatine, d'ailleurs.

En conclusion, la supplémentation en créatine semble être un facteur déclenchant de pathologies chez des sujets prédisposés, que des mesures de prévention doivent dépister.

7.3. Créatine et fonction rénale

Les accusations portées vis à vis de la créatine quant à ses éventuels effets néfastes sur la santé concernent le plus souvent les fonctions rénales. Un article alarmant est paru dans le Lancet (Pritchard et Kalra, 1998) rapportant l'aggravation d'une insuffisance rénale grave sous créatine et faisant état du décès de lutteurs sous créatine. Le cas présenté concernait un patient présentant donc déjà une pathologie rénale. A l'arrêt de la supplémentation en créatine, les troubles ont rétrogradé. Qui plus est, une enquête approfondie a permis d'attribuer les décès à des déshydratations gravissimes alors qu'un seul des sujets aurait peut-être pris de la créatine. Des mises au point ont alors été publiées (Greenhaff, 1998 ; Poortmans et Francaux, 1998).

Des investigations poussées des fonctions rénales ont été réalisées à la suite d'ingestions de créatine, aiguës (5 jours), de durée moyenne (2 mois) ou de très longue durée (jusqu'à 5 ans). Aucun effet délétère n'a été observé sur les fonctions rénales étudiées, clairance de la créatinine, de l'urée et dosage de la micro-albuminurie, qui ne montrent aucun changement du taux de filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire (Poortmans *et al.*, 1997, 1998, 1999a et b). Poortmans et Francaux (1999b) rapportent aussi qu'environ 60 % de la charge en créatine est excrétée journalièrement dans les urines ; il en découle donc que la supplémentation en créatine exogène reste souvent excessive par rapport à sa captation par les tissus musculaires.

Ces auteurs estiment « il nous semble nécessaire, avant toute supplémentation, d'effectuer une anamnèse des sportifs présumés en bonne santé, afin de détecter toute atteinte rénale même mineure. Il suffit d'évaluer le taux de filtration glomérulaire (clairance de la créatinine) et de mesurer l'excrétion urinaire de l'albumine plasmatique... ces examens devraient, à notre sens, être répétés régulièrement (tous les 3 mois) durant la période de supplémentation. Toute atteinte pathologique devrait impérativement entraîner l'arrêt de la supplémentation" ».

Enfin, le fait le plus marquant sous supplémentation en créatine est l'augmentation considérable, jusqu'à 90 fois environ, de la créatine urinaire.

Cela rend la prise de créatine facile à détecter.

Et finalement l'excrétion rénale est fortement sollicitée. Quels sont les effets à très long terme, quand d'autres produits d'accompagnement sont aussi ingérés, connus pour solliciter fortement les fonctions hépatiques et rénales ?

D'après Williams *et al.* (1999), plutôt favorables dans leur livre à la présentation des bienfaits de la créatine, mais avec une argumentation scientifique solide, « *il doit être noté cependant que peu d'études ont évalué de façon approfondie les effets de la créatine sur la fonction rénale. En conséquence, d'autres recherches utilisant des méthodes plus précises pour accéder aux fonctions rénales sont souhaitables avant que des conclusions définitives puissent être tirées* ». Nous répéterons que des suivis au delà de 5 ans seraient très utiles, auprès de sportifs en ingérant

souvent plus que recommandés et qui pourraient bénéficier d'un suivi médical plus organisé (culturistes) pour répondre aux objectifs de « protection de la santé ».

7.4. Créatine et variables biologiques

Les effets sur la rétention d'eau dans le muscle de l'ingestion de créatine ont incité quelques auteurs à réaliser des suivis biologiques plasmatiques. Qu'il s'agisse de l'hématocrite ou de l'hémoglobine sanguine ou bien des sodium, chlore, potassium, calcium, phosphore ou du volume plasmatique ou sanguin, aucune modification à long terme n'a été observée (Harris *et al.*, 1992 ; Kreider *et al.*, 1998c ; Ööpik *et al.*, 1998, Rasmussen *et al.*, 1999).

En ce qui concerne les paramètres lipidiques, une supplémentation en créatine pourrait avoir un effet bénéfique sur le profil plasmatique, avec diminution des cholestérols total et LDL et augmentation de celui HDL, au cours d'une saison et ceci chez des sportifs de haut niveau (Kreider *et al.*, 1998b ; Melton *et al.*, 1999). Mais une étude (Lawson *et al.*, 1998) n'a rapporté aucun effet de la supplémentation en créatine sur le profil lipidique sérique.

Il est possible de conclure que d'autres recherches sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires. Actuellement aucune allégation sur un effet bénéfique avéré sur le profil lipidique ne trouve de justification scientifique.

Signalons que Poortmans et Francaux (1999), Williams *et al.* (1999) et d'autres auteurs de revues générales, faisant un état des éventuels effets secondaires, signalent l'absence de donnée toxicologique sur les autres organes, sites d'un métabolisme actif de la créatine ; outre les reins, le foie et le pancréas, ce sont aussi le cerveau, le cœur, les organes sexuels...

A l'évidence, des investigations seront nécessaires pour vérifier les retentissements sur ces organes, en particulier lors d'ingestion de quantités élevées de créatine, pendant des temps prolongés, parfois conseillées et suivies. L'augmentation, même modérée, de la teneur intracellulaire de créatine, modifie l'état énergétique de la cellule, ce qui ne peut être sans retentissement.

7.5. Données épidémiologiques

A côté de ces observations cliniques, biologiques ou expérimentales des effets toxicologiques éventuels de la créatine, il est possible de se référer aux banques de données épidémiologiques. S'il existe un dispositif de pharmacovigilance en France, il ne semble pas que l'on dispose d'un système comparable pour le suivi des éventuels incidents liés à l'ingestion de produits diététiques.

7.5.1.

L'Office des nutriments spéciaux du Centre pour la Sécurité Alimentaire et la Nutrition Appliquée de la Food and Drug Administration des Etats-Unis (*Office of special nutritionals, Center for food safety and applied nutrition, US FDA*) a établi un site internet : <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/aems.html>, donnant accès au « *Special nutritionals adverse event monitoring system Web report* ».

L'interrogation de cette banque de données permet de constater qu'il a été déclaré 2621 effets délétères relevant de 3451 produits. Pour la créatine, 32 déclarations ont été faites. 26 de ces déclarations concernent des sujets n'ayant ingéré que de la créatine. Le nom du produit et celui de la firme sont indiqués; ils sont très divers. Les incidents rapportés sont très variés, cités dans l'ordre d'inscription : une dyspnée, de la fatigue, des «grands maux», de la diarrhée, des vomissements, une polymyosite, un comportement agressif et violent, une crise épileptique, des crampes d'estomac, une myopathie, une thrombose veineuse, une fibrillation atriale, un décès, des brûlures d'estomac, des migraines, un rash facial, un arrêt cardiaque avec apoplexie et fibrillation ventriculaire, un épistaxis répété, des douleurs thoraciques, gastriques et du rachis, une hémorragie intracérébrale et une rhabdomyolyse. Les incidents les plus fréquents sont digestifs.

Il faut noter que cette liste a été très diversement interprétée par les milieux scientifiques ; au mieux, « elle pourrait servir de base pour des études plus approfondies, avec un avis de prudence en

attendant de plus amples informations », au pis, jusqu'à être tournée en dérision, traitée comme une liste d'anecdotes.

Il faut de fait bien prendre en compte l'avis figurant au début de cette liste : « *Que devez-vous bien retenir quand vous utilisez ce système d'information ? Le report est volontaire et l'information est rapportée par le consommateur ou le professionnel de santé. Cela signifie que seuls les effets adverses rapportés à la FDA se trouvent dans la base de données. Si un incident intervient et n'est pas rapporté à la FDA, il ne figurera pas dans la base de données. L'absence d'information ne signifie pas nécessairement qu'un produit ou un ingrédient n'est pas associé ou n'a probablement pas d'effets néfastes.*

Il n'y a pas de certitude qu'un effet délétère rapporté puisse être attribué à un produit particulier ou un ingrédient. L'information disponible peut ne pas être suffisamment complète pour procéder à cette certitude.

Le nombre total d'effets délétères ne peut pas être utilisé pour estimer le taux d'apparition dans la population. Tous les effets adverses ne sont pas rapportés et il n'y a pas de données fiables sur les populations l'utilisant.

Le report d'un effet délétère peut être affecté par de nombreux facteurs incluant la durée ou le moment où le produit ou l'ingrédient ont été mis sur le marché ou sous publicité.

La comparaison de la sécurité d'un produit par rapport à un autre ne peut pas être obtenue directement par ces données. L'information disponible peut être insuffisamment complète pour permettre cette comparaison.

L'inclusion d'un produit comme un produit nutritionnel spécial dans cette banque de données ne représente PAS nécessairement son statut légal ou réglementaire. L'information disponible n'est pas assez complète pour permettre cette détermination. »

Devant la très grande diversité des cas déclarés pour un petit nombre, la question reste posée de cas anecdotiques ou pas. Il n'en demeure pas moins que cette base de données existe et qu'elle présente un certain nombre de cas qui peuvent être confrontés à ce qui a pu être décrit dans la littérature par ailleurs, et il est possible d'y trouver quelques concordances.

7.5.2.

Une recherche bibliographique avec les mots clés « creatine » et « side effects » et/ou creatine et « adverse effects », sur Medline[®] (Pubmed[®], National Library of Medicine des USA) a été réalisée par Juhn et Tarnopolsky (1998). On peut remarquer que c'est une stratégie proche qui a été adoptée par le Comité scientifique de l'alimentation humaine (Scientific Committee on Food) de la Commission Européenne, avec une recherche sur Medline[®], utilisant les mots clés « creatine » et « safety ».

On peut dans l'un ou l'autre cas discuter de l'intérêt d'une telle démarche : cette banque de données collige avant tout les articles scientifiques parus dans des revues de niveau international, alors même que les incidents dus à la créatine relèvent plutôt de la description de cas isolés chez le sportif, que de descriptions physiologiques de mécanismes.

Juhn et Tarnopolsky (1998) soulignaient la pauvreté des études rigoureuses évaluant les effets secondaires de la supplémentation en créatine. Finalement, ils concluaient, concernant « *les effets délétères sur le système cardio-vasculaire, que des études chez l'homme à long terme étaient nécessaires ; au niveau gastro-intestinal, que la diarrhée et les douleurs gastro-intestinales se sont montrées plus fréquentes avec des capsules de créatine, à l'opposé de la créatine sous forme dissoute, mais que ceci n'a pas été étudié directement ; au niveau hépatique que des études à long terme sur une population jeune active est nécessaire ; au niveau musculosquelettique que des études avec un plus grand nombre de sujets sont nécessaires mais aucune évidence directe d'une relation causale entre l'utilisation de créatine et un dysfonctionnement musculaire n'a été montrée ; au niveau neurologique que clairement les effets de la supplémentation orale en créatine sur le cerveau humain doivent être étudiés davantage* ».

7.5.3. Qu'apportent les études à caractères épidémiologiques ?

Dans une étude détaillée réalisée sur une population de 52 joueurs de base-ball et de football américain, Juhn *et al.*, (1999) ont rapporté 16 cas de diarrhée, 13 de crampes musculaires... ; 14 sujets n'ont pas présenté d'effets délétères. 40 sujets étaient prêts à reprendre de la créatine ou à poursuivre. Il a été mis sur le compte d'une ingestion excessive de créatine en une seule fois ou par jour la plupart des incidents ou troubles présentés..., sans que cette hypothèse ait été vraiment vérifiée. « *Cela pose le problème du suivi de la prescription par de nombreux diététiciens et autres pratiquants de la nutrition aux Etats-Unis, avec la nécessité pour ces professionnels d'être mieux impliqués dans le processus de décision dans le suivi de la nutrition de l'athlète* » (Juhn et Tarnopolsky, 1999).

7.6. Supplémentation en créatine et effets mutagènes.

Concernant des effets oncologiques éventuels, le système phosphocréatine – créatine kinase pourrait être impliqué dans les processus d'oncogénèse cellulaire. Précisément, des rats supplémentés en créatine démontrent une croissance augmentée des cellules tumorales d'Erlisch au niveau de l'ascite (Ohira et Inoue, 1995). Cependant, il a aussi été démontré que la créatine inhibe le taux de croissance tumorale mammaire du rat (Miller *et al.*, 1993). Mais des analogues de la créatine, qui ont des effets opposés à ceux de la Cr, réduisent la formation de colonies de cellules tumorales humaines explantées (Martin *et al.*, 1994). « *Des études à long terme pourraient aider à déterminer si la supplémentation orale en créatine est bénéfique, délétère ou n'a pas d'effet sur des sujets sains vis à vis de l'oncogénèse cellulaire* » (Juhn et Tarnopolsky, 1998).

Dans un article exhaustif sur le métabolisme de la créatine et de la créatinine (Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000), avec quelques 105 pages et 1163 références, paru dans *Physiological Reviews*, un tour extrêmement complet est aussi présenté de tous les effets de la créatine et de ses analogues sur différents métabolismes, sous un angle pharmacologique. Dans la mesure où deux publications au moins, concernant sport et créatine, ont fait allusion à des relations entre créatine et oncogénèse (Juhn et Tarnopolsky, 1998 ; Rossi *et al.*, 1998), il nous semblait important de vérifier s'il existait plus de preuves, ces 2 publications rapportant en fait d'autres travaux.

Un certain nombre d'arguments expérimentaux semblent démontrer *in vitro* mais également *in vivo* que l'activité de mitose incontrôlée semble relever dans un certain nombre de cas de teneurs élevées en créatine et en créatine kinase (CK) intracellulaires, et donc du niveau énergétique local anormalement élevé. Le système CK est impliqué dans la croissance tumorale à travers la régulation de la production d'ATP ou de sa modulation ; ce sont des processus plus ou moins connus, mais toujours est-il que des molécules qui interfèrent avec ce système peuvent avoir un impact sur la croissance tumorale ou sa progression. De nombreux analogues de la créatine et de la phosphocréatine, une cinquantaine au moins, ont été étudiés actuellement. En particulier la cyclocréatine (cCr) diminue le taux de production d'ATP, passant par la CK. Cela a été démontré pour un nombre important de tumeurs caractérisées par l'expression de taux élevés de CK (Bergnes *et al.*, 1996). L'activité antitumorale de la cyclocréatine a été largement étudiée. *In vitro*, une corrélation a été démontrée entre l'activité CK d'une tumeur et sa réponse à la cyclocréatine (Lillie *et al.*, 1993)... En conclusion (Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000), « *la CK avec ses substrats créatine et phosphocréatine semble être associée avec la croissance de nombreuses tumeurs solides et peut-être avec la cascade de métastases. Des études ultérieures sont nécessaires pour clarifier le mécanisme d'action des analogues de créatine comme agents anti tumeur* ».

A l'évidence, les extrapolations sont toujours risquées – et nous les avons suffisamment dénoncées pour ne pas prendre le risque ici d'en abuser –, et cela ne signifie pas qu'un effet protumoral de la Cr et de la CK observé dans certaines conditions puisse s'exprimer chez l'Homme sain, pas plus qu'un effet antitumeur des analogues de la créatine, ayant pour effet de diminuer les Cr et PCr intracellulaires, permet d'extrapoler un effet protumoral de la créatine lorsqu'elle est utilisée à doses pharmacologiques très prolongées. Cependant, on doit se poser la question du risque que fait courir l'augmentation très nette et prolongée de la créatine dans certaines cellules sur leur équilibre énergétique. Et on doit aussi appréhender les risques de niveaux d'activités énergétiques

mal contrôlées, en particulier très élevées, en présence de radicaux libres oxygénés, sur l'ADN, les ARN, les membranes... lors d'exercices intenses et répétés.

L'autre fait troublant est cet effet de la créatine et de l'acide β -guanidinopropionique sur la croissance des cellules tumorales d'Erlisch dans l'ascite lorsque la concentration en créatine est modifiée localement (déjà cité).

Dans le même article (Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000), la **créatine et la créatinine** sont présentées comme des **précurseurs probables des mutagènes et carcinogènes de la classe des amino-imidazo-asaarènes (AIA) dans l'alimentation** cuite, frite et grillée surtout. Cet effet mutagène des composés AIA formés pendant le traitement de produits carnés dépend d'un grand nombre de facteurs mais est bien établi, avec un effet d'aggravation du risque lors de la friture ou de la grillade et sa minimisation lors du traitement par micro ondes (réf. 119, 743, 807, 902, 903, 919 et 1009 in Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000.). Wyss et Kaddurah-Daouk présentent 5 groupes d'arguments pour démontrer que la créatine ou la créatinine sont des précurseurs importants des mutagènes AIA, en se référant à des articles validés (voir réf. 534, 807, 902, 934, 423, 481, 744, 1066, 721, 904, 236 in Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000). Mais bien sûr, la question de fond réside dans : **est-ce que ce qui est constaté à haute température peut se produire à température corporelle ?** L'**incubation** pendant différentes durées de créatine, ou de créatinine, à des températures allant de **37** à 250°C en solution sèche ou aqueuse a été réalisée, avec différents composés et pratiquement tous les mutagènes alimentaires AIA peuvent être produits dans ces modèles (réf. 119, 236, 417, 424, 434, 492, 544, 710, 902 in Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000). De façon similaire à la situation des aliments cuisinés, une variété de facteurs influencent la production mutagène dans différents modèles, avec les effets de la température, du temps d'incubation, de la concentration d'antioxydants aussi bien que la nature, la concentration et la proportion de précurseurs (voir réf. 417, 424, 434, 465 et 902 de Wyss et Kaddurah, 2000).

Mais, surtout, la **production maximale de mutagènes** est obtenue **en mélangeant de la créatine ou de la créatinine avec un acide aminé et un sucre** dans un rapport molaire de 1 :1 :0,5. De façon remarquable, presque le même taux entre ces composants est trouvé dans le muscle (Laser Reuterwärd, 1987). Le fructose est plus efficace que le glucose qui l'est plus que le saccharose dans cet effet mutagène de la créatine ou de la créatinine. Des teneurs élevées en glucides auraient par contre plutôt un effet inhibiteur. Bien sûr, on peut faire référence à la réaction de Maillard et aux dégradations de Streiker pour expliquer ces effets, à la différence des températures et des durées d'incubation. S'il est vrai que ces réactions sont obtenues à température élevée, en ce qui concerne la formation de certains corps, une température de 60°C (voire 37°C) semble suffire à pH 7,4 en solution aqueuse en présence de sucre ou d'aldéhyde (Manabe *et al.*, 1992).

Bien sûr, nous sommes dans le cadre de la pathologie quand il est écrit que les patients avec des insuffisances rénales chroniques sont exposés à un risque accru de cancer. Dès que l'augmentation de la créatinine et peut-être de la créatine plasmatique est forte, cela crée, d'après ces auteurs, les conditions favorables pour la formation de corps AIA. Ceux-ci ont été détectés dans le liquide de dialyse de tous les patients urémiques (Yanagisawa *et al.*, 1986). Il est à noter que ces produits mutagènes ne proviennent pas de la consommation de viande (trop grillée, voire carbonisée) mais d'une synthèse *de novo* (déjà démontrée à 37°C, voir Manabe *et al.*, 1992).

Précisons que les AIA ne sont pas mutagènes en tant que tel mais doivent être activés par une série d'enzymes qui vont leur permettre d'exercer leur effet mutagène. La présence de radicaux libres oxygénés et l'intervention des enzymes cytochromes P450 ont un rôle important dans cette transformation promutagénique (Hammons *et al.*, 1997 ; Anari *et al.*, 1997 ; Felton et Gentilet, 1997). Bien sûr **normalement, des réactions de détoxification permettent de métaboliser la plus grande part des AIA**, sous l'influence là encore de cytochromes P450 (voir Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000).

La nitrosation de la créatine ou de la créatinine, sous l'effet des nitrates réduits en nitrites, au niveau de l'estomac, produit successivement de la sarcosine, de la N-nitrososarcosine puis de la N-nitrosodiméthylamine. La créatine peut également, comme la créatinine, former de la méthylguanidine avec transformation successive en méthylnitrosocyanamide et méthylnitrosourée. Le méthylnitrosocyanamide est probablement le composé le plus mutagène (Endo *et al.*, 1973, 1974). La N-nitrosodiméthylamine provenant directement de la créatine est aussi un carcinogène

hautement toxique formé dans l'intestin grêle, ceci ayant déjà été démontré chez les patients urémiques (Lele *et al.*, 1983).

Finalement, Wyss et Kaddurah-Daouk (2000) estiment qu'**il est probable que ces réactions existent mais sont très limitées dans le tube digestif de l'Homme sain**. Il est à noter que la présence de fer semble accentuer le risque carcinogénique tandis que la vitamine C, par l'inhibition de la nitrosation, a un effet contraire, tout comme les bactéries lactiques, les antioxydants, les flavonoïdes, les chlorophylles... (réf. 20, 153, 235, 328, 363, 416 etc. in Wyss et Kaddurah-Daouk, 2000). Quand on sait les agressions dont le tube digestif est l'objet à l'exercice (ischémie / reperfusion), là encore on doit se poser la question du risque. Remarquons qu'il est habituellement déconseillé au sportif d'ingérer de la créatine peu avant l'exercice (pas d'efficacité paraît-il) et de se supplémenter en fer sans avis médical.

Bien sûr, tous ces faits sont autant de pistes de réflexion voire d'exploration et « interpellent ». Cependant, Rossi *et al.* (1998) n'ont pas hésité à écrire : **« les données scientifiques disponibles sur les athlètes très entraînés indiquent que cette population ne tire pas de bénéfice d'une supplémentation en créatine. L'utilisation très répandue de créatine pour augmenter les performances en compétition ne semble pas être justifiée et plusieurs questions concernant leur utilisation méritent d'être posées. Dans les systèmes biologiques, la créatine en excès est condensée avec des dérivés de sucre pour former des amines hétérocycliques carcinogéniques. Dans une étude récente, la supplémentation en créatine tend à augmenter la croissance des cellules tumorales ascitiques d'Herlisch... Le risque de cancer lié à l'abus de cette substance est trop important pour être pris à la légère et ceci pour avoir un avantage ridiculement bas et peu équitable sur les autres en compétition. Les athlètes dans cette voie payent trop cher pour quelques pennies »**.

7.7. Supplémentation en créatine et autres effets oncogènes

L'interrogation de la base de données Medline[®], PubMed de la National Library of Medicine, ayant valeur de référence au niveau international, avec les termes « creatine » et « toxicity... », permet de retrouver des articles déjà signalés mais aussi celui de Yu et Deng (2000) ; ils font l'hypothèse d'un **« effet toxique potentiel de l'administration chronique de créatine, supplément nutritionnel pour augmenter les performances sportives »**. **La créatine est métabolisée en méthylamine, convertie ensuite en formaldéhyde** par l'amine oxydase semi-carbazide-sensible, selon une cascade simple de réactions, nécessitant des enzymes qui se trouvent bien dans l'organisme. Quelle en est l'importance ?

Cela impliquerait en fait une ingestion en quantité élevée et prolongée de créatine et une diminution de l'excrétion rénale. Les arguments avancés par les auteurs, de lésions rénales par la créatine pour rendre ce risque possible, ont, jusqu'à maintenant, été largement infirmés (voir Poortmans et Francaux) : cette argumentation, basée sur des lésions rénales pour conforter une rétention rénale, pourrait alors être considérée comme discutable. Mais l'hypothèse est fondée sur une diminution de l'excrétion rénale, que les lésions hypothétiques présentées, à tort, essaient d'accrediter. Or, lors d'exercices d'entraînements quotidiens, qu'il s'agisse de sports collectifs, de musculation, de culturisme, ou autres, ce sont plusieurs heures passées sur les terrains ou en salle, avec des débits sudoraux et donc des déshydratations souvent importantes, car les exercices sont répétés et d'intensité élevée et il fait souvent chaud (salles). Et la majorité des sportifs ne se réhydratent pas suffisamment. C'est un état de fait. On peut le déplorer, écrire qu'il faut le corriger, mais c'est une réalité de terrain, incontournable. Et il a été décrit des états d'ischémie splanchnique concernant tube digestif et reins, avec une diminution du débit circulatoire (Qspl) considérable. Le chiffre de 80 % a été avancé, c'est-à-dire que Qspl est alors le 1/5 de celui de repos, avec en conséquence une diminution considérable de l'excrétion rénale, très partiellement compensée par l'excrétion sudorale. On se trouve alors dans les conditions décrites par les auteurs, chez des sportifs qui prennent des quantités de créatine souvent largement supérieures à celles en théorie recommandées (10 g/j et bien plus au lieu des 2-4 g/j, quantité faible, proche de l'apport et de la synthèse physiologiques qu'ils ne font que remplacer, et on sait que d'autres recommandations ont cours,

pour des prises très supérieures), alors que leur fonction rénale est altérée de façon réversible certes, mais l'excrétion rénale est diminuée, que la sudation ne compense qu'en partie.

La formaldéhyde fait partie des aldéhydes toxiques ; elle est connue comme « cross-linker » des molécules de protéines et d'ADN, ainsi dégradées ou ne pouvant se répliquer et perdant leurs fonctions, les mécanismes physiologiques de réparation étant incomplets (Quievryn et Zhitkovich, 2000). Elle serait impliquée dans des pathologies vasculaires, des néphropathies, des complications du diabète (Yu et Deng, 2000) et l'apparition de troubles neurologiques ; **elle est surtout responsable d'une génotoxicité (Headlam *et al.*, 2000) et d'effets carcinogènes** sur le tube digestif (Blasiak *et al.*, 2000). Et cette cancérogénicité est reconnue par les pouvoirs publics. L'International Agency for Research on Cancer (IARC), Etablissement de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), dispose d'un site Web (et d'une Unité de recherche sur la nutrition et le cancer : Directeur : Pr Riboli), www.iarc.fr. Dans l'une de ses sections, plus de 800 produits étudiés sont référencés quant à leurs effets plus ou moins cancérogènes. Ils sont classés en 1, cancérogènes, 2A, potentiellement et 2B possiblement cancérogènes, 3, effets mal établis, et 4 probablement non cancérogènes. Si la créatine n'a pas été étudiée (mais il y a des milliers de substances chimiques éligibles), **la formaldéhyde figure dans la classification internationale de l'IARC comme substance 2A...**

Même s'il s'agit d'hypothèses, cela est suffisamment grave, pour que des études soient réalisées afin de vérifier que chez le sportif en situation réelle de terrain, il y a ou non production de formaldéhyde.

En conclusion, l'ingestion chronique de créatine pourrait être à l'origine de risques toxicologiques pour la santé, mal établis à l'heure actuelle, en particulier à très long terme. Ils relèvent encore largement d'hypothèses, mais devant leur extrême gravité, par rapport aux exigences de santé pour le pratiquant d'activités physiques ou sportives, et même si les accidents peuvent demander plusieurs décennies à apparaître, la démonstration scientifique devra absolument être apportée de ce risque ou de son absence. Et en l'occurrence, d'après les responsables institutionnels, cette démonstration doit être apportée par les pétitionnaires, bénéficiaires d'une éventuelle autorisation de vente, donc les producteurs et/ou les distributeurs de créatine.

8. Position de l'American College of Sports Medicine

; celui-ci a fait réaliser une table ronde qui a permis d'aboutir à un consensus publié dans sa revue « *Medicine and Science in Sports and Exercise* » (2000) concernant les effets physiologiques et sur la santé d'une supplémentation orale en créatine. « *Il y a de nombreux rapports anecdotiques sur la supplémentation en créatine à l'origine de problèmes gastro-intestinaux, cardio-vasculaires et musculaires. Comme il a été décrit, avec quelques exceptions notables, l'évidence n'est pas définitive ou est incomplète pour indiquer si la pratique de la supplémentation en créatine est un risque pour la santé ; en même temps, notre manque d'information ne peut pas être pris pour une assurance que la supplémentation en créatine ne présente pas de risque pour la santé. L'ignorance apporte un confort relatif sur les effets fâcheux qui resteraient à découvrir.* » Le consensus précise : « *est-ce que l'absence apparente de risque pour la santé rend la supplémentation en créatine sans danger et convenable, pertinente ?... Le fait que la créatine est un produit naturel ne rend pas sa supplémentation sans danger, tout comme nombre de composés sont bons voire essentiels en quantité modérée mais dangereux en excès. De plus, l'absence d'effet délétère n'est pas égale à sécurité tant que des recherches n'ont pas été réalisées pour éliminer la possibilité de toutes les complications théoriques. Comme toute préparation nutraceutique qui n'est pas l'objet d'un processus de certification tel que celui conduit par la FDA, la pureté et la sécurité ne sont pas assurées* » (Terjung et al., 2000, consensus ACSM). Au passage, ajoutons que ce consensus retenait plus particulièrement les effets de la supplémentation en créatine sur les performances impliquant des exercices répétés à haute intensité. *La supplémentation en créatine n'augmente pas la force maximale isométrique, le taux de production de force maximale, ni la performance aérobie... Bien que la supplémentation en créatine montre des changements modérés mais significatifs au plan physiologique et sur les performances, l'amélioration des performances est obtenue lors de conditions d'exercices très spécifiques*... « *Ceci suggère que les attentes apparemment élevées pour l'amélioration des performances au vu de l'utilisation très large de la supplémentation en créatine sont démesurées* ».

Devant des attitudes aussi divergentes sur les effets sur la santé : des allégations avancent qu'aucun effet délétère significatif n'a été démontré et qu'on peut faire le pari d'un essai d'ingestion même à haute dose de créatine pendant un temps significatif sans danger ; tandis que d'autres au contraire brandissent des menaces majeures sur la santé à moyen ou à long terme ; sur quels principes se fonder ?

9. Supplémentation en créatine et principe de précaution

A l'évidence, les effets délétères, et donc les risques potentiels, de la créatine, en particulier du fait d'ingestion en quantité élevée, dose de charge, ou à l'état chronique par certains sportifs, que ce soit à court, à moyen ou surtout à long terme, sont mal cernés alors même que la pratique sportive est censée être bénéfique à la santé de sportifs présumés sains.

Il nous semble alors que le principe de précaution s'applique entièrement devant un produit aux effets positifs démontrés sur certaines performances, mais pas toutes et de loin avec des allégations dépassant largement ce que les faits scientifiques ont démontré, sans effet bénéfique démontré pour la santé du sujet préalablement et apparemment sain, mais avec des effets secondaires possibles encore mal cernés.

Rappelons que le principe de précaution a été envisagé en France, par une mission confiée par le Premier Ministre aux Professeurs Kourilsky et Vinet (1999, 2000),

Il a aussi été abordé au niveau européen, dans le Traité, où il est mentionné à son article 174, dans le titre consacré à l'environnement. Cependant, il est bien précisé que son champ d'application est beaucoup plus large que le domaine de l'environnement *« il couvre les circonstances particulières où les données scientifiques sont insuffisantes, peu concluantes ou incertaines, mais où, selon des indications découlant d'une évaluation scientifique objective et préliminaire, il y a des motifs raisonnables de s'inquiéter que les effets potentiellement dangereux sur l'environnement et la santé humaine, animale ou végétale soient incompatibles avec le niveau choisi de protection »*.

S'agissant de la santé des sportifs, population saine pratiquant une activité physique ou sportive dans le but d'améliorer encore cette santé avec une connotation de bien-être et de longévité, nous estimons que le niveau choisi de protection devrait être particulièrement élevé et que les pouvoirs publics devraient prendre une part importante de responsabilité dans ce choix.

« Le recours au principe de précaution présuppose que les effets potentiellement dangereux d'un phénomène, d'un produit ou d'un procédé ont été identifiés et que l'évaluation scientifique ne permet pas de déterminer le risque avec suffisamment de certitude ».

« La mise en œuvre d'une approche fondée sur le principe de précaution devrait commencer par une évaluation scientifique aussi complète que possible et, si possible, déterminant à chaque stade le degré d'incertitude scientifique ».

« L'examen, à la lumière des nouvelles données scientifiques, signifie que les mesures basées sur le principe de précaution devraient être maintenues aussi longtemps que les informations scientifiques sont incomplètes ou non concluantes et que le risque est toujours réputé trop élevé pour le faire supporter à la société, compte tenu du niveau approprié de protection. Les mesures devraient être réexaminées périodiquement, à la lumière du progrès scientifique et modifiées selon les besoins ».

« L'attribution de la responsabilité de fournir les preuves scientifiques est déjà une conséquence fréquente de ces mesures. Les pays qui imposent une autorisation préalable (autorisation de mise sur le marché) pour les produits réputés a priori dangereux, renverse la charge de la preuve en les traitant comme des produits dangereux à moins et jusqu'à ce que les entreprises réalisent les travaux scientifiques nécessaires pour démontrer qu'elles ne le sont pas ».

« Lorsqu'il n'y a pas de procédure d'autorisation préalable, il peut appartenir à l'utilisateur ou aux pouvoirs publics de démontrer la nature d'un danger et le niveau de risque d'un produit ou d'un procédé. Dans de tels cas, une mesure de précaution spécifique pourrait être prise pour placer la charge de la preuve sur le producteur, le fabricant ou l'importateur, mais ceci ne peut devenir une règle générale ».

(Communication de la Commission des Communautés Européennes, sur le recours au principe de précaution, 2000).

Le Conseil de la Communauté Européenne a également adopté le 13 avril 1999 une résolution demandant à la Commission entre autre *« de se laisser, à l'avenir, guider davantage encore par le principe de précaution, lors de l'élaboration de proposition de législation et dans le cadre de ses autres activités liées à la politique des consommateurs, et d'élaborer, de manière prioritaire, des lignes directrices claires et efficaces en vue de l'application de ce principe »*.

C'est dans le même ordre d'idée qu'est cité dans le livre *« Le principe de précaution »* (Kourilsky et Vinet, 2000), la phrase *« L'absence de certitude ne doit pas retarder l'adoption de mesures effectives et proportionnées pour prévenir des dommages graves et irréversibles »...*

En conséquence, l'application de ce principe de précaution aux suppléments de créatine, dans l'attente d'études plus approfondies, conduirait à ne pas en autoriser la prescription, ni la mise sur le marché et donc désormais à l'interdire, en motivant ce refus par une information appropriée vers les usagers.

10. Supplémentation en créatine et règles sportives

Il n'existe pas de besoin physiologique significativement accru en créatine chez le sportif et il n'a pas été défini d'apport nutritionnel conseillé, l'alimentation et la synthèse endogène permettant de faire face aux besoins sans qu'aucune carence voire même pré-carence n'ait été observée chez le sportif ou de façon plus générale chez le sujet sain.

Tout apport exogène de créatine relève alors de la supplémentation, au-delà des besoins physiologiques. Actuellement, aucune limite supérieure de sécurité n'a été définie pour ce produit. Par ailleurs, l'investigation des indicateurs de santé paraît incomplète ; il n'a pas été démontré d'insuffisance d'apport en créatine ni, peut-être d'effet délétère avéré mais seulement potentiel, mais cela ne présuppose pas qu'il n'existe pas.

Les pertes sudorales en créatine ou créatinine, à la différence de celles en urée, n'ont pas été évaluées de façon précise et même s'il y avait perte accrue, alimentation et surtout synthèse endogène sont aptes à s'adapter aux besoins.

La signification du sport (voir lois d'orientation sur le sport, AFSVFP, éthique et dopage, 1999) est très largement liée à la performance obtenue par le seul entraînement, avec les aptitudes de chacun, en respectant les règles, l'esprit et l'éthique sportifs, de fair-play et de non-violence, d'exemplarité et d'idéal. Il est vrai qu'ils sont largement remis en cause par des actes de tricheries répétés et plus ou moins réprimandés mais les pouvoirs publics, comme ceux sportifs, par des lois, décrets, arrêtés, avis et règles ont décidé de les maîtriser.

L'alternative au dopage réside dans la nutrition équilibrée et diversifiée, adaptée aux besoins spécifiques du sportif selon les règles figurant dans les arrêtés et avis CEDAP et les ANC, et non pas dans les suppléments. La recherche, la demande et l'utilisation de produits miracles à travers les suppléments est, de fait, une première démarche de recherche de performance ou de sensation, par des moyens autres que ceux naturels. C'est donc une démarche de tricherie, de soi-disant recherche d'un compromis qui en fait relève de représentations faussées avec un système de valeur erroné, participant aux rêves de performance pouvant être obtenues par des moyens extérieurs, non reconnues de fait par les institutions. Cette atteinte au système de valeurs, aux repères et à l'intégrité de l'éthique sportive introduit la confusion de façon insidieuse dans l'esprit du sportif, trop souvent faible devant les pressions qu'il subit et les enjeux. Il sera sans défense suffisante quand il lui sera proposé, et il y a toujours quelqu'un dans son entourage pour cela, des produits toujours plus efficaces et finalement dopants, donc interdits (Depiesse et Pérès, 1999).

La créatine participe à ce rêve avec ses allégations alléchantes dont il s'avère que la majorité ne sont pas justifiées.

Le sportif, à travers sa démarche d'entraînement et de performance, s'expose à un risque qui, du fait des règles sportives, est en principe calculé pour être limité. Mais en fait, les risques de morbidité et de mortalité sportives sont considérés actuellement comme élevés, avec chaque année plus d'un millier de morts sur les terrains de sports et plusieurs millions d'accidents. Le risque est donc avéré, qui mériterait des mesures de prévention. Il semble discutable d'y ajouter un risque par des produits chimiques, s'ajoutant aux risques physiques. Le recours au principe de précaution paraît trouver là aussi une justification.

L'attention des pouvoirs publics concernés, Ministère de la Jeunesse et des Sports et ses Services, Fédérations délégataires et pouvoirs sportifs représentatifs du Comité Olympique en France, devrait être attirée sur les risques potentiels sur la santé d'une part, et sur les règles et l'éthique sportive d'autre part, de l'ingestion de créatine à titre de supplément, dont les conditions remplissent celles favorables au détournement des lois, pouvant conduire au dopage.

11. Conclusion et proposition d'avis

Ils figurent dans l'Avis émis par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) ; merci de s'y référer (www.affsa.fr rubrique « actualités » : avis du 24 janvier 2001).

Références bibliographiques

Aaserud, R., Gramvik P., Olsen S.R., Jensen J. 1998. Creatine supplementation delays onset of fatigue during repeated bouts of sprint running. *Scand J med Sci Sports* 8:247-25 1.

AFSVFP (Association Française pour un sport sans violence et pour le fair play). 1999. Ethique et dopage. Vè Congrès E.F.P.M., Paris, 16-20 juin 1999. *Agence Communication*, Paris, CNOSF, 138p.

Almada A., Kreider R., Weiss L., Fry A., Wood L., Bullen D., Miyaji M., Grindstaff P., Ramsey L., Li Y. 1995. Effects of ingesting a supplement containing creatine monohydrate for 28 days on isokinetic performance. *Med Sci Sports Exerc* 27: S 146. (abstract).

Almada A., Mitchell T., Earnest C. 1996. Impact of chronic creatine supplementation on serum enzyme concentrations. *FASEB Journal* 10: A791. (abstract).

Anari M.R., Josephy P.D., Henry T., O'Brien P.J. 1997. Hydrogen peroxide supports human and rat cytochrome P-450 1A2-catalyzed 2-amino-3-methylimidazo(4,5-f)quinoline bioactivation to mutagenic metabolites: significance of cytochrome P-450 peroxygenase. *Chem Res Toxicol* 10: 582-588.

ANC. 2000. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. A MARTIN coord. Tec et Doc Ed, Paris.

Andrews R., Greenhaff P., Curtis S., Penny A. Cowley A.J. 1998. The effect of dietary creatine supplementation on skeletal muscle metabolism in congestive heart failure. *Eur Heart J* 19: 617-622.

Balsom P.D., Ekblom B., Söderlund K., Sjôdin B., Hultman E. 1993a. Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. *Scand J Med Sci Sports* 3: 143-149.

Balsom P.D., Harridge S.D.R., Söderlund K., Sjôdin B., Ekblom B. 1993b. Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. *Acta Physiol Scand* 149: 521-523.

Balsom P., Söderlund K., Ekblom B. 1994. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med* 18: 268-280.

Balsom P., Söderlund K., Sjôdin B., Ekblom B. 1995. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: Influence of creatine supplementation. *Acta Physiol Scand* 154: 303-310.

Barnett C., Hinds M., Jenkins D.G. 1996. Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance. *Austral J Sci Med Sports* 28: 35-39.

Becque M.D., Lochmann J.D., Melrose D. 1997. Effect of creatine supplementation during strength training on 1-RM and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 29: S 146. (abstract).

Becque M.D., Lochmann J.D., Melrose D.R. 2000. Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Med Sci Sport Exerc*, 32: 654-658.

Benzi G. 2000. Creatine in sports medicine : nutritional supplementation and/or medicinal product? In : *Creatine*, Paoletti et al Ed,51-57.

Benzi G. 2000. Is there a rationale for the use of creatine either as nutritional supplementation or drug administration in humans participating in a sport? *Pharmacol Res* 41, 255-264.

- Bergnes G., Yuan W., Khandekar V.S., O'Keefe M.M., Martin K.J., Teicher B.A., Kaddurah-Daouk R. 1996. Creatine and phosphocreatine analogs: anticancer activity and enzymatic analysis. *Oncol Res* 8: 121-130.
- Bermon S., Venembre P., Sachet C., Valour S., Dolisi C. 1998. Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. *Acta Physiol Scand*, 164: 147-155.
- Bessman S.P., Carpenter C.L. 1985. The creatine-creatine phosphate energy shuttle. *Ann Rev Biochem*, 54: 831-862.
- Bessman S.P., Luo J.N. 2000. A physiological view of the creatine-phosphate shuttle, exercise, and protein synthesis. *Creatine: from basic science*, 14 : 17-24.
- Bessman S.R, Mohan C. 1992. Phosphocreatine, exercise, protein synthesis, and insulin. In *Guanidino compounds in biology and medicine*, ed. P.P. De Deyn, B. Maresceau, V. Statin, I.A. Qureshi, pp. 181-186. London: John Libbey.
- Bessman S., Savabi F. 1988. The role of phosphocreatine energy shuttle in exercise and muscle hypertrophy. In *Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives*, ed. M.A. Conway and J.F. Clark, pp. 185-198. San Diego: Academic Press.
- Bigard A. 1998. Effets ergogéniques de la créatine . *Sci Sports*; 13 : 211-20.
- Birch R., Nobel D., Greenhaff P. 1994. The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur J Appl Physiol* 69: 268-270.
- Blasiak J, Trzeciak A, Malecka-Panas E, Drzewoski J, Wojewodzka M. 2000. *In vitro* genotoxicity of ethanol and acetaldehyde in human lymphocytes and the gastrointestinal tract mucosa cells. *Toxicol in vitro*, 14 : 287-295
- Bosco C., Tihanyi J., Pucspk J., Kovacs I., Gabossy A., Colli R., Puivirenti G., Tranquilli C., Foti C., Viru M., Viru A. 1997. Effect of oral creatine supplementation on jumping and running performance. *Intern J Sports Med* 18: 369-372.
- Brannon T.A., Adams G.R., Conniff C.L., Baldwin K.M. 1997. Effects of creatine loading and training on running performance and biochemical properties of rat skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 29: 489-495.
- Brees A.J., Cordain L., Harris M., Srnith M.J., Fahrney D., Gotshall R., Devoe D. 1994. Creatine ingestion does not influence leg extension power in meat eating and vegetarian females. *FASEB J* 8:A308 (abstract).
- Brenner M., Rankin J.W., Sebolt D. 2000. The effect of creatine supplementation during resistance training in women. *J Strength Cond Res*, 14: 207-213.
- Burke D.G., Silver S., LE Holt SmithPalmer, T Culligan, C.J. Chilibeck, P.D. The effect of continuous low dose creatine supplementation on force, power, and total work. *Int J Sport Nutr* 10: 235-244.
- Burke E.R. 1999. Avery's nutrition discovery series. Creatine. What you need to know? *Avery Publishing Group Ed*, New York.
- Burke L.M., Pyne D.B., Telford R.D. 1996. Effect of oral creatine supplementation on single-effort sprint performance in elite swimmers. *Intern J Sport Nutr* 6: 222-233.
- Casey A., Constantin-Teodosiu D., Howell S., Hultinan E., Greenhaff P.L. 1996. Creatine ingestion favorable affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Amer J Physiol* 27 1: E3 1 -E37.
- Chetlin R., Schoenleber J., Bryner R., Gordon P., Ullrich I., Yeater R. 1998. The effects of two forms of oral creatine supplementation on anaerobic performance during the Wingate test. *J Strength Conditioning Res* 12: 273. (abstract).

- Clark J.F. 1996. Uses of creatine phosphate and creatine supplementation for the athlete. In *creatine and creatine phosphate: scientific and clinical perspectives*, ed. M.A. Conway J.F. Clark, pp. 217-226. San Diego: Academic Press.
- Clark J.F. 1997. Creatine and phosphocreatine: A review of their use in exercise and sport. *J Athl Training* 32: 45-50.
- Clark J.F. 1998. Creatine: A review of its nutritional applications in sport. *Nutrition* 14: 322-324.
- Clark J.F., Odoom J., Tracey I., Dunn J., Boehm E.A., Patemostro G., Radda G.K. 1996. Experimental observations of creatine and creatine phosphate metabolism. In *Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives*, ed. M.A. Conway J.F. Clark, pp. 33-50. San Diego: Academic Press.
- Colgan M. 1997. Creatine for muscle and strenght. *Progressive Health Series Ed*, Canada.
- Conway M.A., Clark J.F., eds. 1996. *Creatine and creatine phosphate: Scientific and clinical perspectives*. San Diego: Academic Press.
- Cooke W.H., Barnes W.S. 1997. The influence of recovery duration on high-intensity exercise performance after oral creatine supplementation. *Can J Appl Physiol* 22: 454-467.
- Cooke W.H., Grandjean P.W., Barnes W.S. 1995. Effect of oral creatine supplementation on power output and fatigue during bicycle ergometry. *J Appl Physiol* 78: 670-673.
- Crowder T., Jensen N., Richmond S., Voigts J., Sweeney B., McIntyre G., Thompson B. 1998. Influence of creatine type and diet on strength and body composition of collegiate lightweight football players. *Med Sci Sports Exerc* 30: S264 (abstract).
- Dangott B., Schultz E., Mozdziak P.E. 2000. Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. *Int J Sports Med*, 21: 13-16.
- Dawson B., Cutler M., Moody A., Lawrence S., Goodman C., Randall N. 1995. Effects of oral creatine loading on single and repeated maximal short sprints. *Austral J Sci Med Sports* 27: 56-61.
- Demant T.W., Rhodes E.C. 1999. Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports Med*, 28(1):49-60.
- Depiesse F, Pérès G. 1998. Dopage : problème de santé publique. *EMC, Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie pratique de Médecine*, 7-1045, 6p.
- Deutekom M., Beltman J.G.M., deRuiter C.J., deKoning J.J., deHaan A. 2000. No acute effects of short-term creatine supplementation on muscle properties and sprint performance. *Eur J Appl Physiol*, 82: 223-229.
- Earnest C.P., Almada A.L., Mitchell T.L. 1996. Influence of chronic creatine supplementation on hepatorenal function. *FASEB J* 10: A790. (abstract).
- Earnest C.P., Snell P.G., Rodriguez R., Almada A.L., Mitchell T.L. 1995. The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiol Scand* 153: 207-209.
- Earnest C.P., Almada A.L., Mitchell T.L. 1997. Effects of creatine monohydrate ingestion on intermediate duration anaerobic treadmill running to exhaustion. *J Strength Cond Res* II: 234-238.
- Edwards M.R., Rhodes E.C., McKenzie D.C., Belcastro A.N. 2000. The effect of creatine supplementation on anaerobic performance in moderately active men. *J Strength Cond Res*, 14: 75-79.
- Endo H., Takahashi K. 1973. Identification and property of the mutagenic principle formed from a food-component, methylguanidine, after nitrosation in simulated gastric juice. *Biochem Biophys Res Commun* 54: 1384-1392.

- Endo H., Takahashi K., Aoyagi H. 1974. Screening of compounds structurally and functionally related to *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine, a gastric carcinogen. *Jp J Cancer Res* 65: 45-54.
- Engelhardt M., Neumann G., Berbalk A., Reuter I. 1998. Creatine supplementation in endurance sports. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1123-1129.
- Ensign W.Y., Jacobs I., Prusaczyk W.K., Goforth H.W., Law P.G., Schneider K.E. 1998. Effects of creatine supplementation on short-term anaerobic exercise performance of U.S. Navy Seals. *Med Sci Sports Exerc* 30: S265. (abstract).
- Febbraio M.A., Flanagan T.R., Snow R.J., Zhao S., Carey M.F. 1995. Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 155: 387-395.
- Feldman E.B. 1999. Creatine: A dietary supplement and ergogenic aid. *Nutr Rev*, 57: 45-50.
- Ferraro S., Codella C., Palumbo F., Desiderio A., Trimigliozzi P., Maddalena G., Chiariello M. (1996). Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: A double-blind comparison trial versus placebo. *Clin Cardiol*, 19:699-703.
- Felton J.S., Gentile J.M. 1997 Special issue "Mutagenic: carcinogenic *N*-substituted aryl compounds". *Muta Res* 376: 1-272.
- Flisinska-Bojanowska A. Effects of oral creatine administration on skeletal muscle protein and creatine levels. *Biol Sport* 1996 ; 13 39-46.
- Francaux M., Poortmans J.R. 1999a. Effects of training and creatine supplement on muscle-strength and body mass. *Eur J Appl Physiol* :80:165-175.
- Francaux M, Poortmans J. 1999b. Effects of training and creatine treatment on muscle strength and body mass. *Eur J Appl Physiol*; 80 : 165-8.
- Fry D, Morales M. A reexamination of the effects of creatine on muscle protein synthesis in tissue culture. *Acta Physiol Scand* 1995 ; 153 : 207-9.
- Gilliam J.D., Hohzom C., Martin A.D. 1998. Effect of oral creatine supplementation on isokinetic force production. *Med Sci Sports Exerc* 30: S140. (abstract).
- Gilliam J.D., Hohzorn C., Martin D., Trimble M.H. 2000. Effect of oral creatine supplementation on isokinetic torque production. *Med Sci Sports Exerc*, 32: 993-996.
- Godly A., Yates J.W. 1997. Effects of creatine supplementation on endurance cycling combined with short, high-intensity bouts. *Med Sci Sports Exerc* 29: S251. (abstract).
- Goldberg P.G., Bechtel P.J. 1997. Effects of low dose creatine supplementation on strength, speed and power events by male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 29: S251. (abstract).
- Gonzalez de Suso J.M., Prat J.A. 1994. Dietary supplementation using orally-taken creatine monohydrate in humans. *CAR News* 6: 4-9.
- Gordon A., Hultman E., Kaijser L., Kristjansson S., Rolf C.J., Nyquist O., Sylven C. 1995. Creatine supplementation in chronic heart failure increases skeletal muscle creatine phosphate and muscle performance. *Cardiovasc Res* 30: 413-438.
- Green A.L., Hultman E., MacDonald I.A., Sewell D.A., Greenhaff PL. 1996a. Carbohydrate feeding augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Amer J Physiol* 27 1: E82 1 -E826.
- Green A.L., Simpson E.J., Littlewood J.J., MacDonald I.A., Greenhaff PL. 1996b. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiol Scand* 158: 195-202.
- Greenhaff PL. 1995. Creatine and its application as an ergogenic aid. *Intern J Sport Nutr* 5: S 100-S 1 10.

- Greenhaff PL. 1998. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* 352: 233-234.
- Greenhaff PL. 1997a. Creatine supplementation and implications for exercise performance and guidelines for creatine supplementation. In *Advances in training and nutrition for endurance sports*, ed. A. Jeukendrup, M. Brouns, F. Brouns. Maastricht: Novartis Nutrition Research Unit. January 30: 8-11.
- Greenhaff PL. 1997b. The nutritional biochemistry of creatine. *J Nutr Biochem* 11: 610-618.
- Greenhaff PL., Bodin K., Harris R.C., Hultman E., Jones D.A., McIntyre D.B., Söderlund K., Turner D.L. 1993. The influence of oral creatine supplementation on muscle phosphocreatine resynthesis following intense contraction in man. *J Physiol* 467: 75P. (abstract).
- Greenhaff PL., Bodin K., Söderlund K., Hultman E. 1994. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Amer J Physiol* 266: E725-E730. (abstract).
- Grindstaff P., Kreider R., Weiss L., Fry A., Wood L., Bullen D., Miyaji M., Ramsey L., Li Y., Almada A. 1995. Effects of ingesting a supplement containing creatine monohydrate for 7 days on isokinetic performance. *Med Sci Sports Exerc* 27: S 146. (abstract).
- Grindstaff P.D., Kreider R., Bishop R., Wilson M., Wood L., Alexander C., Almada A. 1997. Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Intern J Sport Nutr* 7: 330-346.
- Hamilton-Ward K., Meyers M.C., Skelly W.A., Marley R.J., Saunders J. 1997. Effect of creatine supplementation on upper extremity anaerobic response in females. *Med Sci Sports Exerc* 29: S146. (abstract).
- Hamilton K.L., Meyers M.C., Skelly W.A., Marley R.J. Oral creatine supplementation and upper extremity anaerobic response in females. *Int J Sport Nutr* 10: 277-289.
- Hammons G.J., Milton D., Stepps K., Guengerich F.P., Tukey R.H., Kadlubar F.F. 1997. Metabolism of carcinogenic heterocyclic and aromatic amines by recombinant human cytochrome P450 enzymes. *Carcinogenesis* 18: 851-854.
- Harris R.C., Söderlund K., Hultman E. 1992. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci* 83: 367-374.
- Headlam HA, Mortimer A, Easton CJ, Davies MJ. 2000. Beta-scission of C-3 (beta-carbon) alkoxy radicals on peptides and proteins : a novel pathway which results in the formation of alpha-carbon radicals and the loss of amino acid side chains. *Chem Res Toxicol*, **13** : 1087-1095
- Hultman E., Söderlund K., Timmons J.A., Cederblad G., Greenhaff P.L. 1996. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol* 81: 232-237.
- Hutton J., Cochrane T. 1998. Influence of creatine supplementation on performance in sprint athletes. *Sports Exerc Injury*, 4: 199-203.
- Ingwall, J.S. 1976. Creatine and the control of muscle-specific protein synthesis in cardiac and skeletal muscle. *Circul Res* 38: I- 1 15-1-123.
- Ingwall, J.S., Morales, M.F., Stockdale, F.E. 1972. Creatine and the control of myosin synthesis in differentiating skeletal muscle. *Proc Nat Acad Sci* 69: 2250-2253.
- Ingwall, J.S., Weiner, C.D., Morales, M.F., Davis, E., Stockdale, F.E. 1974. Specificity of creatine in the control of muscle protein synthesis. *J Cell Biol* 63: 145-151.
- Jakobi, J.M., Rice, C.L., Curtin, S.V., Marsh, C.D. 2000. Contractile properties, fatigue and recovery are not influenced by short-term creatine supplementation in human muscle. *Exp Physiol*, 85: 451-460.
- Jacobs, I. 1999. Dietary creatine monohydrate supplementation. *Can J Appl Physiol*, 24, 503-514.

- Jacobs, I., Bleue, S., Goodman, J. 1997. Creatine ingestion increases anaerobic capacity and maximal accumulated oxygen deficit. *Can J Appl Physiol* 22:231-243.
- Javierre, C., Lizarraga, M.A., Ventura, J.L., Gariido, E., Segura, R. 1997. Creatine supplementation does not improve physical performance in a 150 m race. *Rev Esp Fisiol* 53: 343-348.
- Johnson, K.D., Smodic, B., Hill, R. 1997. The effects of creatine monohydrate supplementation on muscular power and work. *Med Sci Sports Exerc* 29: S251. (abstract).
- Jones, A.M., Atter, T., George, K.P. 1998. Oral creatine supplementation improves multiple sprint performance in elite ice-hockey players. *Med Sci Sports Exerc* 30: S 140. (abstract). + *Sports Med Phys Fitness*, 1999, 39: 189-196.
- Juhn, M.S. 1999. Oral creatine supplementation – Separating fact from hype. *Physician Sportsmed*, 27: 47-90.
- Juhn, M.S. 1999. Creatine's effect on muscle mass and strength. *Physician Sportsmed*, 27: 16 et 88.
- Juhn, M.S., Tamopolsky, M. 1998a. Oral creatine supplementation and athletic performance: A critical review. *Clin J Sport Med*. 8: 286-297.
- Juhn, M.S., Tamopolsky, M. 1998b. Potential side effects of oral creatine supplementation: A critical review. *Clin J Sport Med*. 8: 298-304.
- Kamber, M., Koster, M., Kreis, R., Walker, G., Boesch, C., Hoppebee, H. 1999. Creatine supplementation. Part 1. Performance, clinical chemistry and muscle volume. *Med Sci Sports Exerc*, 31: 1763-1769.
- Kargotich, S., Goodman, C., Keast, D., Fry, R.W., Garcia-Webb, P., Crawford, P.M., Morton, A.R. 1997. Influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical data following high-intensity exercise. *Clin J Sports Med* 7: 185-191.
- Kelly, V.G., Jenkins, D.G. 1998. Effect of oral creatine supplementation on near-maximal strength and repeated sets of high-intensity bench press exercise. *J Strength Cond Res* 12: 109-115.
- Kirksey, B., Stone, M.H., Warren, B.J., Johnson, R.L., Stone, M., Haff, G.G., Williams, F.E., Proulx, C. 1999. The effects of 6 weeks of creatine monohydrate supplementation on performance measures and body composition in collegiate track and field athletes. *J Strength Cond Res*, 13: 148-156.
- Kirksey, K.B., Warren, B.J., Stone, M.H., Stone, M.R., Johnson, R.L. 1997. The effects of six weeks of creatine monohydrate supplementation in male and female track athletes. *Med Sci Sports Exerc* 29: S 145. (abstract).
- Knehans, A., Bemben, M., Bemben, D., Loftiss, D. 1998. Creatine supplementation affects body composition and neuromuscular performance in football athletes. *FASEB J* 12: A863. (abstract).
- Kourilsky, P., Viney, G. 2000. Le principe de précaution. *Odile Jacob Ed*, Paris.
- Kreider, R., Ferreira, M., Wilson, M., Almada, A. 1997. Effects of creatine supplementation with and without glucose on body composition in trained and untrained men and women. *J Strength Cond Res* II: 283. (abstract).
- Kreider, R., Ferreira, M., Wilson, M., Almada, A. 1998a. Effects of creatine supplementation with and without glucose on repetitive sprint performance in trained and untrained men and women. *Intern J Sport Nutr* 8: 204-205. (abstract).
- Kreider, R., Ferreira, M., Wilson, M., Grindstaff, P., Plisk, S., Reinhardy, J., Cantler, E., Almada, A. 1998b. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc* 30: 73-82.
- Kreider, R., Grindstaff, P., Wood, L., Bullen, D., Klesges, R., Lotz, D., Davis, M., Cantler, E., Almada, A. 1996a. Effects of ingesting a lean mass promoting supplement during resistance training on isokinetic performance. *Med Sci Sports exerc* 28: S36. (abstract).

- Kreider, R., Ransom, J., Rasmussen, C., Hunt, C., Melton, C., Stroud, T., Cantler, E., Milnor, P. 1999b. Creatine supplementation during pre-season football training does not affect markers of renal function. *FASEB J* 13. (abstract).
- Kreider, R.B., Klesges, R., Harinon, K., Grindstaff, P., Ramsey, L., Bullen, D., Wood, L., Li, Y., Almada, A. 1996b. Effects of ingesting supplements designed to promote lean tissue accretion on body composition during resistance training. *Intern J Sport Nutr* 6: 234-246.
- Kreis, R., Kamber, M., Koster, M. *et al.* 1999. Creatine supplementation – part II: in vivo magnetic resonance spectroscopy. *Med Sci Sports Exerc*, 31(12), 1770-1777.
- Kreis, R., Koster, M., Kambler, M., Hoppeler, H., Boesch, C. 1997. Peak assignment in localized 1h MR spectra of human muscle based on oral creatine supplementation. *Magnetic Reson Med* 37: 159-163.
- Kurosawa, Y., Iwane, H., Hamaoka, T., Shimonùtsu, T., Katsumura, T., Sako, T., Kuwamori, M., Kimura, N. 1997. Effects of oral creatine supplementation on high- and low-intensity grip exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 29: S251. (abstract).
- Kurosawa, Y., Katsumura, T., Harnaoka, T., Sako, T., Iwane, H., Kuwamori, M., Kimura, N., Shimonùtsu, T. 1998b. Effects of oral creatine supplementation on localized muscle performance and muscle creatine phosphate concentration. *Jap J Phys Fit Sports Med* 47: 361-366.
- LaBotz, M., Smith, B.W. 1999. Creatine supplement use in an NCAA division I athletic program. *Clin J Sport*, 9: 167-169.
- Larson, D.E., Hunter, G.R., Trowbridge, C.A., Turk, J.C., Harbin, P.A., Torman, S.L. 1998. Creatine supplementation and performance during off-season training in female soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 30: S264. (abstract).
- Laser Reuterswärd, A., Skog, K., Jägerstad, M. 1987. Mutagenicity of pan-fried bovine tissues in relation to their content of creatine, creatinine, monosaccharides and free amino acids. *Food Chem Toxicol* 25: 755-762.
- Lawson, E., Lemon, P., Volek, J., Stone, M., Kreider, R. 1998. Creatine: Scientific information and practical guidelines. National Strength and Conditioning Association Pre-Conference Symposia, Nashville, TN, June 24.
- Ledford, A., Branch, J.D. 1999. Creatine supplementation does not increase peak power production and work capacity during repetitive Wingate testing in women. *J Strength Cond Res*.
- Leenders, N., Sherman, W.M., Lamb, D.R., Nelson, T.E. 1999. Creatine supplementation and swimming performance. *Intern J Sport Nutr*. 9: 251-262.
- Leenders, N., Lesniewski, L.A., Sherman, W.M., Sand, G., Sand, S., Mulroy, S., Lamb, D.R. 1996. Dietary creatine supplementation and swimming performance. *Overtraining Overreaching Sports Conf Abstracts* 1: 80.
- Lefavi, R.G., McMillan, J.L., Kahn, P.J., Crosby, J.F., Digioacchino, R.F., Streater, J.A. 1998. Effects of creatine monohydrate on performance of collegiate baseball and basketball players. *J Strength Cond Res* 12: 275. (abstract).
- Lele, P.S., Dunn, S.R., Simenhoff, M.L., Fiddler, W., Pensabene, J.W. 1983. Evidence for generation of the precarcinogen nitrosodimethylamine in the small intestine in chronic renal failure. *Kidney Int* 24 Suppl 16: 229-233.
- Lemon, P., Boska, M., Bredle, D., Rogers, M., Ziegenfuss, T., Newcomer, B. 1995. Effect of oral creatine supplementation on energetics during repeated maximal muscle contraction. *Med Sci Sports Exerc* 27: S204. (abstract).
- Lillie, J.W., O'Keefe, M., Valinski, H., Hamlin, H.A., Varban, M.L., Kaddurah-Daouk, R. 1993. Cyclocreatine (1-carboxymethyl-2-iminoimidazolidine) inhibits growth of a broad spectrum of cancer cells derived from solid tumors. *Cancer Res* 53: 3172-3178.

- Maganaris, C.N., Maughan, R.J. 1998. Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men. *Acta Physiol Scand* 163: 279-287.
- Manabe, S., Kurihara, N., Wada, O., Tohyama, K., Aramaki, T. 1992. Formation of PhIP in a mixture of creatinine, phenylalanine and sugar or aldehyde by aqueous heating. *Carcinogenesis* 13: 827-830.
- Martin, K.J., Chen, S-F., Clark, G.M., Degen, D., Wajima, M., Von Hoff, D.D., Kaddurah-Daouk, R. 1994. Evaluation of creatine analogues as a new class of anticancer agents using freshly explanted human tumor cells. *J Natl Cancer Inst* 86: 608-613.
- McKenna, M.J., Morton, J., Selig, S.E., Snow, R.J. 1999. Creatine supplementation increases muscle total creatine but not maximal intermittent exercise performance. *J Appl Physiol*, 87: 2244-2252.
- McNaughton, L.R., Dalton, B., Tarr, J. 1998. The effects of creatine supplementation on high-intensity exercise performance in elite performers. *Eur J Appl Physiol* 78: 236-240.
- Melton, C., Kreider, R., Rasmussen, J., Ransom, J., Hunt, J., Stroud, E., Cantler, E., Milnor, P. 1999. Effects of ingesting creatine contaminated supplements during training on blood lipid profiles. *FASEB J* 13: in press. (abstract).
- Mihic, S., MacDonald, J.R., McKenzie, S., Tarnopolsky, M.A. 1998. The effect of creatine supplementation on blood pressure, plasma creatine kinase, and body composition. *FASEB J* 12: A652. (abstract).
- Miller, E.E., Evans, A.E., Cohn, M. 1993. Inhibition of rate of tumor growth by creatine and cyclocreatine. *Proc Nat Acad Sci* 90: 3304-3308.
- Miszko, T.A., Baer, J.T., Vanderbergh, P.M. 1998. The effect of creatine loading on body mass and vertical jump of female athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30: S 14 1. (abstract).
- Miura, A., Kino, F., Kajitani, S., Sato, H., Sato, H., Fukuba, Y. 1999. The effect of oral creatine supplementation on the curvature constant parameter of the power-duration curve for cycle ergometry in humans. *Jpn J Physiol*, 49: 169-174.
- Mujika, I., Chatard, J.C., Lacoste, L., Baraie, F., Geysant, A. 1996. Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 28: 1435-1441.
- Mujika, I., Padilla, S. 1997. Creatine supplementation as an ergogenic aid for sports performance in highly trained athletes: A critical review. *Inter J Sports Med* 18: 491-496.
- Mujika, I., Padilla, S., Ibanez, J., Izquierdo, M., Gorostiaga, E. 2000. Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Med Sci Sports Exerc*, 32: 518-525.
- Myburgh, K.H., Bold, A., Bellinger, B., Wilson, G., Noakes, T.D. 1996. Creatine supplementation and sprint training in cyclists: Metabolic and performance effects. *Med Sci Sports Exerc* 28: S8 1. (abstract).
- Nelson, A., Day, R., Glickman-Weiss, E., Hestad, M., Sampson, B. 1998. Creatine supplementation raises anaerobic threshold. *FASEB J* 12: A589. (abstract).
- Noonan, B., French, J., Street, G. 1998a. Creatine supplementation and multiple skating task performance in Division 1 hockey players. *Med Sci Sports Exerc* 30: S310. (abstract).
- Noonan, D., Berg, K., Latin, R.W., Wagner, J.C., Reimers, K. 1998b. Effects of varying dosages of oral creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. *J Strength Cond Res* 12: 104-108.
- Odland, L.M., MacDougall, J.D., Tarnopolsky, M.A., Elorriaga, A., Borgmann, A., Atkinson, S. 1997. Effect of oral creatine supplementation on muscle [PCr] and short-term maximum power output. *Med Sci Sports Exerc* 29: 216-219.

- O'Donnell, J., Mihoces, G. 1998. FDA warning out on sports supplement. USA Today, 23 April: News, IA.
- Ohira Y, Inoue N. 1995. Effects of creatine and beta-guanidinopropionic acid on the growth of Erlich ascites tumor cells: i.p. injection and culture study. *Bioch Biophys Acta* 13: 367-372.
- Ööpik, V., Pääsuke, M., Timpmann, S., Medijainen, L., Ereline, J., Smirnova, T. 1998. Effect of creatine supplementation during rapid body mass reduction on metabolism and isokinetic muscle performance capacity. *Eur J Appl Physiol* 78: 83-92.
- Passwater, R.A. 1997. Creatine: enhancing muscular functioning, this safe, natural dietary supplement helps athletes achieve better performance and strength quickly. *Keats Publishing Ed*, New Canaan.
- Pearson, D.R., Hamby, D.G., Russell, W., Harris, T. 1998. Chronic effects of creatine monohydrate on strength and power. *J Strength Cond Res* 12: 276. (abstract).
- Peeters, B.M., Lantz, C.D., Mayhew, J.L. 1999. Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition, and blood pressure. *J Strength Cond Res*. 13:3-9.
- Peyrebrune, M.C., Nevill, M.E., Donaldson, F.J., Cosford, D.J. 1998. The effects of oral creatine supplementation on performance in single and repeated sprint swimming. *J Sports Sci* 16: 271-279.
- Plisk, S.S., Kreider, R.B. 1999. Creatine controversy? *J Strength Cond Res* 21: 1423.
- Poortmans, J.R., Auquier, H., Renaut, V., Durussel, A., Saugy, M., Brisson, G.R. 1997. Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *Eur J Appl Physiol* 76: 566-567.
- Poortmans, J.R., Francaux, M. 1998. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements (reply). *Lancet* 352: 233-234.
- Poortmans, J.R., Francaux, M. 1999a. Long-term oral creatine supplements do not impair renal function in healthy athletes. *Med Sci Sports Exerc* 31(5). (abstract).
- Poortmans, J.R., Francaux, M. 1999. Les effets indésirables de la créatine exogène : de la fiction à la réalité. *Sci Sports* 14: 271-277.
- Poortmans, J.R., Francaux, M. 2000. Adverse effects of creatine supplementation – Fact or fiction? *Sport Med* 30: 155-170.
- Prevost, M.C., Nelson, A.G., Morris, G.S. 1997. Creatine supplementation enhances intermittent work performance. *Res Quarterly Exerc Sport* 68: 233-240.
- Pritchard, N.R., Kaira, P.A. 1998. Renal dysfunction accompanying oral supplements. *Lancet* 351: 1252-1253.
- Quiévryn G, Zhitkovich A. 2000. Loss of DNA-protein crosslinks from formaldehyde-exposed cells occurs through spontaneous hydrolysis and an active repair process linked to proteasome function. *Carcinogenesis*, **21** : 1573-1580
- Ransom, J., Kreider, R., Hunt, J., Melton, C., Rasmussen, C., Strout T., Cantler, E., Almada, A., Milnor, P. 1999. Effects of creatine supplementation during training on markers of catabolism and muscle and liver enzymes. *Med Sci Sports Exerc* 31(5). (abstract).
- Rawson, E.S., Clarkson, P.M., Melanson, E.L. 1999. The effects of oral creatine supplementation on body mass, isometric strength, and isokinetic performance in older individuals. *Med Sci Sports Exerc* 30: S 140. (abstract).
- Rawson, E.S., Clarkson, P.M. 2000. Acute creatine supplementation in older men. *Int J Sports Med*, 21: 71-75.
- Rawson, E.S., Wehnert, M.L., Clarkson, P.M. 1999. Effects of 30 days of creatine ingestion in older men. *Eur J Appl Physiol*, 80: 139-144.

- Redondo, D.R., Dowling, E.A., Graham, B.L., Almada, A.L., Williams, M.H. 1996. The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity. *Intern J Sport Nutr* 6: 213-221.
- RicoSanz, J. 2000. Creatine reduces human muscle PCr and pH decrements and P-i accumulation during low-intensity exercise. *J Appl Physiol*, 88: 1181-1191.
- Rico-Sanz, J., Mendez Marco, M.T. 2000. Creatine enhances oxygen uptake and performance during alternating intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 32: 379-385.
- Rossi R, Gambelungho C, Lepri E, Micheletti A, Sommovilla M, Parisse I, Rufini S 1998. Creatine supplement and sport. Critical valuation of risks and benefits. *Med dello Sport* 51, 349-353.
- Rossiter, H.B., Cannell, E.R., Jakeman, P.M. 1996. The effect of oral creatine supplementation on the 1000-m performance of competitive rowers. *J Sports Sci* 14: 175-179.
- Roussel, D., Lhenry, F., Ecochard, L., Sempore, B., Rouanet, J-L., Favier, R. 2000. Differential effects of endurance training and creatine depletion on regional mitochondrial adaptations in rat skeletal muscle. *Biochem J*, 350: 547-553.
- Rossouw, F., Kruger, P.E., Rossouw, J. 2000. The effect of creatine monohydrate loading on maximal intermittent exercise and sport-specific strength in well trained power-lifters. *Nutr Res*, 20: 505-514.
- Ruden, T.M., Parcell, A.C., Ray, M.L., Moss, K.A., Semler, J.L., Sharp, R.L., Rolfs, G.W., King, D.S. 1996. Effects of oral creatine supplementation on performance and muscle metabolism during maximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 28: S81. (abstract).
- Sahelian, R., Tuttle, D. 1997. Creatine. Nature's muscle builder: adds strength & power, builds lean muscle mass, boosts sports endurance, helps reduce body fat. *Avery Publishing Group Ed*, New York.
- Sahelian, R., Tuttle, D. 1998. All about creatine: answers basic questions about creatine, how it powers muscles, is it safe, how much to take & more. *Avery Publishing Group Ed*, New York.
- Schedel, J.M., Tanaka, H., Kiyonaga, A., Shindo, M., Schutz, Y. 2000 Acute creatine loading enhances human growth hormone secretion. *Comm Pers*.
- Schedel, J.M., Terrier, P., Schutz, Y. 2000. The biomechanic origin of sprint performance enhancement after one-week creatine supplementation. *Jpn J Physiol*, 50: 273-276.
- Schneider, D.A., McDonough, P.J., Fadel, P.J., Berwick, J.P. 1997. Creatine supplementation and the total work performed during 15-s and 1-min bouts of maximal cycling. *Austral J Sci Med Sports* 29: 65-68.
- Schneider, K., Hervig, L., Ensign, W.Y., Prusaczyk, W.K., Goforth, H.W. 1998. Use of supplements by U.S. Navy Seals. *Med Sci Sports Exerc* 30: S60. (abstract).
- Sheppard, H.L., Raichada, S.M., Kouri, K.M., Stenson-Bar-Maor, L., Branch, J.D. 2000. Use of creatine and other supplements by members of civilian and military health clubs : a cross-sectional survey. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 10: 245-259.
- Sherman, W.M., Lamb, D.R. 1995. Proceedings of the Gatorade Sports Science Institute Conference on Nutritional Ergogenic Aids. *Intern J Sport Nutr* 5: Sii-S 13 1.
- Shomrat, A., Weinstein, Y., Katz, A. 2000. Effect of creatine feeding on maximal exercise performance in vegetarians. *Eur J Appl Physiol*, 82: 321-325.
- Silber, M.L. 1999. Scientific facts behind creatine monohydrate as sport nutrition supplement. *J Sports Med Phys Fitness*, 39: 179-188.
- Sipilâ, I., Rapola, J., Simell, O., Vannas, A. 198 1. Supplementary creatine as a treatment for gyrate atrophy of the choroid and retina. *New England J Med* 304: 867-870.

- Smart, N.A., McKenzie, S.G., Nix, L.M., Baldwin, S.E., Page, K., Wade, D., Hampson, P.K. 1998. Creatine supplementation does not improve repeat sprint performance in soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 30: S 140. (abstract).
- Smith J, Dahm DL 2000. Creatine use among a select population of high school athletes. *Mayo Clin Proc* 75: 1257-1253.
- Smith, J.C., Stephens, D.P., Hall, E.L., Jackson, A.W., Earnest, C.R 1998a. Effect of oral creatine ingestion on parameters of the work rate-time relationship and time to exhaustion in high-intensity cycling. *Eur J Appl Physiol* 77: 360-365.
- Smith, S.A., Montain, S.J., Matott, R.P., Zientara, G.P., Jolesz, F.A., Fielding, R.A. 1998b. Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. *J Appl Physiol* 85: 1349-1356.
- Snow, R.J., McKenna, M.J., Selig, S.E., Kemp, J., Stathis, C.G., Zhao, S. 1998. Effect of creatine supplementation on sprint exercise performance and muscle metabolism. *J Appl Physiol* 84: 1667-1673.
- Steenge, G.R., Simpson, E.J., Greenhaff, P.L. 2000. Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J Appl Physiol* 89: 1165-1171.
- Stevenson, S.W., Dudley, G.A. 1998. Creatine supplementation and resistance exercise. *J Strength Cond Res* 12: 278. (abstract).
- Stone, M.H., Sanborn, K., Smith, L.L., OBryant H.S., Hoke, T., Utter, A.C., Johnson, R.L., Boros, R., Hrubby, J., Pierce, K.C., Stone, M.E., Garner, B. 1999. Effects of in-season (5 weeks) creatine and pyruvate supplementation on anaerobic performance and body composition in American football players. *Intern J Sport Nutr*, 9: 146-165.
- Stout, J.R., Eckerson, J.M., Housh, T.J., Ebersole, K.T. 1999. The effect of creatine supplementation on anaerobic working capacity. *J Strength Cond Res*, 13: 135-138.
- Stout, J., Eckerson, J., Ebersole, K., Moore, G., Perry, S., Housh, T., Bull, A., Cramer, J., Batheja, A. 2000. Effect of creatine loading on neuromuscular fatigue threshold. *J Appl Physiol*, 88: 109-112.
- Stout, J.R., Echerson, J., Noonan, D., Moore, G., Cullen, D. 1999. Effects of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training. *Nutr Res* 19: 217-225.
- Strauss, G. 1998. 1 in 3 pro sports teams say "no" to creatine. USA Today, 4 June: News, I A.
- Stroud, M.A., Holliman, D., Bell, D., Green, A.L., Macdonald, I., Greenhaff, P.L. 1994. Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during steady-state incremental treadmill exercise and recovery in man. *Clin Sci* 87: 707-710.
- Syrotuik, D.G., Bell, G.J., Burnham, R., Sim, L.L., Calvert, R.A., MacLean, I.M. 2000. Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation combined with periodized resistance training. *J Strength Cond Res*, 14: 182-190.
- Syrotuik, D.G., Bell, G.J., Bumham, R., Sim, L.L., Calvert, R.A., MacLean, I.M. 1998. Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation combined with periodized resistance training. *J Strength Cond Res* 12: 278. (abstract).
- Tarnopolsky, M.A., Roy, B.D., MacDonald, J.R. 1997. A randomized, controlled trial of creatine monohydrate in patients with mitochondrial cytopathies. *Muscle Nerve* 20: 1502-1509.
- Terjung, R.L., Clarkson, P., Eichner, E.R., Greenhaff, P.L., Hespel, P.J., Israel R.G., Kraemer, W.J., Meyer R.A., Spriet, L.L., Tarnopolsky, M.A., Magenmakers A.J.M., Williams, M.H. 2000. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 32: 706-717.

- Terrillion, K.A., Kolkhorst, F.W., Dolgener, F.A., Joslyn, S.J. 1997. The effect of creatine supplementation on two 700-m maximal running bouts. *Intern J Sport Nutr* 7: 138-143.
- Theodoru, A.S., Cooke, C.B., King, R.F.G.J., Duckette, R. 1998. The effect of combined carbohydrate and creatine ingestion on anaerobic performance. *Med Sci Sports Exerc* 30: S272. (abstract).
- Theodorou, A.S., Cooke, C.B., King, R.F.G.J., Hood, C., Denison, T., Wainwright, B.G., Havenetidis, K. 1999. The effect of long-term creatine supplementation on elite swimming performance after an acute creatine loading. *J Sports Sci*, 17: 853-859.
- Thompson, C.H., Kemp, G.J., Sanderson, A.L., Dixon, R.M., Styles, P., Taylor, D.J., Radda, G.K. 1996. Effect of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. *Brit J Sports Med* 30: 222-225.
- Thorensen, E., McMillam, J., Guion, K., Joyner, B. 1998. The effect of creatine supplementation on repeated sprint performance. *J Strength Cond Res* 12: 278. (abstract).
- Toler, S.M. 1997. Creatine is an ergogen for anaerobic exercise. *Nutr Rev*, 55: 21-25.
- Urbanski, R.L., Loy, S.F., Vincent, W.J., Yaspelkis, B.B. 1999. Creatine supplementation differentially affects maximal isometric strength and time to fatigue in large and small muscle groups. *Int J Sports Nutr*, 9: 136-145.
- Vanakoski, J., Kosunen, V., Meririnne, E., Seppala, T. 1998. Creatine and caffeine in anaerobic and aerobic exercise: Effects on physical performance and pharmacokinetic considerations. *Intern J Clin Pharmacol Ther* 36:258-262.
- Vandenbergh, K., Van Hecke, P., Van Leemputte, M., Vanstapel, F., Hespel, P. 1999. Phosphocreatine Resynthesis is not affected by creatine loading. *Med Sci Sports Exerc* 31: 236-242.
- Vandenbergh, K., Gillis, N., Van Leemputte, M., Van Hecke, P., Vanstapel, F., Hespel, P. 1996. Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J Appl Physiol* 80: 452-457.
- Vandenbergh, K., Goris, M., Van Hecke, P., Van Leemputte, M., Van Gerven, L., Hespel, P. 1997. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol* 83: 2055-2063.
- van Deursen, J., Heerschap, A., Oerlemans, F., Ruitenbeek, W., Jap, P., ter Laak, H., Wieringa, B. 1993. Skeletal muscles of mice deficient in muscle creatine kinase lack burst activity. *Cell* 74: 621-631.
- Vandewalle H, Pérès G, Monod H. 1987. Standard anaerobic exercise tests. *Sports Med*, 4, 268-289.
- Viru, M., Ööpik, V., Nurmekivi, A., Medijainen, L., Timpmann, S., Viru, A. 1994. Effect of creatine intake on the performance capacity in middle-distance runners. *Coach Sport Sci J* 1: 31-36.
- Vogel, R.A., Webster, M.J., Erdmann, L.D., Clark, R.D. 2000. Creatine supplementation: Effect on supramaximal exercise performance at two levels of acute hypohydration. *J Strength Cond Res*, 14: 214-219.
- Volek, J.S. 1997. Creatine supplementation and its possible role in improving physical performance. *A CSM Health Fit J* 1(4): 23-29.
- Volek, J.S., Boetes, M., Bush, J.A., Putukian, M., Sebastianelli, W.J., Kraemer, W.J. 1997a. Response of testosterone and cortisol concentrations to high-intensity resistance exercise following creatine supplementation. *J Strength Cond Res* II: 182-187.
- Volek, J.S., Duncan, N.D., Mazzetti, S.A., Staron, R.S., Putukian, M., Gómez, A.L., Pearson, D.R., Fink, W.J., Kraemer, W.J. 1999. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc*: 31. (8): 1147-1156.

- Volek, J.S., Kraemer, W.J., Bush, J.A., Boetes, M., Incledon, T., Clark, K.L., Lynch, J.M. 1997b. Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J Amer Diet Assoc* 97: 765-770.
- Vukovich, M.D., Michaelis, J. 1999. Effect of two different creatine supplementation products on muscular strength and power. *Sports Med, Training, Rehabil* 8: 369-383.
- Walker, J.B. 1979. Creatine: Biosynthesis, regulation, and function. *Advances in enzymology* 50: 177-242.
- Warber, J.P., Patton, J.F., Tharion, W.J., Montain, S.J., Mello, R.R., Lieberman, H.R. 1998. Effects of creatine monohydrate supplementation on physical performance. *FASEB J* 12: A1040. (abstract).
- Williams, M.H., Branch, J.D. 1998. Creatine supplementation and exercise performance: an update. *J Am Coll Nutr*, 17: 216-234.
- Williams, M.H., Kreider, R.B., Branch, J.D. 1999. Creatine – the power supplement: what it is, how it works, when it helps. *Human Kinetics Ed*, Champaign.
- Wood, K.K., Zabik, R.M., Dawson, M.L., Frye, P.A. 1998. The effects of creatine monohydrate supplementation on strength, lean body mass, and circumferences in male weightlifters. *Med Sci Sports Exerc* 30: S272. (abstract).
- Wyss, M., Kaddurah-Daouk, R. 2000. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev* 80: 1107-25.
- Yanagisawa, H., Manabe, S., Kitagawa, Y., Ishikawa, S., Nakajima, K., Wada O. 1986. Presence of 2-amino-3,8-dimethylimidazo(4,5-f)quinoxaline (MeIQx) in dialysate from patients with uremia. *Biochem Biophys Res Commun* 138: 1084-1089.
- Yu PH, Deng Y. 2000. Potential cytotoxic effect of chronic administration of creatine, a nutrition supplement to augment athletic performance. *Med Hypotheses*, 54 : 726-728
- Zehnder, M., Rico-Sanz, J., Kuhne, G., Dambach, M., Buchli, R., Boutellier, U. 1998. Muscle phosphocreatine and glycogen concentrations in humans after creatine and glucose polymer supplementation measured non invasively by ³¹P and ¹³C-MRS. *Med Sci Sports Exerc* 30: S264. (abstract).
- Ziegenfuss, T., Gales, D., Felix, S., Straehle, S., Klemash, K., Konrath, D., Lemon, P.W.R. 1998a. Performance benefits following a five day creatine loading procedure persist for at least four weeks. *Med Sci Sports Exerc* 30: S265. (abstract).
- Ziegenfuss, T., Lemon, P.W.R., Rogers, M.R., Ross, R., Yarasheski, K.E. 1997. Acute creatine ingestion: Effects on muscle volume, anaerobic power, fluid volumes, and protein turnover. *Med Sci Sports Exerc* 29: S 127. (abstract).
- Ziegenfuss, T.N., Lowery, L.M., Lemon, P.W.R. 1998b. Acute fluid volume changes in men during three days of creatine supplementation. *J Exerc Physiol*, 1(3):1-9.

Annexes

Figurent en annexe du rapport remis à l'AFSSA :

- **Report of the Scientific Committee on Food on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen, pp 36-38, 11 july 2000**
- **Opinion of the Scientific Committee on Food on safety aspects of creatine supplementation, pp6, 12/9/2000**
- **The SN/AEMS Web Report Search Results for *creatine* (FDA, CFSAN, OSN)**
- **Titre et abstract : The physiological and health effects of oral creatine supplementation (American College of Sports Medicine). Med Sci Sports Exerc, 2000, 32, 706-717.**