

# Créatine

La créatine est une substance azotée, non protéique, très abondante dans le muscle et les tissus grands consommateurs d'énergie comme le cerveau, la rétine, les spermatozoïdes et le cœur. Sa synthèse s'effectue dans le foie à partir de l'arginine. La créatine est alors libérée dans la circulation et captée par les organes qui la convertissent en phosphocréatine, grâce à une créatine-kinase. Elle constitue alors une forme de réserve énergétique utilisable immédiatement.

Deux enzymes interviennent pour la synthèse de la créatine : l'arginine glycine amidinotransférase (AGAT), la guanidinoacétate méthyltransférase (GAMT) ; leur déficit est à l'origine de maladies métaboliques sévères. Si le déficit en AGAT est extrêmement rare (3 patients décrits), celui en GAMT l'est beaucoup moins.

Dans ce dernier cas, la sévérité des symptômes cliniques varie fortement : retard de développement chez l'enfant et autisme chez les patients plus âgés, les patients les plus affectés pouvant présenter de sévères syndromes extra-pyramidaux et des épilepsies difficilement maîtrisables. Le diagnostic biochimique de cette affection est effectué par dosage du guanidoacétate dans l'urine.

Une autre pathologie peut toucher le métabolisme de la créatine : le déficit en transporteur. Il s'agit d'une maladie génétique liée à l'X pour laquelle les sujets mâles affectés présentent un retard mental plus ou moins sévère. Les femmes porteuses (hétérozygotes) peuvent être asymptomatiques ou présenter un retard plus ou moins modéré des acquisitions. Le diagnostic biologique des hommes atteints est possible par analyse de l'excrétion urinaire de la créatine.

Les désordres de la biosynthèse de la créatine répondent positivement à la thérapie par le monohydrate de créatine.

La quantité de créatine retenue par le muscle est en relation directe avec la teneur en créatine-kinase du muscle. La créatine et la phosphocréatine (après hydrolyse) peuvent, par déshydratation, donner naissance à la créatinine. Environ 2 % de la créatine musculaire se transforment quotidiennement en créatinine. La créatine est filtrée par le glomérule, elle est pratiquement totalement réabsorbée par le tubule.

Pour certains auteurs, la créatine serait plus élevée chez les femmes que chez les hommes, bien que synthétisée en même quantité par le foie. La masse musculaire totale est plus faible chez la femme, de sorte que la créa-

tine circulante est moins captée par les muscles. En cas de grossesse, d'alimentation carnée, on observe une augmentation de la créatine sérique et urinaire.

Toute diminution de la masse musculaire se traduit par une augmentation de la créatine sérique et l'apparition d'une créaturinurie ; c'est le cas des maladies infectieuses, des acidoses diabétiques, des hyperthyroïdies par accélération du métabolisme général ou des glomérulonéphrites. On observe des augmentations beaucoup plus importantes en cas de nécrose des muscles squelettiques, de myopathie primitive ou secondaire, de dermatomyosite et de façon générale dans tous les traumatismes musculaires.

Les traitements à base de méthyltestostérone ou de corticoïdes entraînent aussi une élévation de ce paramètre.

La supplémentation en créatine utilisée par de nombreux sportifs augmente la masse musculaire et stimule les performances. Elle est utilisée comme substitut alimentaire par une large part de la population américaine, l'apport journalier devant être de 2 g. La moitié seulement est fournie *in vivo*.

Agissant comme un substrat des ions hydrogène, la créatine facilite la production d'ATP, augmentant ainsi la quantité d'énergie libre disponible pour le muscle. Aucune étude n'a cependant été effectuée chez les sujets de moins de 18 ans, où cette supplémentation est déconseillée par manque de recul sur les effets secondaires.

Ces effets secondaires sont en relation avec une augmentation de la température interne, et sont donc beaucoup plus importants en atmosphère chaude. On note des crampes musculaires, une augmentation de la soif pouvant aller jusqu'à la déshydratation. Des insuffisances rénales ont été notées.

La recherche de la créatine au cours des activités sportives se heurte à des problèmes techniques, les méthodes de dosage traditionnelles ne permettant pas de distinguer la créatine naturelle de celle provenant d'un apport exogène.

Les valeurs usuelles sont :

- créatine sérique : < 115  $\mu\text{mol/l}$  (< 15 mg/l) ;
- créatine urinaire : < 950  $\mu\text{mol/24 h}$  (< 0,12 g/24 h).



Valongo C, Cardoso ml, Domingues P, Almeida L, Verhoeven N, Salomons G, Jakobs C, Vilarinho L.

Age related reference values for urine creatine and guanidinoacetic acid concentration in children and adolescents by gas chromatography-mass spectrometry.

Clin Chim Acta 2004 ; 348 : 155-161.

Verhoeven NM, Salomons GS, Jakobs C.

Laboratory diagnosis of defects of creatine biosynthesis and transport.

Clin Chim Acta 2005 ; 361 : 1-9.