

II. Les modifications du fonctionnement de l'organisme par les produits dopants

A. La créatine et ses conséquences dans l'organisme

(Réalisé par RIPPLINGER Victor)

SOURCES :

- livre de SVT de Terminale S spécialité SVT Bordas (2002)
- Internet
 - <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/reaction/AminoAcid/creatine.html>
 - http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=creatine_ps
 - <http://www.chemsoc.org/exemplarchem/entries/jagfin/jagfin/contents/struct.htm>
 - http://icbxw.ethz.ch/creatine/images/creatine_figure_1.gif
 - <http://www.musculaction.com/creatine.htm>
 - http://www.nutri-site.com/dossiers/index_creatine.htm
 - <http://www.mag-nutrition.com/supplements/performance/creatine.htm>
 - Wikipedia
 - article sur la créatine en français
 - article sur la créatine en anglais
 - article sur la phosphocréatine en anglais
 - article sur la créatine kinase en français

Maintenant que nous avons rappelé le fonctionnement naturel de l'organisme en ce qui concerne l'apport d'énergie, nous allons nous intéresser aux produits dopants eux-mêmes. La créatine en est un exemple assez connu. Elle est sujette à beaucoup de débats depuis une douzaine d'années. Certains pensent qu'elle serait inefficace, dangereuse, cancérogène, toxique pour les reins ou même qu'elle pourrait transmettre la maladie de la vache folle. D'après les spécialistes, la créatine ne semble pourtant pas être dangereuse pour la santé à condition de bien la choisir car elle peut contenir des contaminants. Nous ferons donc ici le point de ses effets sur l'organisme, avant d'approfondir les réactions chimiques relatives à cette substance.

La créatine est un **acide aminé** qui améliore la performance des muscles en effort **anaérobie**, donc pour des efforts brefs, répétitifs et intenses. Cependant elle

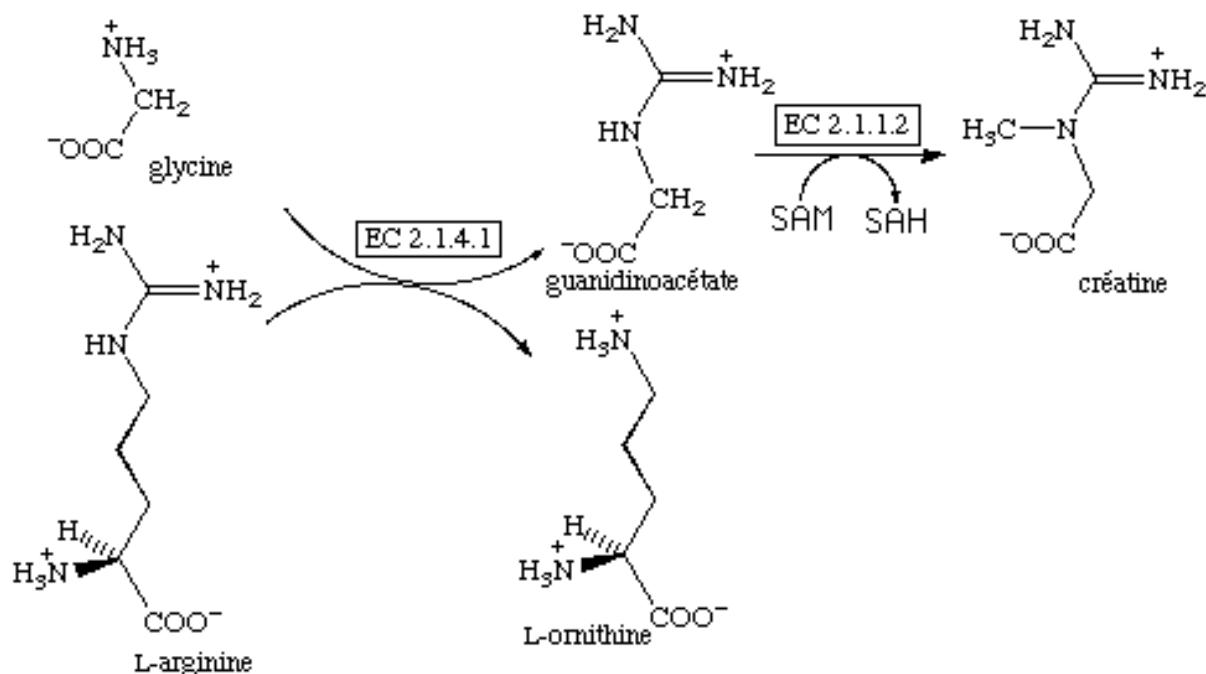
ne fait pas partie de la liste des produits dopants selon le code mondial antidopage mais elle est plutôt considérée comme un supplément alimentaire. Par habitude et parce qu'elle est tout de même vue comme un produit dopant par la plupart des gens, nous la considérerons aussi comme cela dans ce TPE.

D'après certains, la créatine serait très dangereuse. Elle a en effet été mise en cause dans les décès de trois lutteurs américains. De plus, en Grande-Bretagne des cas d'insuffisance rénale à la suite de prise de créatine ont été constatés, et enfin elle pourrait même entraîner la maladie de la vache folle à cause du fait qu'elle puisse provenir de farines animales ou d'abats d'animaux. Cependant ces constatations ne peuvent être dues, d'après les experts, qu'aux contaminations des résidus de fabrication. Les sportifs ayant décidé de consommer de la créatine doivent donc bien choisir une créatine fiable et saine. Même une créatine dite « pure » n'évite pas forcément tout défaut de fabrication. Pour connaître la quantité d'impuretés d'une créatine, il existe des moyens modernes d'analyse tels que HPLC qui permet de détecter d'infimes quantités de contaminants, souvent la dicyandiamide (DCD), la dihydrotriazine ou encore la créatinine.

Les seuls effets néfastes de la créatine peuvent donc être uniquement d'une part sur le plan psychologique : son usage constitue un premier pas vers le dopage car il implique une dépendance à un produit améliorant artificiellement les performances physiques. D'autre part, sur le plan physionomique, on remarque également que l'apport artificiel de créatine favorise la **rétention d'eau** dans les muscles et donc l'augmentation de la masse corporelle. Effectivement, il est prouvé que les cellules musculaires contenant une dose importante de créatine absorbent plus d'eau que normalement. En conséquence, leur masse, et non leur quantité, augmente. On parle de **volumisation** cellulaire. Or, pour maintenir leur équilibre, les cellules musculaires doivent s'adapter et se renforcer en absorbant plus de nutriments dans le sang, d'où une augmentation de leur masse encore plus évidente. La masse de chaque cellule musculaire ayant augmenté, c'est une augmentation de la masse corporelle qui est perceptible à l'échelle macroscopique. Cet effet de la créatine est le plus souvent considéré comme un point négatif puisque le poids du sportif peut parfois nuire à la force qu'il exerce.

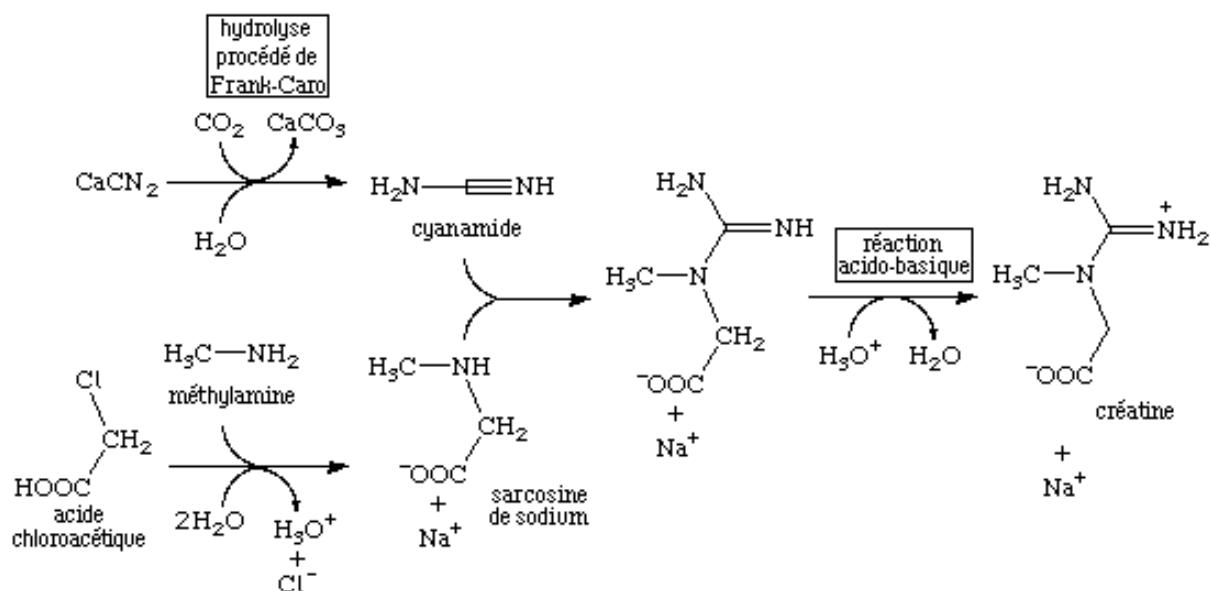
Mais c'est son effet positif, celui qui consiste en une amélioration des performances sportives, qui en fait un produit très attractif. La créatine est donc un produit **ergogénique**. Cette amélioration est vérifiée par des chercheurs dans un laboratoire de physiologie de l'exercice, chez des sujets sédentaires au cours de tests souvent répétés et de très courte durée. Ils doivent par exemple sprinter sur 40 ou 50 mètres plusieurs fois, en se laissant des pauses de récupération. Sans créatine, leurs performances chutent rapidement, mais après que ces sujets aient pris de la créatine, elles sont maintenues presque sur le même rythme.

La créatine est non seulement stockée dans le cerveau, le cœur et les testicules, mais aussi surtout dans les **muscles squelettiques** (120 à 140 g pour un adulte de 70 kg) car son rôle le plus important est relatif à l'**apport d'énergie** et à la **contraction** des muscles. Normalement, la moitié de la créatine du corps humain est apportée par la nourriture et transportée par le sang. On en consomme en effet **1 à 2 grammes** par jour. On la trouve dans la viande à raison de **0,5%** en masse, dans la volaille et dans le poisson. L'autre moitié est synthétisée dans l'organisme à partir d'acides aminés : la **glycine**, la **arginine** et la **méthionine** dans le **foie**, le **pancréas** et les **reins**.



La glycine et l'arginine réagissent ensemble pour produire de la guanidinoacétate et de l'ornithine. La réaction est catalysée par une enzyme (la glycine amidinotransférase ou GATM). La guanidinoacétate réagit ensuite avec la S-adénosyl-L-méthionine (ou SAM) pour produire de la S-adénosyl-L-homocystéine (ou SAH) et de la créatine. Cette réaction est aussi catalysée par une enzyme (la guanidinoacétate N-méthyltransférase ou GAMT).

Mais la créatine peut aussi être synthétisée artificiellement à partir de sarcosine de sodium et de cyanamide.

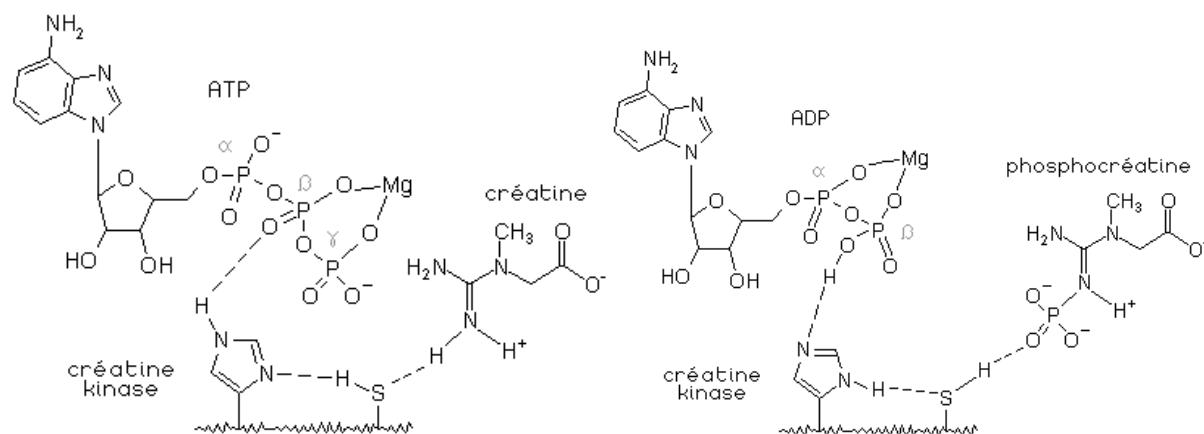


- La sarcosine de sodium et la cyanamide réagissent ensemble pour produire de la créatine de sodium. Le site NH de celle-ci capte ensuite un proton d'un ion oxonium en produisant une molécule d'eau. La créatine devient alors électriquement neutre et l'ion sodium est relâché.

- La cyanamide utilisée pour cette réaction est habituellement obtenue grâce au procédé de Frank-Caro. Ce procédé consiste en une hydrolyse de la cyanamide de calcium en présence de dioxyde de carbone. Du carbonate de calcium et de la cyanamide sont produits.
- La sarcosine utilisée pour synthétiser la créatine est habituellement obtenue grâce à une réaction entre une molécule d'acide chloroacétique, une molécule de méthylamine et deux molécules d'eau pour produire, en plus de la sarcosine, un ion chlorure et deux ions oxonium en solution.

La créatine obtenue est alors vendue sous forme de poudre soluble ou demi soluble, en comprimés, en gaufrettes ou sous forme de liquide selon les besoins des consommateurs. Depuis quelques années, des nouvelles formes de créatine ont vu le jour mais les études manquent pour étayer leur supériorité par rapport à la créatine simple. Le protocole habituel de prise de créatine comporte une phase de charge en prenant 20 grammes de créatine pendant 5 jours, suivie d'une phase de maintenance de 2 à 5 grammes par jour.

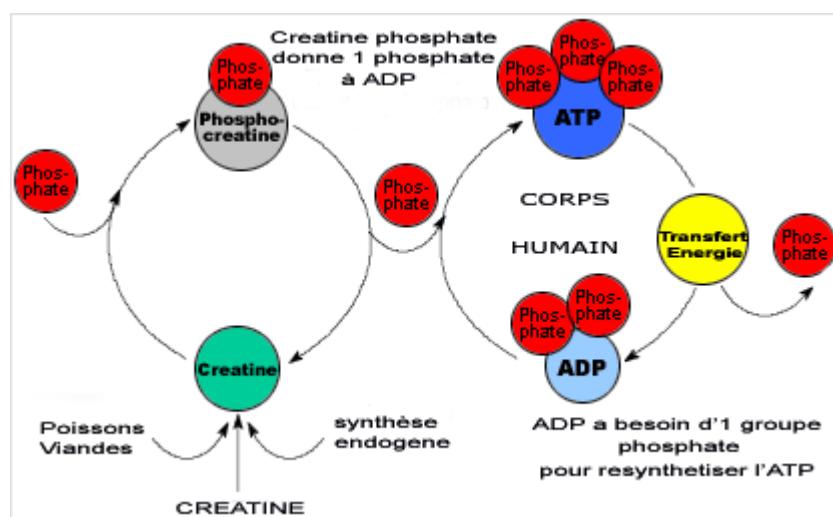
L'apport d'énergie par la créatine fonctionne selon une réaction enzymatique : une molécule d'**ATP** réagit avec une molécule de créatine pour former une molécule d'**ADP** et une molécule de **phosphocréatine** avec l'aide d'une enzyme : la **créatine kinase**. On trouve la phosphocréatine dans le hyaloplasme des cellules de muscles squelettiques. Le corps humain en contient environ **120 grammes**.



- Le γ -phosphate terminal de l'ATP est activé par un ion divalent, souvent l'ion magnésium Mg^{2+} . Sans cette activation, la réaction ne peut pas avoir lieu.
- La molécule de créatine est à proximité.
- Le groupement **sulphydrile** ($R-SH$) d'une **cystéine** (un acide aminé) de la créatine kinase agit en temps que base catalytique en déprotonisant un groupe **amino** de la créatine. La cystéine a donc un proton en excès et le groupe amino en a un en défaut.
- Une **histidine** (un acide aminé) de la créatine kinase, proche de la cystéine, agit en temps que base catalytique en déprotonisant celle-ci et en protonisant le β -phosphate de l'ATP. Il y a transfert de protons. L'histidine a changé de conformation, le β -phosphate de l'ATP est en excès de proton et le groupe amino de la créatine en a toujours un en défaut.

- Automatiquement, le γ -phosphate de l'ATP est transféré, poussé d'un côté par un excès de proton et attiré de l'autre par un défaut. De la phosphocréatine et de l'ADP sont produits.
- L'ion divalent ne peut plus être lié à la fois à l'ADP et à la phosphocréatine. Il est transféré au α -phosphate. Il est maintenant lié au β -phosphate et au α -phosphate de l'ADP. La créatine kinase peut alors recommencer la réaction.

Cette réaction peut avoir lieu dans les deux sens selon les besoins. La conversion de l'ADP en ATP prédomine pendant les exercices intenses lorsque de l'énergie est nécessaire pour alimenter les contractions. En revanche, la conversion de l'ATP en ADP a lieu principalement pendant les moments de repos et régénère nos réserves en phosphocréatine. Plus ces réserves sont importantes, plus on peut endurer une activité musculaire intense. Les réactions abordées ici peuvent se résumer par le schéma bilan suivant :



Il s'agit donc d'un cycle entre la créatine et la phosphocréatine. Mais en ne tenant compte que de ces réactions, notre réserve en créatine et en phosphocréatine serait inépuisable, et pourtant ce n'est pas le cas puisque notre organisme est obligé d'en extraire de notre alimentation et d'en synthétiser lui-même. Il existe donc une « disparition » de ces substances par un quelconque moyen, bien que l'état ionique de ces produits en solution les empêche de franchir les parois des cellules musculaires. En fait, ces substances sont dénaturées en molécules (donc des espèces chimiques non ioniques) de **créatinine** qui, elles, sont capables de franchir les parois. Sans catalyse enzymatique, 1,1% des réserves de créatine par jour se transforment en créatinine, molécule cyclique, en produisant également une molécule d'eau. De même, 2,6% des réserves de phosphocréatine par jour se transforment en créatinine en produisant un ion phosphate et une molécule d'eau. La créatinine ainsi produite n'a pas de charge et est donc en mesure de passer librement à travers la membrane du muscle et de s'échapper vers l'extérieur. Ceci explique nos besoins journaliers en créatine.

En conclusion, on peut considérer la créatine comme une machine à renouveler l'ATP, molécule si importante au fonctionnement du corps humain. Prendre de la créatine sous forme de complément a pour but d'augmenter les

stocks de créatine à leur niveau maximum. Ainsi la créatine peut améliorer les performances physiques des muscles. Elle est d'ailleurs largement utilisée pour cette raison par les sportifs qui doivent faire beaucoup d'efforts anaérobies donc intenses.

Cependant une certaine partie des utilisateurs ne semble pas réagir à la supplémentation. La prise de créatine comme supplément chez un sportif très entraîné est moins efficace que chez un individu n'ayant pas l'habitude de pratiquer du sport, puisque le sportif possède dans ses muscles des réserves initiales de créatine déjà élevées. En effet, tant que la concentration en substrat, c'est-à-dire de créatine dans le muscle, est supérieure à la concentration en enzyme (la créatine kinase), la vitesse de la réaction enzymatique varie uniquement en fonction de la concentration en enzyme, et non en fonction de celle en créatine.

Au contraire, la créatine ne convient pas aux sportifs d'endurance car elle serait consommée dans les premières minutes de la course. Pire encore, son unique effet serait d'augmenter la masse musculaire du coureur qui serait alors ralenti par sa prise de poids.

Hélas, quand ces sportifs d'endurance, ou même n'importe quel sportif de haut niveau, veulent améliorer leurs performances physiques en ayant recours au dopage, ils préfèrent alors souvent utiliser un autre produit dopant plus connu, plus dangereux et illégal...