

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2021

THESE 2021/TOU3/2043

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

SENTY JULIE

**COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET LUTTE ANTIDOPAGE :
VERS UN RISQUE DE DOPAGE CHEZ LES CONSOMMATEURS
DE NOVEL FOODS ?**

Le 24 juin 2021

Directeur de thèse : DELCOURT Nicolas

JURY

Président : COSTE Agnès, Maître de Conférence des Universités
1er assesseur : DELCOURT Nicolas, Maître de Conférence des Universités
2ème assesseur : MARTY Catherine, Pharmacienne
3ème assesseur : NGUYEN Liliane, Orthophoniste

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1er octobre 2020

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. GAIRIN J.E.	Pharmacologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAUMONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
Mme DERAËVE C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN Y.	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S.	Biochimie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

Mme LARGEAUD L.	Immunologie
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S	Biophysique
Mme TRIBAUDEAU L.	Droit Pharmaceutique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

M. François-Xavier TOUBLET	Chimie Thérapeutique
----------------------------	----------------------

« La souffrance ne se partage pas, encore moins l'oubli que, par ténacité, on trouve parfois dedans. »

Victor-Lévy Beaulieu / L'Héritage

« La vie est un défi à relever, un bonheur à mériter, une aventure à tenter. »

Mère Teresa

Remerciements

A Nicolas DELCOURT, mon directeur de thèse, pour m'avoir aidé à rédiger cette thèse par ces conseils jusqu'aux dernières relectures.

A Agnès COSTE d'avoir accepté de présider ce jury cela me fait très plaisir. Vous m'avez fait découvrir le monde de la recherche avec Mouna, et cela m'a beaucoup apporté. Vous êtes un très bon professeur, n'en doutez jamais.

A Cathy MARTY, ma titulaire, de m'avoir aidé tout au long de cette rédaction, qui m'a laissé du temps pour ce projet et de m'avoir soutenue. Merci pour tous ces bons moments à la pharmacie et j'espère bien que cela va continuer encore longtemps avec toi et le reste de l'équipe.

A Liliane NGUYEN, mon orthophoniste qui m'a accompagné depuis que je suis toute petite. C'est en grande partie grâce à toi que j'en suis arrivée là, tu as effectué un travail formidable, tu m'as soutenu et épaulé tout au long de mon parcours. Cette thèse est le résultat de toutes ces années, et que tu fasses partie de mon jury je n'ai pas trouvé mieux pour te remercier.

Merci à mes parents pour m'avoir accompagné depuis le début de mes études, qui m'ont soutenu durant ce long parcours. Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir fait devenir la personne que je suis aujourd'hui et j'espère que je vous rends fier avec cette thèse, je vous dois ce succès. Et merci à ma sœur Lisa, un exemple du fait de ton parcours, tu nous auras fait voyager à travers tes études et nous adorions te rejoindre dans tes aventures. Nul doute que tu trouveras ta voie j'en suis persuadée, où que tu ailles on sera là pour toi.

Merci aux copains de tout horizon pour toutes ces années à vos côtés. J'ai pu rencontrer des personnes formidables, avec qui j'ai passé de très bons moments et dont je garde de très beaux souvenirs. Aux copains de pharma : Florian, Alice, Pablo, Mickael, Hélène, Maryam, Charlotte, Audrey, Marie-Laure, Doriane, Rémy, Alexia, Mélanie, Justine, Karine, Clément, Mathieu, tout ceux de la série C et plein d'autres que j'oublie. Même si la distance nous éloigne je vous souhaite que du bonheur pour la suite. Aux copains non-pharmaciens : Pierre, Auriane, Gaël, toujours présents après de si longues années malgré la distance là aussi, vous me manquez les copains !

Merci à tous ceux qui me soutiennent et m'accompagnent depuis ces derniers mois, nul besoin de dire vos noms car vous vous reconnaitrez. Le chemin est encore long certes, mais petit à petit j'avance et j'ai réussi envers et contre tout à rédiger cette thèse. Il faut savoir prendre le temps qu'il faut, je n'ai pas fini d'apprendre à vos côtés et j'espère vous rendre fier vous aussi, pas seulement aujourd'hui mais aussi demain.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	4
TABLE DES MATIERES	6
LISTE DES ABREVIATIONS	9
TABLE DES ILLUSTRATIONS	10
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I : LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES.....	13
I. Catégories & statut réglementaire des denrées alimentaires	13
A. Définition règlementaire	13
B. Evolution législative des compléments alimentaires	14
C. Le principe européen de reconnaissance mutuelle.....	15
II. L'élaboration d'un complément alimentaire.....	15
A. Composition d'un complément alimentaire	15
1) LES NUTRIMENTS.....	16
2) LES SUBSTANCES A BUT NUTRITIONNEL PHYSIOLOGIQUE (SBNP).....	17
3) LES PLANTES & PREPARATIONS A BASE DE PLANTES	18
4) LES NOVEL FOODS	20
5) LES INGREDIENTS A VISEE TECHNOLOGIQUE.....	23
B. Analyses toxicologiques et évaluations des risques	24
1) LA TOXICOLOGIE GENERALE DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES.....	24
2) LES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCES	26
3) LES DIFFERENTS TESTS ET BASES DE DONNEES	27
III. Étiquetage	27
C. Mentions obligatoires pour les denrées alimentaires.....	28
D. Mentions spécifiques aux compléments alimentaires	29
IV. Les allégations	30
A. Définition juridique	30
B. Les différents types d'allégations	31
1) ALLEGATION NUTRITIONNELLE	31
2) ALLEGATION DE SANTE	31
3) ALLEGATION SOUS FORME DE DESCRIPTEURS GENERIQUES	33
4) ALLEGATION ALIMENTAIRE BIOLOGIQUE	33
5) ALLEGATION DE BEAUTE	34
6) ALLEGATIONS INTERDITES	34

V.	Publicité et marketing	34
A.	Autorisations & interdictions en matière de publicité	34
B.	Intérêt du marketing	36
VI.	Notification de mise sur le marché.....	37
VII.	Contrôles et risques règlementaires de commercialisation	38
VIII.	Nutrivigilance et système qualité	39
A.	Le système français	39
B.	Le système européen	40
C.	La qualité des compléments alimentaires.....	41
IX.	Le marché du complément alimentaire	42
X.	Les compléments alimentaires à destination des sportifs	43
A.	Les différentes catégories	43
B.	Vers une sécurisation antidopage ?	45
C.	Le dopage par les compléments alimentaires existe-t-il vraiment ?.....	46
CHAPITRE II : LE DOPAGE		49
I.	L'histoire du dopage.....	49
A.	Les origines.....	49
B.	Les premiers cas médiatiques de dopage	51
II.	Définition du dopage et des conduites dopantes.....	51
A.	Les conduites dopantes.....	51
B.	Le dopage	53
III.	Liste des interdits et le programme de surveillance.....	56
A.	Liste des interdits	56
1)	SUBSTANCES ET METHODES INTERDITES EN PERMANENCE	57
2)	SUBSTANCES INTERDITES EN COMPETITION	59
3)	SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS.....	60
B.	Le programme de surveillance	60
C.	Les Autorisations d'Utilisation à des fins Thérapeutiques (AUT)	62
IV.	Le marché mondial du dopage	64
V.	La lutte antidopage.....	66
A.	Organisation de la lutte antidopage.....	66
1)	ORGANISATION AU NIVEAU INTERNATIONAL	66
2)	ORGANISATION AU NIVEAU NATIONAL	68
B.	Une nouvelle mission du pharmacien	69
C.	Intérêt de la prévention dans la lutte antidopage.....	70
VI.	Vers de nouveaux moyens de dopage au XXI ^{ème} siècle ?.....	73
CHAPITRE 3 : NOVEL FOODS ET RISQUE DE DOPAGE		75
I.	Intérêt de la demande d'allégation « novel food »	75
II.	L'autorisation de mise sur le marché spécifique aux novel foods.....	76

III.	Liste exhaustive de novel food	78
IV.	Exemples de novel food pouvant induire un test antidopage positif.....	79
	A. Cannabidiol.....	79
1)	ORIGINE ET USAGE.....	79
2)	LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES ASSOCIES	83
3)	RISQUES LIES A LA CONSOMMATION	86
4)	CONCLUSION.....	88
	B. Cas des plantes adaptogènes	89
1)	LES ADAPTOGENES.....	89
	C. Exemple d'une plante adaptogène : La Racine de Maral	96
1)	ORIGINE ET USAGE.....	96
2)	LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES ASSOCIES	97
3)	RISQUES LIES A LA CONSOMMATION	100
4)	CONCLUSION.....	101
	D. Un futur novel food à surveiller : l'Extrait de bois de velours de cerf (Deer antler velvet)	101
1)	ORIGINE ET USAGE	101
2)	LES EFFETS PHYSIOLOGIQUE ASSOCIES.....	103
3)	RISQUES LIES A LA CONSOMMATION	106
4)	CONCLUSION.....	107
	CONCLUSION	109
	ANNEXES	113
	BIBLIOGRAPHIE.....	137

LISTE DES ABREVIATIONS

AESA : Agence Européenne de Sécurité des Aliments
AFLD : Agence Française de Lutte Antidopage
AMA : Agence Mondiale de lutte Antidopage
AMPD : Antenne Médicale de Prévention du Dopage
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire et de l'Environnement
ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament
AUT : Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques
CA : Complément Alimentaire
CAUT : Comité de la communauté française pour les Autorisations d'Usages Thérapeutiques
CBD : Cannabidiol
CE : Commission Européenne
CESPHARM : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française
CIO : Comité International Olympique
CJUE : Cour de Justice de l'Union Européenne
CMA : Code Mondial Anti-dopage
CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CPLD : Conseil de Prévention et de lutte Antidopage
DGCCRF : Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes
EFSA : European Food Safety Authority soit l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA)
EPO : Érythropoïétine
FI : Fédération Internationale
ITA : International Testing Agency
LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level
MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives
NF : Novel Food(s) dit Nouveaux Aliments
NOAEL : No Observable Adverse Effect Level
ONAD : Organisation Nationale Anti-Dopage
OGM : Organisation responsable de Grande Manifestation
PA : Principe Actif
RAA : Résultat d'Analyse(s) Anormal/Anormaux
SBNP : Substance à But Nutritionnel Physiologique
SIAUT : Standard International pour les Autorisations d'Usages à des fins Thérapeutiques
SYNADIET : Syndicat National des Compléments Alimentaires
THC : Tétrahydrocannabinol
UE : Union Européenne
VNR : Valeur Nutritionnelle Recommandée
VTR : Valeur Toxique de référence

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Logo du label Sport Protect.....	46
Figure 2 : Tableau de répartition des classes de substances dopantes à l'origine des demandes d'AUT reçues en 2019 (Agence Française de Lutte contre le Dopage 2019)	64
Figure 3 : Dessin botanique de Cannabis sativa et illustration photographique des feuilles de cette même plante.....	80
Figure 4 : Structure chimique de différents cannabinoïdes ; THC = Δ^9 -tetrahydrocannabinol, 11-OH-THC, TCCOOH, CBD = Cannabidiol (Huestis, Mazzone, et Rabin 2011)	81
Figure 5 : Réaction de synthèse du THC et du CBD à partir de l'acide cannabigerolique (CBGA) (World Health Organization 2018)	82
Figure 6 : Les différentes phases du General Adaptation Syndrome (GAS) induite lors d'un stress (Panossian 2017).....	91
Figure 7 : Effets des adaptogènes sur l'adaptation de la réponse de l'organisme et les effets associés (Panossian 2017).....	92
Figure 8 : Mécanisme d'action intracellulaire des adaptogènes sur la voie de signalisation du stress (Panossian 2017).....	93
Figure 9 : Hypothétique mécanisme d'action des adaptogènes sur le système hypothalamo-hypophysaire surrénalien en cas de dépression (Panossian 2017)	94
Figure 10 : Mécanisme d'action hypothétique des adaptogènes sur le système antioxydant et l'apoptose (Panossian 2017).....	95
Figure 12 : Dessin botanique de R. carthamoides.....	96
Figure 11 : Carte de la région montagneuse de l'Altai-Sayan	96
Figure 13 : Structure chimique de différents ecdystéroïdes (ecdystérone, ecdysone (20-desoxy-ecdysone) dit 20E, et ponastérone (25-desoxy-ecdysone)) (Parr et al. 2020)	98
Figure 14 : Schéma des différents effets métaboliques attribués aux phytoecdystéroïdes (Foucault 2012).....	98
Figure 16 : Structure générale d'un bois de cerf et photo d'un bois ayant le velours (Crigel, Balligand, et Heinen 2000).....	102

Introduction

Ces dernières années, on observe une recherche constante d'amélioration et l'établissement de nouveaux records dans toutes les disciplines sportives, et la performance tient une place prépondérante. Selon Platonov : « La performance, c'est l'expression des possibilités maximales d'un individu dans une discipline à un moment donné » (Platonov, 1988) et selon Billat « est considérée comme performance une action motrice, exprimant les possibilités physiques et mentales d'un sujet. On peut parler de performance, quel que soit le niveau de réalisation, dès l'instant où l'action optimise le rapport entre les capacités physiques d'une personne et une tâche sportive à accomplir. » (V. Billat, 2003). De ce fait, la performance sportive est un processus multifactoriel et multidisciplinaire, et différents moyens sont utilisés pour y parvenir. Dans cette dernière définition de la performance, on retrouve la notion d'objectif donc le but d'une performance sportive est d'obtenir une renommée nationale et internationale, permettant d'inscrire le nom de l'athlète dans l'histoire de sa discipline. Mais c'est avant tout les techniques et la persévérance qui permettent à l'athlète de se dépasser et d'y parvenir. Ainsi, la performance tient compte des aptitudes de l'athlète lui-même (capacités technico-tactique, physiques, socio-psychologiques), celles de son entraîneur (capacités techniques, relationnelles, opérationnelles), de l'environnement et du contexte dans lequel il évolue ainsi que la gestion de son temps d'entraînement. Mais il arrive parfois que la performance désirée ne soit pas obtenue, et une aide peut être apportée afin de l'obtenir plus rapidement. La recherche de la performance convoitée au niveau mondial et par certaines personnalités sportives (Zerzouri 2006) peut aboutir au dopage. De ce fait, de nombreux athlètes professionnels ou amateurs dans le monde entier utilisent le dopage, qui n'est plus un phénomène anodin et tabou au sein du monde sportif.

Ainsi, le dopage est devenu un acte de plus en plus présent lors des compétitions sportives ces dernières années, la performance étant la principale motivation à son recours. Ce constat a obligé les autorités à mettre en place des programmes de surveillance des sportifs afin d'éviter toute entrave à l'éthique sportive et protéger leur santé. La lutte contre le dopage s'est intensifiée avec la mise en place de nouvelles procédures de contrôles : localisation des athlètes, identification de nouvelles molécules et méthodes de dopage, élaboration du passeport biologique permettant de mieux suivre les constantes biologiques sur un plus long terme. Il ne faut pas sous-estimer aussi le fait que le recours au dopage est lié à d'importants enjeux financiers. Malheureusement, les fraudeurs arrivent toujours à avoir un temps d'avance sur les autorités compétentes, car ces dernières sont en incapacité d'anticiper les nouvelles molécules et méthodes de dopage, faute de moyens financiers et du fait que la recherche se focalise essentiellement sur des dérivés de molécules déjà connues. Cette inefficacité de la lutte antidopage n'évoluera pas étant donné les enjeux liés à ce marché, et accumule un retard conséquent dans ce combat. On constate ce retard à l'examen de la liste des interdits élaborée par l'Agence Mondiale de lutte Antidopage (AMA) et à la vue du peu de molécules qui sont ajoutées annuellement. Mais depuis quelques années, une nouvelle liste est apparue, celle du programme de surveillance. Ce programme a pour but de mieux cerner les habitudes des sportifs face à une liste de substances définies, mais certains le considèrent comme un programme d'espionnage. En fonction des résultats d'analyses, l'AMA peut alors décider de faire figurer la substance sur la liste des interdits, ce qui fut le cas avec le meldonium. Ces substances interdites peuvent

aujourd'hui être retrouvées dans de nouveaux produits de consommation que sont les compléments alimentaires, dont l'utilisation est plus pratique en termes de stockage et d'administration.

Les compléments alimentaires (CA) présentent aujourd'hui un intérêt financier non négligeable au niveau du marché mondial et Français, surtout ceux appartenant au domaine de la nutrition sportive en plein essor depuis les années 2000. En effet, l'augmentation de leur consommation est reliée à un changement d'habitudes de consommation, en effet les acheteurs de ce type de produit ont recourt de plus en plus à des méthodes alternatives plutôt qu'à des médicaments allopathiques. Les compléments alimentaires sont considérés comme des remèdes naturels au sein de la société. Mais la consommation de ces denrées n'est pas sans risque. En effet, il peut y avoir de nombreux effets indésirables potentiels chez les consommateurs souvent dus à des contre-indications médicales non connues ou non communiquées faute d'études cliniques, à des problèmes de fabrication, à un étiquetage non conforme, et à une origine du principe actif (PA) erronée, etc. C'est pourquoi ces dernières années, on a pu avoir connaissance de cas de dopage chez les sportifs grâce au système de nutrivigilance. Ces cas de dopages démontrent une faille au sein du système de contrôle par les autorités sanitaires. De nombreuses substances entrent dans la composition des compléments alimentaires, notamment les nouveaux aliments dits « novel foods ». Ces derniers dont l'utilisation est nouvelle au sein de l'alimentation humaine, peuvent être issus de la consommation traditionnelle dans une population donnée. Cependant, il y a une problématique liée à leur définition propre et également à la législation régulant leur consommation. Même en étant soumis à une autorisation de commercialisation en Europe, nombreux sont ceux à être commercialisés sans en avoir une. De plus, certaines de ces substances seraient capables d'induire un test antidopage positif étant données les molécules qu'elles contiennent.

Pour mieux appréhender ce phénomène, nous allons examiner dans un premier temps les généralités et la législation sur les compléments alimentaires. Dans un second temps, nous analyserons le phénomène du dopage. Dans une troisième partie, nous aborderons une illustration de ce potentiel dopage via la consommation de novel foods, par trois exemples différents.

Chapitre I : Les Compléments Alimentaires

I. Catégories & statut réglementaire des denrées alimentaires

A. Définition règlementaire

Les « denrées alimentaires » ou « aliments » sont définis selon l'article 2 du règlement (CE) n°178/2002 du 28 janvier 2002 (Journal officiel de l'Union Européenne 2008a) comme « toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain ». Une législation alimentaire spécifique a été mise en place afin de protéger la vie et la santé des personnes, mais aussi la faune, la flore, et l'environnement. Le but étant aussi de prévenir les intérêts des consommateurs, afin d'éviter toute pratique frauduleuse, trompeuse, via la falsification des denrées alimentaires, et les stratégies commerciales pouvant induire le consommateur en erreur. Le législateur a imposé une analyse des risques de chaque denrée alimentaire, afin d'obtenir un niveau de protection élevé de la santé des consommateurs. Cette sécurité de consommation est fondée notamment sur les preuves scientifiques disponibles et les analyses biochimiques.

On retrouve alors différentes catégories de denrées alimentaires :

- *Standard* : aliment n'ayant pas de modifications dans sa composition de base
- *Enrichis* : adjonction d'un ou plusieurs nutriments essentiels, indépendamment du fait que ceux-ci soient naturellement présents dans l'aliment de base avant sa transformation
- *Nouveaux aliments (Novel Foods)* : substance dont la consommation était négligeable au sein de l'Union Européenne jusqu'au 15 mai 1997

En vertu de cette définition des denrées alimentaires, les compléments alimentaires appartiennent donc bien à cette catégorie, puisque ce sont des produits transformés, partiellement transformés ou non transformés destinés à être ingérés par l'homme. Le but d'une supplémentation par les compléments alimentaires (CA) est de pallier les carences d'un régime alimentaire non équilibré, ou de maintenir un apport adéquat en cas d'une insuffisance d'apports. En revanche, les CA ne répondent pas à la catégorie des aliments particuliers destinés à des populations spécifiques régis par le règlement (UE) n°609/2013, qui sont par exemple :

- *La nutrition infantile* : destinés pour les nourrissons et les enfants en bas âge (de la naissance à l'âge de 3 ans)
- *Diététique minceur* : destinés aux personnes en surpoids et qui constituent un substitut de la ration journalière totale
- *Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS)* : produits destinés à la nutrition de certains patients (atteints de cancers, pathologies digestives...) et utilisés uniquement sous contrôle médical
- *Denrées alimentaires destinées aux sportifs* : elles ne sont plus considérées comme des denrées destinées à des population spécifiques depuis l'abrogation de la directive 2009/39/CE du 20 juillet 2016,

c'est donc la législation alimentaire qui s'applique. Ce type de denrée est alors représenté par soit des aliments standards ou enrichis, soit par les compléments alimentaires.

B. Evolution législative des compléments alimentaires

Jusqu'en 2002, il n'existait aucune harmonisation réglementaire au niveau Européen sur les compléments alimentaires, excepté quelques pays comme la Belgique et le Royaume-Uni. Dans ce contexte, la France en 1993 rédigea une première chartre qualité pour les fabricants, puis trois ans plus tard un statut réglementaire fut établi à cause de la crise de la « vache folle ».

Donc jusqu'en 2002, les compléments alimentaires étaient considérés comme des denrées alimentaires, des médicaments ou des produits diététiques. Et ce n'est qu'à partir de 2002 que les compléments alimentaires ont été définis au niveau européen, par l'article 2 de la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 (Journal officiel des communautés européennes 2002) : « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ». Cette définition ne permet qu'une harmonisation partielle au sein de tous les États membres, c'est une directive cadre régissant l'étiquetage de ces derniers, les définitions réglementaires et les différentes catégories d'ingrédients autorisées. Mais plusieurs autres réglementations se sont rajoutées à celle-ci, telle que : la réglementation alimentaire générale, celle de l'hygiène alimentaire, des additifs / enzymes / arômes, les novel foods, les allégations, la traçabilité et les résidus de pesticides, l'enrichissement des denrées alimentaires. Et des dispositions spécifiques à cette catégorie de denrées alimentaires ont été établies comme : la dose journalière maximale des nutriments, les substances à but nutritionnel physiologiques autorisées, les plantes, les préparations, les vitamines et minéraux autorisés. Cette directive 2002/46/CE fût transposée dans le droit français au sein du décret n°2006-352 du 20 mars 2006, et d'autres arrêtés d'application pour le compléter :

- Arrêté qui établit la liste des nutriments (vitamines et minéraux) autorisés et leurs conditions d'utilisation (dosages, formes, DJM...) : Arrêté du 9 mai 2006 (Journal officiel de la République Française 2006b)
- Arrêté qui définit les modalités de transmission des déclarations de première mise sur le marché : Arrêté du 14 juin 2006 (Journal officiel de la République Française 2006c)
- Arrêté instituant une liste de plantes et préparations de plantes et fixant les règles en matière d'utilisation de ces ingrédients : Arrêté du 24 juin 2014 (Journal officiel de la République Française 2014)
- Arrêté sur l'utilisation des substances à but nutritionnel et physiologique (autres que les vitamines et minéraux, et les plantes et préparations de plantes) : Arrêté du 26 septembre 2016 (Journal officiel de la République Française 2016)

C. Le principe européen de reconnaissance mutuelle

Le marché intérieur de l'Union Européenne est une zone sans frontière, dans laquelle la libre circulation des marchandises est de rigueur, il ne peut donc y avoir de restrictions quantitatives liées aux importations. Les États membres ne doivent pas créer d'obstacles à la libre circulation de ces marchandises par leurs autorités compétentes via des règles techniques exigeant des normes sur les produits afin d'être commercialisés en son sein. Ainsi, le principe de reconnaissance mutuelle résultant de la jurisprudence de la Cour de justice des Communautés européennes (CJUE) permet de garantir ce droit. Cette règle s'applique aux produits qui ne font pas l'objet de la législation communautaire d'harmonisation. Cela signifie donc qu'un produit légalement commercialisé dans un autre état membre de l'UE pourra être commercialisé dans un autre état membre même si ces produits ont été fabriqués selon des règles techniques différentes de celles imposées dans son territoire (Journal officiel de l'Union Européenne 2008b).

Mais la bonne application de ce principe de reconnaissance mutuelle par les États membres peut entraîner des soucis de commercialisation, d'où la nécessité d'établir des procédures empêchant la mise en place de règles techniques entravant la libre circulation des marchandises car elle dissuade les entreprises de vendre leurs produits dans le pays concerné, ce qui les obligent à adapter leurs produits ou bien de s'abstenir de les commercialiser. Ainsi, le Conseil Européen souhaite redynamiser le marché intérieur de l'Europe grâce à ce principe de reconnaissance mutuelle pour garantir un niveau élevé de sécurité et de protection des consommateurs. Le Parlement européen a donc fixé des règles relatives à la sécurité générale des produits selon la directive 2001/95/CE du 3 décembre 2001 en précisant que seuls les produits garantis pourraient être commercialisés sur le marché européen et en fixant les conditions aux distributeurs et aux fabricants. Les autorités sanitaires nationales ont donc le droit d'interdire tout produit qu'elles estiment dangereux avec un effet immédiat ou de façon temporaire durant la période nécessaire aux différents contrôles et vérifications. La preuve de ce risque est donc à charge de l'autorité compétente de l'État membre concerné. Malgré tout, certaines mesures communautaires d'harmonisation ont permis à certains États membres, d'imposer des conditions techniques supplémentaires pour la mise sur leur marché d'un produit.

II. L'élaboration d'un complément alimentaire

A. Composition d'un complément alimentaire

Les compléments alimentaires peuvent être composés d'une ou plusieurs substances actives sans limite de quantité qui reste à l'appréciation du fabricant. Et comme pour les médicaments, on retrouve des excipients afin d'améliorer leur aspect, texture, goût, etc. C'est au sein du décret n° 2006-352 relatif aux compléments alimentaires (Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006) que les règles de leur composition furent établies, avec la création d'une liste positive de ces substances autorisées et approuvées par le comité scientifique de l'alimentation humaine. Cette législation permet notamment la fixation de limites maximales de sécurité par la prise en compte des apports de référence pour certaines substances, afin d'éviter

des effets néfastes occasionnés lors d'un apport en grande quantité. Selon l'article 2 de ce décret, on définit les termes suivants :

- « *Nutriments* » : substances vitaminiques et minéraux
- « *Substances à but nutritionnel ou physiologique (SBNP)* » : substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des nutriments et substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques
- « *Plantes et préparations de plantes* » : ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exclusion des plantes ou des préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique.

1) Les nutriments

Le décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 définit les nutriments autorisés dans l'élaboration d'un complément alimentaire. Les CA constituent un apport en substances nutritionnelles et font l'objet d'une forte consommation. Dans le but de garantir leur sécurité d'utilisation, ce décret prévoit des règles pour l'étiquetage et pour les substances autorisées. En effet, il y a une grande diversité d'ingrédients et de nutriments pouvant être utilisés dans l'élaboration de ces derniers, mais cela ne s'arrête pas aux seuls ingrédients que nous connaissons. Ce décret va aussi indiquer la teneur maximale de ces nutriments au sein d'un CA en fonction de la portion journalière recommandée qui tient compte des critères suivants :

- Apports externes à l'alimentation du nutriment concerné
- Apports de référence du nutriment concerné
- Limites supérieures de sécurité établies après évaluation scientifique selon les risques encourus sur différents groupes de consommateurs

La quantité de ce type de nutriments est déclarée sur l'étiquetage sous forme numérique, selon des unités définies dans l'annexe I du décret n°2006-352, mais aussi elles sont exprimées en pourcentage pour représenter la portion journalière de produit recommandée.

Ci-dessous se trouve la liste positive des nutriments autorisés à être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires, elle se retrouve en Annexe n°5 et n°6, avec les unités numériques et les formes correspondantes pouvant être ajoutées aux denrées alimentaires :

- Vitamines :
 - o Vitamine A
 - o Vitamine D
 - o Vitamine E
 - o Vitamine K
 - o Vitamine B1
 - o Vitamine B2

- Niacine
- Acide pantothénique
- Vitamine B6
- Acide folique ou vitamine B9
- Vitamine B12
- Biotine
- Vitamine C
- Minéraux :
 - Calcium
 - Magnésium
 - Fer
 - Cuivre
 - Iode
 - Zinc
 - Manganèse
 - Sodium
 - Potassium
 - Sélénium
 - Molybdène
 - Fluorure
 - Chlorure
 - Phosphore

2) Les substances à but nutritionnel physiologique (SBNP)

Les substances à but nutritionnel ou physiologique sont définies selon le décret n° 2006/352 comme : « des substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, à l'exception des vitamines et minéraux et des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques ». Le terme de substance chimique ne concerne que les composés chimiques, cela signifie donc que ces derniers sont représentés par des substances chimiques pures constituées d'atomes et qui ne sont reliées entre elles que par des liaisons chimiques, excluant les mélanges de substances. Nous pouvons citer pour exemple de substances considérées comme une SBNP : la caféine, le lycopène, la glucosamine et le chitosan. Cette liste fût établie au sein de l'arrêté du 26 septembre 2016 dans son annexe I. Une autre liste non exhaustive a été aussi rédigée par la DGCCRF afin d'aider les fabricants dans leur cadre de déclaration mais elle ne possède aucune valeur réglementaire.

Ces SBNP pouvant être utilisées dans l'élaboration des compléments alimentaires doivent respecter les consignes suivantes selon le décret n° 2006/352 :

- « Les substances ayant fait l'objet d'une autorisation d'emploi dans les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière par arrêté pris en application de l'article 3 du décret du 29 août 1991 susvisé, sous réserve que les apports journaliers, compte tenu du mode d'emploi préconisé, ne dépassent pas les apports de référence.
- Les substances dont l'emploi est autorisé par arrêté du ministre chargé de la consommation, pris après avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, selon les procédures prévues aux articles 16 et 17, et dans les conditions d'emploi prévues dans cet arrêté.
- Les substances présentes dans les compléments alimentaires ayant fait l'objet de la déclaration prévue à l'article 16, pendant une période maximale de douze mois, et sous réserve qu'elles n'aient pas fait l'objet d'un refus d'inscription dans l'arrêté mentionné au 2° dans les conditions prévues au 8° de l'article 16. ». (Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006, 352)

Ces substances peuvent être employées seules ou en mélange lors de la fabrication du CA, uniquement si elles n'induisent pas de danger pour la santé du consommateur à la dose indiquée selon les preuves scientifiques et si leur utilisation n'induit pas le consommateur en erreur. Ainsi, le fabricant doit veiller à ce que la quantité d'une SBNP rajoutée au sein de son CA ne le fasse pas devenir un médicament par fonction via une action pharmacologique. Ainsi, la quantité présente dans la portion journalière maximale ne doit pas atteindre la dose considérée comme pharmacologique, c'est à dire le taux de consommation reconnu comme « sûr ». Donc, cette quantité doit se limiter à celle requise comme nécessaire pour obtenir l'effet souhaité et le responsable de la mise sur le marché devra la justifier. Pour démontrer l'utilité de cette législation, nous pouvons prendre pour exemple les CA possédant de la mélatonine qui ne peuvent avoir une dose équivalente à 2 mg car il serait alors requalifié immédiatement de médicament.

3) Les plantes & préparations à base de plantes

Les plantes et les préparations de plantes sont les ingrédients les plus représentés dans l'élaboration d'un complément alimentaire, grâce à leurs propriétés physiologiques que l'on leur attribue par justification scientifique ou via leur utilisation traditionnelle. En effet, les plantes sont utilisées pour leurs bienfaits sur la santé depuis des siècles, et les premiers remèdes issus de ces dernières étaient connus bien avant l'ère Gréco-Romaine en -3000 av. J-C avec les Sumériens et les Égyptiens. Ainsi à travers les siècles, l'homme a appris à connaître leurs propriétés et à maîtriser leur utilisation et à en propager le savoir au fil des générations.

Les réglementations concernant l'usage des plantes et des préparations des plantes ont été rédigées afin de protéger le consommateur de tout mésusage ou tromperie. Pour cela, ces règles s'appuient sur les usages

traditionnels bien connus de ces dernières, ou bien en cas d'absence de ces données cela nécessitera la mise en œuvre d'études scientifiques afin de prouver leurs propriétés. Les plantes et préparations de plantes présentes dans les compléments alimentaires sont définies par le décret n°2006-352, qui fut modifié par l'arrêté du 24 juin 2014. Les définitions suivantes sont apportées dans cet arrêté afin de définir les termes suivants :

- « *Plantes* » : plantes entières incluant les algues, les champignons et les lichens
- « *Matière première végétale* » : la plante entière ou partie de plante, incluant les cultures de cellules, n'ayant pas encore subi de traitement spécifique et destinée à entrer dans la fabrication d'une préparation de plante
- « *Préparations de plantes* » : les préparations obtenues à partir de matières premières végétales, notamment en les réduisant en poudre ou en les traitant par un procédé d'extraction, de distillation, d'expression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation. (*Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006, 352*)

Dans ce dernier arrêté sont exclus les champignons, les plantes ou préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique qui sont alors réservés au domaine pharmaceutique. Les plantes ou préparation de plantes sont utilisées de différentes manières dans la composition des CA : sous forme de poudre, d'extraits secs ou d'extraits aqueux, ou sous forme de substances isolées après validation scientifique. Une liste positive de ces plantes autorisées existe au sein de l'arrêté du 24 juin 2014 en annexe I qui définit leurs modalités d'usages : le nom de la plante concernée (vernaculaire et scientifique), la famille, la partie autorisée d'utilisation, les substances à surveiller et les restrictions d'utilisation. Dans l'annexe II de cet arrêté, on retrouve les informations relatives à la constitution du dossier administratif pour les acteurs du secteur alimentaire. La nature de ces informations fournies dépend notamment de la nature de la plante utilisée mais aussi de l'analyse des risques d'utilisation réalisées par son exploitant. En règle générale, ces informations concernent :

- La plante elle-même (nom, partie utilisée, origine géographique et méthodes/conditions de récolte)
- La matière première utilisée (critères d'identifications selon un standard de référence, dosage des marqueurs pertinents ou de ceux responsables d'effets indésirables)
- Le procédé de fabrication de la plante (description du procédé, élimination des constituants à risque, étapes de fabrication et taille des lots)
- Le produit fini (critères de standardisations et de pureté, indications de la portion journalière recommandée, matériaux de conditionnement et de stockage, surveillance post-commercialisation, études de stabilité)

La dernière annexe (n° III) de cet arrêté comprend les données concernant la sécurité d'utilisation de ces plantes :

- *Le niveau d'exposition* : consommation prévisionnelle en termes de quantité, fréquence, durée et la consommation potentielle de la plante par d'autres sources alimentaires, modalités d'utilisations, données de consommation
- *Les données toxicologiques* : les molécules constituantes de la plante responsables d'effets indésirables, données toxicologiques bibliographiques, analyses démontrant l'innocuité dans les conditions

proposées par l'exploitant, informations post-commercialisation, les interactions moléculaires connues et supposées

- *Les données toxicologiques additionnelles* : si des risques spécifiques sont identifiés (toxicocinétique, génotoxicité, etc.)

4) Les novel foods

Les Novel Foods sont des ingrédients ou des denrées alimentaires pour lesquelles la consommation humaine était « restée négligeable » avant mai 1997 dans l'Union européenne. Ainsi, ce type de composant est encadré par le Règlement (UE) n°2015/2283 (Journal officiel de l'Union Européenne, s. d., 2) et défini comme : « toute denrée alimentaire dont la consommation humaine était négligeable au sein de l'Union avant le 15 mai 1997, indépendamment de la date d'adhésion à l'Union des États membres, et qui relève au moins d'une des catégories suivantes :

- Les denrées alimentaires avec une structure moléculaire nouvelle ou délibérément modifiée, dès lors que cette structure n'a pas été utilisée en tant qu'aliment ou dans un aliment au sein de l'Union avant le 15 mai 1997
- Les denrées alimentaires qui se composent de micro-organismes, de champignons ou d'algues, ou qui sont isolées ou produites à partir de micro-organismes, de champignons ou d'algues
- Les denrées alimentaires qui se composent de matériaux d'origine minérale, ou qui sont isolées ou produites à partir de matériaux d'origine minérale
- Les denrées alimentaires qui se composent de végétaux ou de parties de végétaux, ou qui sont isolées ou produites à partir de végétaux ou de parties de végétaux, excepté lorsque les denrées ont un historique d'utilisation sûre en tant que denrées alimentaires au sein de l'Union, et qu'elles se composent d'une plante ou d'une variété de la même espèce, ou sont isolées ou produites à partir d'une plante ou d'une variété de la même espèce obtenue par :
 - o Des pratiques de multiplication traditionnelles utilisées pour la production de denrées alimentaires dans l'Union avant le 15 mai 1997
 - o Des pratiques de multiplication non traditionnelles qui n'étaient pas utilisées pour la production de denrées alimentaires dans l'Union avant le 15 mai 1997, lorsque ces pratiques n'entraînent pas de modifications significatives de la composition ou de la structure de la denrée alimentaire affectant sa valeur nutritionnelle, son métabolisme ou sa teneur en substances indésirables
- Les denrées alimentaires qui se composent d'animaux ou de leurs parties, ou qui sont isolées ou produites à partir d'animaux ou de leurs parties, à l'exception des animaux obtenus par des pratiques de reproduction traditionnelles qui ont été utilisées pour la production de denrées alimentaires dans l'Union avant le 15 mai 1997, et pour autant que les denrées alimentaires provenant de ces animaux aient un historique d'utilisation sûre en tant que denrées alimentaires au sein de l'Union.

- Les denrées alimentaires qui se composent de cultures cellulaires ou tissulaires dérivées d'animaux, de végétaux, de micro-organismes, de champignons ou d'algues, ou qui sont isolées ou produites à partir de cultures cellulaires ou tissulaires dérivées d'animaux, de végétaux, de micro-organismes, de champignons ou d'algues.
- Les denrées alimentaires résultant d'un procédé de production qui n'était pas utilisé pour la production de denrées alimentaires dans l'Union avant le 15 mai 1997, qui entraîne des modifications significatives dans la composition ou la structure d'une denrée alimentaire, lesquelles affectent sa valeur nutritionnelle, son métabolisme ou sa teneur en substances indésirables
- Les denrées alimentaires qui se composent de nanomatériaux manufacturés
- Les vitamines, les minéraux et les autres substances utilisés conformément à la directive 2002/46/CE, au règlement (CE) n° 1925/2006 ou au règlement (UE) n° 609/2013, dans les cas où :
 - o Un procédé de production qui n'était pas utilisé pour la production de denrées alimentaires dans l'Union avant le 15 mai 1997, tel qu'il est visé au point a) vii) du présent paragraphe, a été mis en œuvre.
 - o Ils contiennent des nanomatériaux manufacturés, c'est à dire tout produit intentionnellement présentant une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins, ou composé de parties fonctionnelles distinctes, soit internes, soit à la surface, dont beaucoup ont une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins, y compris des structures, des agglomérats ou des agrégats qui peuvent avoir une taille supérieure à 100 nm mais qui conservent des propriétés typiques de la nanoéchelle.
- Les denrées alimentaires utilisées exclusivement dans des compléments alimentaires au sein de l'Union avant le 15 mai 1997, lorsqu'elles sont destinées à être utilisées dans des denrées alimentaires autres que des compléments alimentaires. »

Mais ce règlement ne s'applique pas aux denrées suivantes :

- Aliments génétiquement modifiés qui relèvent du champ d'application du règlement (CE) n° 1829/2003.
- Aux denrées alimentaires si et dans la mesure elles sont utilisées comme des :
 - o *Enzymes alimentaires* relevant du champ d'application du règlement (CE) n° 1332/2008.
 - o *Additifs alimentaires* relevant du champ d'application du règlement (CE) n° 1333/2008.
 - o *Arômes alimentaires* relevant du champ d'application du règlement (CE) n° 1334/2008.
 - o *Solvants d'extraction* utilisés ou destinés à être utilisés dans la fabrication de denrées ou d'ingrédients alimentaires et relevant du champ d'application de la directive 2009/32/CE

Le système d'autorisation des Novel Foods est centralisé au sein de la Commission européenne, qui demande une évaluation scientifique de l'EFSA afin de décider l'autorisation ou non de ces derniers. Le Règlement (UE) n°2017/2470 (Journal officiel de l'Union Européenne 2017, 2) regroupe sous la forme d'une liste, les Novel Foods autorisés et leurs spécifications. Cette liste est accessible à tous sur le site de la Commission européenne, et regroupe tous les novel foods faisant l'objet d'une utilisation et définit leurs conditions

d'utilisations. Cette liste s'étoffe au fil du temps, au fur et à mesure des autorisations délivrées. Mais ces autorisations de novel foods sont génériques, ainsi cela signifie que tout industriel peut commercialiser un novel food autorisé, à condition qu'il respecte les spécifications de l'ingrédient, ses conditions d'utilisation et ses mentions d'étiquetage. Cependant, il est possible de protéger les nouvelles données scientifiques liés à un novel food via une propriété exclusive lors d'une inscription sur la liste pour une durée de cinq ans sans prolongation. Sans cela un autre demandeur pourra demander une autorisation de commercialisation du nouvel aliment concerné, mais il devra avoir l'accord du demandeur initial de l'utilisation des données scientifiques. Après la notification d'autorisation de ce nouvel aliment, le responsable de mise sur le marché devra mettre en place une surveillance post-commercialisation et informera les autorités compétentes de toutes informations relatives à la sécurité alimentaire du CA.

L'EFSA n'autorise l'utilisation et l'inscription d'un nouvel aliment sur la liste positive de l'Union que s'il remplit les conditions suivantes selon le règlement (UE) n° 2015/2283 (Journal officiel de l'Union Européenne, s. d., 2) : « L'aliment ne présente aucun risque en matière de sécurité pour la santé humaine, compte tenu des données scientifiques disponibles

- L'utilisation prévue de l'aliment n'induit pas le consommateur en erreur, surtout lorsque l'aliment est destiné à en remplacer un autre et qu'une modification importante est apportée à la valeur nutritionnelle
- Lorsque l'aliment est destiné à remplacer un autre aliment, le nouvel aliment ne diffère pas de cet autre aliment d'une manière telle que sa consommation normale serait désavantageuse pour le consommateur sur le plan nutritionnel. »

Concernant le cas des aliments provenant des pays tiers, c'est à dire ceux ne faisant pas parti de l'Union Européenne, l'évaluation du caractère négligeable ou non de la consommation humaine d'une denrée alimentaire dans l'Union avant le 15 mai 1997 doit être fondée sur les informations fournies par les exploitants du secteur alimentaire et le cas échéant, étayée par d'autres informations disponibles dans les États membres. En cas de doute de l'exploitant sur le statut de la denrée alimentaire qu'il souhaite mettre sur le marché, une consultation des autres États membres est à privilégier. S'il existe un manque d'informations (inexistence ou données non disponibles) sur la consommation humaine avant la date du 15 mai 1997, une collecte d'informations devra être établie entre la Commission européenne et les États Membres.

En termes d'étiquetage, les novel foods sont soumis aux mêmes conditions que les autres substances entrant dans la composition d'un CA mais avec des exigences spécifiques. La législation peut rendre nécessaire l'ajout d'informations supplémentaires, par exemple la description de la denrée alimentaire, son origine, sa composition et la spécification des conditions d'utilisations afin d'éclaircir le consommateur et les groupes vulnérables qui peuvent être amenés à en consommer.

5) Les ingrédients à visée technologique

Le terme d'« ingrédient à visée technologique » concerne les additifs, les enzymes alimentaires, les arômes et les auxiliaires technologiques, qui sont ajoutés en petites quantités lors de la fabrication du CA pour assurer sa conservation, son goût et sa coloration. Leur procédure d'autorisation est régie par le règlement (CE) n° 1331/2008 (Journal officiel de l'Union Européenne 2008d) afin d'établir une procédure d'évaluation et d'autorisation uniforme à tous, pour contribuer à leur libre circulation au sein des territoires de l'UE. La demande s'effectue par une société ou un État membre, et la commission européenne rendra son avis dans un délai de neuf mois après consultation de l'EFSA sur l'évaluation des risques. Les conditions d'utilisations de ces substances doivent répondre à une absence de risques sur la santé des consommateurs avec une justification via des données scientifiques, d'un besoin technologique suffisant, et l'absence de risque induisant le consommateur en erreur. En termes d'étiquetage, le fabricant devra spécifier au regard de la dénomination de ce type de substances, la mention « pour denrée alimentaire » ou « pour denrée alimentaire, utilisation limitée » ou alors une indication plus précise de son utilisation au sein de l'alimentation.

Les additifs alimentaires sont réglementés par le règlement (UE) n° 1333/2008 du 16 décembre 2008 (Journal officiel de l'Union Européenne 2008f), et sont définis ainsi : « toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique, au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage a pour effet, ou peut raisonnablement être estimée avoir pour effet, qu'elle devient elle-même ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires ». On peut citer comme exemple d'additifs : édulcorants, colorants, gélifiants, conservateurs, acidifiants, etc. Une liste positive communautaire existe en regard de l'annexe II et III du règlement n° 1333/2008.

Les enzymes alimentaires sont régies par le règlement (UE) n°1332/2008 du 16 décembre 2008 (Journal officiel de l'Union Européenne 2008e), elles sont définies comme : « produit obtenu à partir de plantes, d'animaux ou de micro-organismes ou de produits dérivés, y compris un produit obtenu par un procédé de fermentation à l'aide de micro-organismes : qui contient une ou plusieurs enzymes capables de catalyser une réaction biochimique spécifique, ou qui est ajouté à des denrées alimentaires à des fins technologiques à toute étape de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage».

On retrouve aussi le terme de « préparation d'enzyme alimentaire », qui représente une formule composée d'une ou de plusieurs enzymes alimentaires ayant subi l'ajout de substances (additifs, ingrédients alimentaires etc.) dans le but d'améliorer son stockage, sa vente, sa dilution ou sa dissolution. Une liste communautaire positive de ces enzymes existe grâce à l'EFSA et définit celles autorisées d'utilisation au sein de l'alimentation humaine.

Les arômes possèdent leur propre règlement n° 1334/2008 (Journal officiel de l'Union Européenne 2008g), ils sont mentionnés comme :

- « Non destinés à être consommé en l'état, qui sont ajoutés aux denrées alimentaires pour leur conférer une odeur et/ou un goût ou modifier ceux-ci
- Issus ou constitués des catégories suivantes : substances et préparations aromatisantes, arômes obtenus par traitement thermique, arômes de fumée, précurseurs d'arôme ou autres arômes ou leurs mélanges. »

Mais au sein de ce règlement, il existe une liste communautaire positive dans son annexe I, afin de définir les substances aromatiques, les préparations aromatisantes, les arômes obtenus par traitement thermique, les précurseurs d'arômes, et les autres arômes qui sont autorisés dans la fabrication de denrées alimentaires au sein de l'UE.

On retrouve dans cette dernière catégorie de substance technologique, les auxiliaires technologiques définis selon le règlement (CE) n°1333/2008 comme :

- « Non consommé comme ingrédient alimentaire en soi
- Volontairement utilisée dans la transformation de matières premières, de denrées alimentaires ou de leurs ingrédients pour répondre à un certain objectif technologique pendant le traitement ou la transformation
- Pouvant avoir pour résultat la présence non intentionnelle mais techniquement inévitable de résidus de cette substance ou de ses dérivés dans le produit fini, à condition que ces résidus ne présentent pas de risque sanitaire et n'aient pas d'effets technologiques sur le produit fini. »

B. Analyses toxicologiques et évaluations des risques

1) La toxicologie générale des compléments alimentaires

a. *Toxicocinétique*

La toxicité est fonction de l'effet-dose de l'agent toxique appelé aussi xénobiotique, au niveau de sa cible : c'est la dose sanguine qui sera responsable des effets observés. Il sera nécessaire de définir les paramètres suivants pour évaluer les risques : sources d'exposition (occasionnel, environnemental, diète, thérapeutique), voies d'exposition (orale, inhalation, dermique), la fréquence d'exposition (aigue, subaiguë, chronique, subchronique).

La toxicité est définie en outre par la toxicocinétique qui est constituée des quatre phases suivantes :

1. Phase d'Absorption : Cette étape va définir la dose interne qui sera toxique ou non selon le niveau de concentration du xénobiotique. Par voie orale, l'absorption dépendra de différents facteurs : la taille de la molécule, son degré d'ionisation, sa liposolubilité, mais aussi le temps de contact avec les muqueuses intestinales. En général, ce sont les molécules liposolubles qui sont le plus toxiques car elles ont une diffusion passive ne nécessitant aucun transporteur.

2. Phase de Distribution : Durant cette phase, les xénobiotiques présents dans le sang peuvent en fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques soit se lier aux protéines plasmatiques ou bien se diffuser librement au sein des tissus, mais leur lieu de stockage dépendra de ses caractéristiques.
3. Phase de Métabolisme : Cette étape se déroule essentiellement au niveau du foie, qui possède pour certaines molécules un effet de dégradation via un 1^{er} passage hépatique. Grâce à ses nombreuses enzymes, il permet la transformation des xénobiotiques soit en les rendant actifs ou inactifs : c'est la biotransformation. Ces enzymes appartiennent à deux catégories : celles de phase 1 dit de fonctionnalisation, et celles de phase 2 dite de conjugaison qui ont pour but de rendre la molécule plus hydrosoluble afin qu'elle soit mieux éliminée.
4. Phase d'Élimination : Cette phase d'excrétion est représentée comme étant la perte de la substance dans sa forme primaire ou secondaire dite métabolite. Ces voies d'élimination sont au nombre de quatre : urinaire, élimination fécale, voie biliaire et l'excrétion pulmonaire. Mais il existe d'autres voies d'élimination mineures : sueur, salive, cheveux et le lait maternel.

b. Toxicodynamique

La toxicodynamique est le domaine d'étude des effets sur la santé lors de l'exposition à un xénobiotique. Cette dernière est définie comme la relation entre la dose de substance toxique et l'effet toxique indépendamment du temps de contact : l'effet est fonction de la dose. Le but de cette d'étude est d'analyser l'influence que possède un xénobiotique sur l'organisme et également les facteurs qui interviennent dans cette réponse.

c. Facteurs influençant la toxicité

Plusieurs facteurs interviendront dans la toxicité des compléments alimentaires. La toxicologie est une donnée qui résulte d'un complexe entre le xénobiotique, l'hôte et les facteurs environnementaux. On peut citer pour exemple de ces facteurs environnementaux :

- *Les propriétés physico-chimiques de la molécule* : par exemple la lipophile qui permet une distribution plus rapide et plus large dans les tissus organiques, l'ionisation de la molécule puis la présence d'impuretés qui influenceront le milieu organique dans lequel le xénobiotique se situe
- *Les conditions d'exposition* : le type d'exposition (aiguë, subaiguë, subchronique, chronique), et le moyen d'exposition soit interne via la voie orale (alimentaire, respiratoire) ou bien externe (intraveineuse)
- *Les différences interindividuelles* : ce sont les variations interspèces non révélées par des études précliniques chez l'animal choisi. Au sein d'une même population, on observe plusieurs disparités qui s'explique par le sexe, l'âge, l'état physiologique de l'individu, le statut nutritionnel, et les différences génotypiques codant les enzymes des voies métaboliques
- *Les facteurs environnementaux* : lieu de culture (sol, aléas climatique, utilisation d'herbicides ou pesticides, etc.), présence d'inducteur ou inhibiteur enzymatique dans l'alimentation du consommateur, interactions avec le traitement médicamenteux, consommation de tabac, etc.

2) Les valeurs toxicologiques de références

La valeur toxicologique de référence (VTR) est un indice permettant de qualifier ou quantifier un risque sur la santé humaine, par comparaison à l'exposition au xénobiotique concerné. L'utilisation de ce type de valeur est donc spécifique d'une substance, d'une durée d'exposition aiguë (de quelques heures à quelques jours), subchronique (de quelques jours à quelques mois) ou chronique (d'une année à la vie entière) et enfin de la voie d'exposition (respiratoire, orale, cutanée et du type d'effet engendré (génétoxique ou mutagène).

Il existe ainsi deux types de VTR, et l'appartenance à l'une de ces deux catégories dépendra du mécanisme d'action de la substance toxique concernée :

- VTR à « seuil dose » : concerne les substances à effet cancérigène ou non, et non génotoxiques. Les effets de ce type de substance sont fonction de la concentration du toxique, qui définira la gravité de l'effet proportionnelle à la dose d'exposition. Donc, cette donnée va représenter la quantité de substance à laquelle un individu peut être exposé sans constat d'effet sanitaire néfaste, on l'exprime notamment avec le terme de Dose Journalière Admissible (DJA) ou Dose Journalière Tolérable (DJT).
- VTR sans « seuil dose » : cela concerne les substances à effets cancérigènes génotoxiques pour lesquelles on considère qu'il existe une probabilité même infime, qu'une seule molécule pénétrant dans l'organisme provoque des effets néfastes et à l'origine d'un cancer. La VTR correspondra alors à une augmentation de la probabilité par rapport à un sujet non exposé, qu'un individu exposé développera une pathologie s'il est exposé pendant sa vie entière à une unité de dose de la substance. La VTR s'exprime alors en excès de risque unitaire (ERU).

L'établissement de ces valeurs sont effectués par des organismes nationaux et internationaux sur la base de différentes méthodologies, en France il s'agit de l'ANSES. Cette dernière a construit une base de données qui regroupe plus de 600 VTR accessibles à tous, mais également pour des VTR plus spécifiques (une cinquantaine de substances). Ces valeurs sont déterminées selon quatre critères :

- *Détermination de l'effet critique* : identification de la dose minimale qui entraîne l'apparition de l'effet étudié, selon une voie et une durée d'exposition définie
- *Les études sources sur le xénobiotique étudié* : choix de références bibliographiques de bonne qualité mais il existe des difficultés d'extrapolation des données de l'animal à l'homme
- *Détermination de la dose critique* : identification de la dose induisant un effet néfaste, obtenue selon la relation dose-effet ou dose-réponse. Cette dose est souvent définie comme un LOAEL (Low Observed Adverse Effect Level, qui est la plus faible dose produisant un effet néfaste) ou un NOAEL (No Observed Adverse Effect Level, signifiant la dose la plus élevée ne produisant pas d'effet néfaste)
- *Extrapolation de la dose critique d'une situation expérimentale à une situation humaine d'exposition* : prise en compte des différents facteurs d'incertitudes, de variabilités interespèces et interindividuelles

Mais il y a des limites avec ces VTR, car leur établissement soulève le risque acceptable d'une molécule sur la santé et même si l'on respecte les doses limites, il n'y a pas de garantie de l'absence de risque du fait d'un

grand nombre d'incertitude à leur sujet. En effet, les VTR ne sont valables que pour des substances seules, il n'y a pas d'analyse de l'interaction avec d'autres substances, il y a donc une nécessité de revoir la méthodologie d'élaboration de ces valeurs pour mieux correspondre à la réalité.

3) Les différents tests et bases de données

Les tests de toxicité ne sont pas obligatoires pour les compléments alimentaires, l'exploitant se sert généralement des études scientifiques pour démontrer la présence ou non de la toxicité d'une substance qu'il souhaite commercialiser. Ces tests sont souvent effectués sur des animaux afin de pouvoir déterminer l'observation de certains effets indésirables via l'observation et la recherche de la NOAEL et autres valeurs de référence.

Les tests vont permettre de déterminer la toxicité chronique (effets sur le long terme), la cancérototoxicité, la reprotoxicité, et la toxicité génétique. L'effet de cette toxicité est irréversible (effet mutagène) ou réversible (effet génotoxique). Dans le cas d'un effet génotoxique, plusieurs tests sont reconnus :

- *Test d'AMES* : test effectué sur des bactéries telles que les salmonelles & *E. coli*, qui sont des souches de bactéries déficientes en histidine qui est indispensable pour leur croissance. Si la substance toxique a un effet mutagène, elle va permettre la mutation de ce gène et la capacité de prolifération de la bactérie sans que l'histidine soit nécessaire. Ces tests sont réalisés *in vitro* et utilisent une source exogène d'action métabolique dit fragment F9, pour favoriser la mutation. Ce test est très utilisé du fait de sa simplicité, de la disponibilité d'une grande base de données et de sa fiabilité
- *Test de la thymidine kinase* : test cellulaire effectué sur des cellules eucaryotes (lymphocytes) basé sur une enzyme : la thymidine kinase. Cette dernière est liée à la voie de prolifération cellulaire et possède la capacité de phosphoryler une trifluorothymidine, qui va empêcher les cellules de croître par la formation d'un nucléotide néfaste pour la copie de l'ADN (thymidine monophosphate, TMP). Si le produit n'est pas mutagène, les cellules vont résister à la dégradation et continueront à proliférer, au contraire si le produit est mutagène on a une mutation de la thymidine kinase qui va exprimer ce composé toxique trifluoré et détruire les cellules
- *Test du micronoyau* : test effectué *in vivo* chez la souris, qui tient compte de tous les paramètres pharmacocinétiques de la molécule. Lors de la différenciation des érythroblastes en érythrocytes, on a l'élimination du noyau par expulsion et lorsqu'un produit induit des altérations génétiques (cassures) il peut rester des fragments de ce noyau dans la cellule qui ne sont pas expulsés. On peut les observer via une coloration. Généralement, ces fragments représentent une cassure au niveau d'un chromosome.

III. Étiquetage

Les denrées alimentaires vendues comme compléments alimentaires sont soumises à un certain nombre de règles concernant leur étiquetage. Leur dénomination de vente est obligatoirement « complément alimentaire » selon l'article R. 112-14 du code de la consommation. Les règles d'étiquetage sont regroupées au sein du règlement (UE) n° 1169/2011 du parlement européen et du conseil du 25 octobre 2011 (Journal officiel de

l'Union Européenne, s. d.). Les fabricants ont donc alors une obligation de mise à disposition d'informations obligatoires, mais aussi l'emplacement de ces données doit être accessible et compréhensible pour tous.

C. Mentions obligatoires pour les denrées alimentaires

Ces mentions obligatoires doivent être inscrites à un endroit apparent et clairement lisible, voir même indélébile, et ne doivent pas être dissimulées ou bien être en interférence avec d'autres éléments pouvant occasionner une incompréhension chez le consommateur.

Ces mentions obligatoires sont définies au sein de la directive n° 2002/46/CE (Journal officiel des communautés européennes 2002), complété par le règlement INCO (UE) n°1169/2011 (Journal officiel de l'Union Européenne, s. d.). On retrouve une synthèse de ces mentions d'étiquetage en Annexe n°4 :

- Dénomination de la denrée alimentaire ou nom usuel, en dernier recours un nom descriptif
- État physique de la denrée alimentaire (gélule, poudre effervescente, comprimé, etc.) et le traitement subi
- Liste des ingrédients assortie d'un intitulé ou d'une mention appropriée « ingrédients ». Avec l'inclusion de tous les ingrédients dans un ordre croissant, respectant leur importance pondérale au sein de la denrée alimentaire et de leurs noms scientifiques. Cependant, il peut y avoir une omission des constituants sans préjudice dans les cas suivants :
 - o *Additifs alimentaires et enzymes alimentaires* : si la présence dans une denrée alimentaire est constitutive d'un ou plusieurs ingrédients de cette denrée, ou utilisée en tant qu'auxiliaire technologique
 - o Constituants qui au cours du processus de transformation ont été soustrait temporairement pour y être réincorporé dans une quantité ne dépassant pas leur teneur initiale
- Avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée
- Déclaration sur le fait que les compléments alimentaires ne doivent pas être utilisés comme un substitut d'un régime alimentaire varié
- La portion journalière de produit dont la consommation est recommandée
- Énumération de tout ingrédient ou auxiliaire technologique provoquant des allergies ou des intolérances qui sont utilisés dans la fabrication ou préparation de la denrée alimentaire, sous une forme modifiée ou non. Ces constituants doivent être mis en évidence par une impression qui le distingue du reste de la liste (corps de caractère, style ou couleur) et comportera une mention « contient »
- Quantité de certains ingrédients ou de catégories d'ingrédients nécessaire pour les constituants mis en évidence sur l'emballage ou bien essentielle pour caractériser une denrée alimentaire et la distinguer d'autres produits pour éviter sa confusion
- Quantité nette de la denrée alimentaire : en litres, centilitres, gramme, unité de masse ou de volume etc. Pour certaines catégories de denrées alimentaires, une autre forme d'expression de la quantité nette peut être exigée

- Date de durabilité minimale ou la date limite de consommation (DLC) : la différence entre les deux est fonction de la date péremption
- Le numéro de lot du produit
- Conditions particulières de conservation et/ou d'utilisation après ouverture de l'emballage
- Le nom ou la raison sociale et l'adresse de l'exploitant du secteur alimentaire
- Pays d'origine ou lieu de provenance dans le cadre où son omission peut être susceptible d'induire une erreur pour les consommateurs sur le pays origine ou le lieu de provenance réelle
- Un mode d'emploi si son absence rend difficile un usage approprié de la denrée alimentaire
- Déclaration nutritionnelle : avec des mentions obligatoires (valeur énergétique, quantité de graisses / d'acides gras saturés / glucides / sucres / protéines / sel), et complémentaires (acides gras monoinsaturés et polyinsaturés, polyols, amidon, fibres alimentaires, tous vitamines et minéraux en quantité significative
- La présence d'allergènes
- La présence de nanomatériaux manufacturés
- Avertissement que les produits doivent être tenus hors de la portée des enfants

Il est aussi possible pour les fabricants de faire bénéficier les consommateurs de toutes ces informations par d'autres moyens d'expression plus lisibles. Ainsi, des pictogrammes ou des symboles peuvent être utilisés en remplacement des mots et des chiffres, par exemple : pictogramme label bio, interdiction de consommation chez la femme enceinte, sans gluten, etc. En cas de vente à distance, notamment via internet, ces informations doivent être fournies avant la conclusion de l'achat, cela signifie qu'une copie de celle-ci (photo ou récapitulatif) doit donc être fournie par le fournisseur.

D. Mentions spécifiques aux compléments alimentaires

Les compléments alimentaires étant une catégorie bien spécifique des denrées alimentaires, ont certaines mentions écrites qui leur sont imposées. Ces informations à rajouter sont les suivantes :

- Indication pour les nutriments en termes de pourcentage les apports de référence ou des Valeurs Nutritionnelles Recommandées (VNR)
- Le mode d'emploi dit « les conseils d'utilisations » doit inclure la portion journalière recommandée
- Quantité de chacun des ingrédients ayant un effet physiologique ou nutritionnel, qui sera exprimée en proportion journalière recommandée
- *Des avertissements* concernant l'utilisation des compléments alimentaires :
 - o « Ne pas dépasser la portion journalière recommandée »
 - o « Doit être tenu à portée des enfants »
 - o « Ne se substitue pas à un régime alimentaire varié et un mode de vie sain »

Cependant afin d'éviter la confusion entre médicament et complément alimentaire, certaines mentions sont interdites sur l'emballage de ces produits :

- Attribution de propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine
- Affirmer ou suggérer qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général

IV. Les allégations

A. Définition juridique

Les allégations sont définies par le règlement CE n°1924/2006 (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a) comme : « tout message ou toute représentation, non obligatoire en vertu de la législation communautaire ou nationale, y compris une représentation sous la forme d'images d'éléments graphiques ou de symboles, quelle qu'en soit la forme, qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des caractéristiques particulières ».

Il est important de les définir juridiquement car elles possèdent une influence sur le consommateur lors de son choix d'achat via l'attribution de bénéfices nutritionnels, physiologiques, par rapport à d'autres produits similaires. Cette influence est rendue possible via la publicité de celles-ci, par la mise en avant des propriétés du CA liées à la présence de nutriments spécifiques. Mais cela peut induire le consommateur à absorber des taux qui sont contraires aux recommandations scientifiques. C'est pour cela que les allégations font l'objet d'une réglementation pour protéger les consommateurs et avoir un consensus communautaire scientifique. D'où le fait que la justification de leurs utilisations soit principalement basée sur des preuves scientifiques. L'exploitant utilisant ces allégations sera en obligation d'en justifier l'emploi avant de commercialiser le complément alimentaire.

En cas d'allégation de santé ou nutritionnelle non évaluée par les autorités compétentes, l'exploitant doit faire une demande d'autorisation à l'autorité nationale de l'état membre. En France, c'est la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) qui décidera de son acceptation ou de la demande de retrait. Cette autorité compétente doit fournir un résumé de cette demande à la commission en charge de son accréditation finale qui est l'EFSA. La décision de l'autorité est rendue environ cinq mois plus tard, avec possibilité de trois mois supplémentaires en cas de demande de renseignements complémentaires au fabricant. Si une décision positive est prise, alors l'allégation est inscrite sur une liste positive dans un registre communautaire des allégations nutritionnelles et de santé, dit « registre » tenu par la commission. Ce registre contient alors toutes les allégations autorisées ainsi que leurs conditions d'applications, les restrictions adoptées, les allégations rejetées avec les raisons de leurs rejets cela pour des raisons de transparence. Si une allégation santé est autorisée et mentionnée sur l'emballage, alors l'étiquetage nutritionnel sera obligatoire et détaillé.

Toute utilisation d'allégation ne doit pas porter préjudice aux consommateurs, ainsi des dispositifs généraux sont applicables à tout type d'allégation et ne doivent pas :

- Être inexactes, ambiguës ou trompeuses
- Susciter des doutes quant à la sécurité et/ou l'adéquation nutritionnelle d'autres denrées alimentaires
- Encourager ou tolérer la consommation excessive d'une denrée alimentaire
- Affirmer, suggérer ou impliquer qu'une alimentation équilibrée et variée ne peut, en général, fournir des nutriments en quantité appropriée sauf dérogation.
- Mentionner des modifications des fonctions corporelles susceptibles d'inspirer des craintes chez le consommateur ou d'exploiter de telles craintes. Cela sous la forme de textes, d'images, d'éléments graphiques ou de représentations symboliques

B. Les différents types d'allégations

1) Allégation nutritionnelle

Ces allégations sont définies selon le règlement (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a) : « toute allégation qui affirme, suggère ou implique qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques particulières de par :

- L'énergie (valeur calorique) qu'elle :
 - o Fournit
 - o Fournit à un degré moindre ou plus élevé,
 - o Ou ne fournit pas, et/ou
- Les nutriments ou autres substances qu'elle :
 - o Contient
 - o Contient en proportion moindre ou plus élevée,
 - o Ou ne contient pas »

On peut citer comme exemples de ce type d'allégation : « *riche en ...* », « *source de ...* », « *contient ...* », « *enrichi en ...* », « *réduit en ... allégé* », « *naturellement/naturel* ». La liste se situe en annexe du règlement (CE) n°1924/2006 (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a).

Il y a aussi le cas des allégations comparatives définies comme des allégations faites entre deux denrées alimentaires issues de la même catégorie et qui sont basées sur la différence de teneur en nutriments et/ou de la valeur énergétique.

2) Allégation de santé

La définition juridique de ce type d'allégation est la suivante selon l'article 2 du règlement 1924/2006 (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a) : « toute allégation qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre, d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants et, d'autre part, la santé ».

Ce type d'allégation peut être divisée en plusieurs catégories :

- Fonctionnelle ou générique, portant sur :
 - o Le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, le développement et les fonctions de l'organisme.
 - o Les fonctions psychologiques et comportementales.
 - o L'amaigrissement, le contrôle du poids, la réduction de la sensation de faim, l'accentuation de la sensation de satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime alimentaire.
- Spécifique :
 - o Relatives à la diminution d'un risque de maladie, définit en tant que selon le règlement CE n°1924/2006 (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a) : « *toute allégation de santé qui affirme, suggère ou implique que la consommation d'une catégorie de denrées alimentaires, d'une denrée alimentaire ou de l'un de ses composants réduit sensiblement un facteur de risque de développement d'une maladie humaine* ».
 - o Portant sur le développement et la santé des enfants

La liste de ces allégations de santé autorisées se situe en annexe du règlement (CE) n° 432/2012 du 16 mai 2012 (Journal officiel de l'Union Européenne 2012), on en compte 229. L'autorisation d'utilisation d'une ou plusieurs de ces allégations de santé implique que figure les informations suivantes dans l'étiquetage ou à défaut dans le cadre de la présentation du produit :

- Une mention indiquant l'importance d'une alimentation variée et équilibrée et d'un mode de vie sain
- La quantité de la denrée alimentaire concernée et le mode de consommation requis pour obtenir l'effet allégué
- S'il y a lieu, une indication à l'attention des personnes qui doivent éviter de consommer la denrée alimentaire en question
- Un avertissement approprié pour ce qui concerne les produits susceptibles de présenter un risque pour la santé en cas de consommation excessive.

Mais des restrictions sont appliquées pour certaines de ces allégations de santé, ainsi les mentions suivantes ne sont pas autorisées :

- Les allégations donnant à penser que s'abstenir de consommer la denrée alimentaire pourrait être préjudiciable à la santé
- Les allégations faisant référence au rythme ou à l'importance de la perte de poids
- Les allégations faisant référence à des recommandations d'un médecin ou d'un professionnel de la santé et d'associations de patients

L'utilisation d'une allégation n'est donc possible que si le consommateur est capable de comprendre les effets bénéfiques alloués.

3) Allégation sous forme de descripteurs génériques

Les allégations de santé dites génériques ou sous forme de descripteurs génériques sont un sous-type des allégations santé. La dénomination de descripteurs de génériques est défini comme : « utilisé habituellement pour indiquer une propriété d'une catégorie de denrées alimentaires ou de boissons susceptible d'avoir un effet sur la santé humaine » selon le règlement (CE) n° 1924/2006 du 20 décembre 2006 (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a). L'utilisation de ce type d'allégation, ne leur permet pas d'être considéré comme des allégations de santé et peuvent donc par dérogation ne pas être soumises aux procédures d'autorisation du règlement (CE) n° 1924/2006. On peut citer comme exemple, les dénominations : « pastilles pour la toux » et « pastilles digestives », qui ne sont donc pas concernés par ce règlement (CE) n° 1924/2006.

Concernant la législation autour de la demande d'autorisation d'utilisation des allégations de santé en tant que descripteur générique, c'est le règlement (UE) n° 907/2013 de la Commission du 20 septembre 2013 qui en fixe les règles. Comme pour les allégations de santé, les demandes d'utilisation sont effectuées auprès des commissions autorisées dans les États membres par le conseil européen avec un dossier administratif comparable. Mais cela obligera l'exploitant de démontrer une utilisation d'au moins vingt ans au sein de l'un des état membre de l'UE, du produit alimentaire concerné qu'il souhaite mettre en avant, alors que les allégations de santé se justifient quant à elles par des preuves scientifiques.

4) Allégation alimentaire biologique

Grâce à ce type d'allégation, le complément alimentaire peut avoir une certification biologique, mais cela est réglementé par une législation spécifique :

- Règlement (CE) n°834/2007 du 28 juin 2007, relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques (Journal officiel de l'Union Européenne 2007b)
- Règlement (CE) n°889/2008 du 5 septembre 2008 portant modalités d'application du règlement (CE) n°834/2007 (pour production, étiquetage et contrôles) (Journal officiel de l'Union Européenne 2008c)
- Règlement (UE) n°1287/2014 du 28 novembre 2014 modifiant les modalités d'application du règlement (CE) n°834/2007 du Conseil pour l'importation en provenance des pays tiers (Journal officiel de l'Union Européenne 2014)

Cette certification se demande auprès de l'autorités nationale compétente, en France c'est l'Agence Bio (l'agence Française pour le développement et la promotion de l'agriculture biologique) autorisée par l'Union européenne à délivrer ces logos relatifs à l'agriculture biologique. On retrouve aussi des organismes de certification, qui aident les entreprises à avoir et conserver ces labels, en France on retrouve : Agrocert, Bureau Alpes Contrôles, Bureau Veritas-Qualité France, Certipaq Bio, Certisud, Certis, Ecocert, Qualisud, etc.

L'utilisation d'un même ingrédient dans sa version biologique et non-biologique au sein d'un seul et même produit est interdite. D'autres mentions relatives à l'étiquetage seront fonction de la composition d'ingrédient d'origine agriculture biologique. Dans le cas d'une contenance de 95 % et plus, l'exploitant pourra mettre le logo de l'agriculture biologique (AB) et celui la culture biologique de l'UE, et il aura l'autorisation de mettre en avant

la méthode de culture de ce dernier au sein de sa dénomination de vente, la face de l'emballage et dans la liste des ingrédients. Mais dans le cas contraire, si un produit contient moins de 95 % de produits issus de l'agriculture biologique, alors il ne pourra revendiquer ce label sur son emballage, ni même apposer les logos de l'AB.

5) Allégation de beauté

Ce type d'allégation est une promesse en référence à la beauté de la personne, mais de façon subjective via l'attribution de propriétés sur l'aspect des ongles, cheveux, et de la peau. Elle ne contient en aucun cas une relation existante entre le produit et une fonction de l'organisme, ce qui lui permet de ne pas être encadrée par la réglementation des allégations nutritionnelles et de santé. Ces allégations seront écrites de la manière suivante : « aide à soutenir à vitalité des cheveux », « augmente et améliorer l'apparence des cheveux (résistance, brillance, volume, brillance, etc.) », « aide à améliorer la tonicité et la fermeté de la peau ». Et ainsi, elles ne pourront pas être dans les affirmations suivantes : « contribue à la réduction excessive de la perte de cheveux », « maintien (réduit la perte) de la perméabilité de la fonction barrière de la peau, le protégeant ainsi contre la déshydratation » car les effets revendiqués se rapportent à une fonction du corps ou un effet physiologique bénéfique. Ces allégations ne nécessitent pas d'autorisation préalable pour leur utilisation, elles sont évaluées au cas par cas par chacun des états membres. Mais, elles sont tout de même règlementées par les obligations citées dans le règlement n°1924/2006 (Journal officiel de l'Union Européenne 2007a) en termes de publicité, d'étiquetage et de présentation, toujours dans le but de ne pas induire le consommateur en erreur par l'attribution de propriétés ou des effets non réels.

6) Allégations interdites

Les allégations de santé interdites au sein de l'Union Européenne sont celles qui :

- Suggèrent de s'abstenir de consommer un produit dont l'absence pourrait être préjudiciable à la santé
- Font référence au rythme ou à l'importance d'une éventuelle perte de poids grâce au produit concerné
- Se réclament d'un professionnel de santé en particulier
- Suggèrent qu'une alimentation équilibrée ne suffit pas à couvrir les besoins en nutriments
- Créent des doutes quant à la qualité des autres denrées alimentaires.

V. Publicité et marketing

A. Autorisations & interdictions en matière de publicité

De nombreuses réglementations ont été mise en place ces dernières années afin de pouvoir agir sur les comportements nutritionnels dans le but d'éviter le développement de pathologies liés à de mauvais comportements alimentaires cela dès l'enfance : diabète, obésité, hypertension, etc. Ce dispositif d'accompagnement de la publicité et du marketing alimentaire par des messages sanitaires, est unique à la France. L'article L2133-1 du Code de la santé publique (Journal officiel de la République Française 2006a) a pour

objectif de limiter le pouvoir de séduction qu'exerce la publicité sur le consommateur via l'introduction d'informations non commerciales, visant à rappeler l'importance d'un mode de vie sain. Cet article vise notamment les messages publicitaires pour les boissons avec ajouts de sucres, de sel ou d'édulcorants de synthèse et les produits alimentaires manufacturés. Ce dernier terme de « produits manufacturés » ne possède pas encore de définition juridique, mais on peut l'interpréter comme : « *l'ensemble des produits qui ont été préparés avec des ajouts ou ayant subi une transformation de leur substance* ». En vertu de cette définition, cela ne concerne donc pas les produits non transformés, ni les aliments découpés ou justes emballés, ou les produits congelés / surgelés / mis en conserve sans aucune adjonction hormis celle de l'eau. Ainsi, cette dernière définition est alors équivalente à celle des produits transformés de l'union européenne par le règlement n° 852/2004 au sein de l'article 2.

Les messages sanitaires visés à l'article L2133-1 peuvent différer selon le média utilisé pour la communication de la publicité, et sont principalement les suivants :

- « Pour votre santé, mangez au moins cinq fruits et légumes par jour »
- « Pour votre santé, pratiquez une activité physique régulière »
- « Pour votre santé, évitez de manger trop gras, trop sucré, trop salé »
- « Pour votre santé, évitez de grignoter entre les repas »

En d'autres termes, l'arrêté impose aux annonceurs d'assurer pour chacune de leurs campagnes publicitaires, la rotation de messages sanitaires à fréquence identique. Ces messages sanitaires accompagnant les publicités diffusées sur des supports télévisuels, un support imprimé, par voie de services de communication au public en ligne, doivent être complétés par la mention de l'adresse du site « www.mangerbouger.fr ». Ces messages sanitaires doivent être présentés d'une manière lisible ou audible, respectueuse de leur vocation de message de santé publique et clairement dissocié du message publicitaire ou promotionnel. En cas de diffusion sur un support imprimé, ils doivent s'inscrire dans un espace horizontal réservé et recouvrant au moins 7 % de la surface publicitaire. Dans le cas où plusieurs messages publicitaires doivent apparaître sur une même page, il est possible de n'apposer qu'un seul et unique message sanitaire dans un bandeau recouvrant au minimum 7 % de la page. Enfin, les messages sanitaires accompagnant les messages publicitaires diffusés par la communication en ligne (site internet), ils doivent apparaître en même temps que le message publicitaire et être accessibles lors de la consultation des messages publicitaires qu'ils accompagnent.

L'article L2133-1 s'applique à la publicité pour les boissons avec ajouts de sucres, de sel ou d'édulcorants de synthèse et à celle pour des produits alimentaires manufacturés. En revanche, il ne s'applique pas à la publicité pour des marques agroalimentaires même si ces dernières sont souvent connues du grand public. C'est notamment le cas des sites internet de ces producteurs, qui ne font pas de publicité pour un produit particulier mais communiquent avec les consommateurs afin de les convaincre de consommer les produits qui composent leur gamme. De nombreuses entreprises du secteur agroalimentaire sont devenues des icônes, leurs logos étant connus dans le monde entier. Cela leur donne un avantage en termes de publicité puisque dans nos sociétés actuelles, le secteur agroalimentaire construit sa réputation par le parrainage/sponsoring d'événements sportifs.

L'enjeu financier est très important car le plus souvent les retombés économiques sont fonction de la grandeur de l'évènement.

Il existe cependant une dérogation aux règles de prévention sanitaire, par le versement d'une contribution à l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES). Cet argent servira à réaliser des actions d'informations et d'éducation nutritionnelle via les médias et les initiatives locales, ce dispositif est unique au monde. Mais, on constate que la plupart des exploitants préfèrent apposer un message sanitaire plutôt que verser cette contribution à l'INPES.

B. Intérêt du marketing

Le marketing est un terme anglais définissant une stratégie, voire une démarche d'entreprise en termes de positionnement dans un domaine de marché défini, selon la relation de l'entreprise et son client via les offres qu'elle lui soumet. Cela dans le but de créer de la valeur, c'est à dire de l'intérêt pour son produit ainsi que de la satisfaction, et d'établir une relation durable par une relation de confiance, pour avoir en retour gains et bénéfices. C'est donc un art qui permet de converger les actions de l'entreprise, en vue de satisfaire au mieux les besoins de sa clientèle dans le cadre de politiques visant à optimiser l'efficacité de l'entreprise face à un marché. C'est un moyen de faire progresser le profit, ou de limiter les pertes.

La démarche marketing est donc plus que nécessaire dans un marché où la concurrence est importante afin de se faire connaître et de réussir à s'imposer. Il sera donc nécessaire au fabricant de procéder tout d'abord à une étude de marché afin de connaître au mieux les attentes du client par des enquêtes de consommation, et d'apprécier ses points forts et faibles. Puis, il y aura l'élaboration d'un plan marketing qui appartient au domaine du marketing stratégique, afin de déterminer le positionnement du produit dans le marché choisi, avec des objectifs fixés et les moyens à mettre en œuvre pour y parvenir. Afin de mettre en place ce plan, le marketing opérationnel entre en jeu avec la mise en œuvre de quatre actions dites des « 4 P » :

- Communication sur l'emballage du **P**roduit
- Le **P**rix de vente
- Sa **P**lace dans le circuit de distribution
- La **P**ublicité et la communication à son encontre pour augmenter sa notoriété.

Le marché de la nutrition sportive est en plein essor depuis les années 2000 et c'est un domaine très concurrentiel. La démarche marketing est donc une étape vitale dans le développement d'un produit. Car c'est la demande des consommateurs qui conditionnent les futures démarches stratégiques. Aujourd'hui, les consommateurs attendent des produits agréables à consommer sans compromettre la performance et le plaisir. Et pour répondre à cette demande, les consommateurs désirent avant tout des ingrédients d'origine végétale mise en avant selon un étiquetage simple et clair. C'est donc une constante adaptation des processus de vente pour ne pas être à la « traîne » face aux autres concurrents.

L'exemple le plus parlant en termes d'innovation marketing de ces dernières années fut la création de la nutrition protéinée en dehors du sport. L'idée marketing était de positionner ce type d'offre comme du « smart cooking », c'est à dire un repas complet sans préparation destiné à apporter à l'organisme tous les nutriments nécessaires à son fonctionnement. Ceci fût possible grâce à l'évolution du packaging de ces produits, en les dépossédant des codes traditionnels de ceux utilisés pour le body-building, pour s'extraire des salles de musculations et gagner les sphères du bien-être. Cela s'est aussi effectué grâce à la communication décomplexée de la consommation des protéines via les spots publicitaires sur les différents réseaux de communication (télévision, réseaux sociaux dont Facebook® et Instagram®) afin de mettre en avant les bénéfices de la consommation de ce type de produits, on peut citer les marques : Feed®, MyProtein®. Le marketing est donc le témoin du dynamisme du marché de la nutrition sportive qui est en train de séduire de nouvelles parts de marché par le changement de typologie des consommateurs de nutrition sportive. En effet, de plus en plus d'athlètes de loisirs ne recherchant pas la performance, mais plutôt une hygiène de vie se dirigent vers ce type de produit et sont appelés les « lifestyle-users » urbains. Les compléments alimentaires sont donc concurrencés de toute part via de nouveaux secteurs (barres, boissons, poudre, etc.), mais néanmoins ils restent leader des ventes. Cependant afin de garder leur place, il sera nécessaire d'innover en termes de formulation et de packaging pour que le marketing leur assure la continuité de leur leadership.

VI. Notification de mise sur le marché

Selon le pays européen concerné, la procédure d'autorisation de mise sur le marché sera différente car il n'existe aucune harmonisation législative à ce niveau. L'EFSA a donc établi pour chaque pays, une liste des autorités compétentes autorisées à procéder à la mise sur le marché d'un produit. En France, la commercialisation d'un complément alimentaire se fait obligatoirement par une déclaration à la DGCCRF selon les exigences des articles 15 et 16 du décret 2006-352.

Pour qu'un complément alimentaire soit légalement commercialisé en France ou qu'il le soit dans un autre État membre, le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006), l'importateur ou le fabricant doit faire une déclaration à la DGCCRF du produit concerné. Cette déclaration ne peut concerner qu'un seul type de complément alimentaire ; si celui-ci est fabriqué sous deux formes différentes avec une même dénomination, il nécessitera de faire deux demandes distinctes d'autorisations ; en cas de modifications du complément alimentaire (changement de formule, de conditions d'utilisation, etc.) une déclaration simplifiée est mise en place.

De plus, il est demandé de transmettre un dossier contenant des informations suivantes : l'identification de l'importateur / fabricant, le modèle d'étiquetage utilisé, les documents prouvant que le produit en question est légalement commercialisé ou fabriqué dans un autre État membre de la communauté européenne, les données liées à la substance active du produit. Cette déclaration s'effectue depuis le 26 avril 2016 grâce à un téléservice dédié : [Téléicare](#) (DGCCRF 2016) et en moyenne la DGCCRF reçoit plus de 1000 déclarations par mois. L'avantage de ce téléservice est l'information en temps réel sur le traitement de la demande formulée et permet la fourniture d'un récépissé officiel de cette télédéclaration. Un arrêté des ministres chargés de la consommation,

de l'agriculture et de la santé précise les modalités de transmission de cette déclaration, puis dans un délai de deux mois après la réception du dossier complet, la DGCCRF signalera au demandeur son acceptation ou son refus de commercialisation de son produit en France. Une absence de réponse dans ce délai de deux mois vaut d'autorisation de mise sur le marché. Lors d'un refus de commercialisation, cela est la conséquence d'une absence de communications de documents et d'informations demandées, ou la substance en question présente un risque pour la santé après analyse des éléments scientifiques par l'ANSES. Cette notification de refus entraîne la non-inscription de la substance dans la liste positive des substances autorisées à être commercialisée, et entraîne le retrait de toutes les autres denrées alimentaires la contenant.

VII. Contrôles et risques règlementaires de commercialisation

Afin de garantir leur sécurité d'emploi, les contrôles sont indispensables car tous les CA mis sur le marché ne sont pas soumis à une évaluation scientifique. C'est le distributeur qui est responsable de la conformité du produit par rapport aux normes en vigueur de sécurité. Les contrôles sanitaires ne s'effectuent pas avant la mise sur le marché, ils se font a posteriori le plus souvent lors d'un signalement sur le produit en question. Bien entendu, lors de la déclaration à la DGCCRF il y a une analyse de la composition annoncée par le fabricant ou l'importateur, mais aucune analyse chimique n'est effectuée pour attester la véracité de la formulation annoncée. En cas de signalement par exemple de nutrivigilance, des contrôles peuvent alors être initiés par des institutions telles que la Direction générale de la santé (DGS) ou de l'alimentation et l'ANSES. Ces vérifications peuvent s'effectuer sur le lieu de production, de stockage et de distribution. Le responsable du produit doit alors fournir des éléments relatifs aux contrôles qualités qu'il a lui-même effectué, afin de prouver le respect des bonnes pratiques de fabrication.

La requalification d'un complément alimentaire en médicament s'effectue par la jurisprudence après analyse de celui-ci. Pour rappel, la notion de différence entre un médicament et un CA se fait selon les effets alloués à chacun. Un médicament selon la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 a pour définition : « toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical ». Les CA possèdent un effet nutritionnel ou physiologique qui permettent juste de rétablir le déséquilibre occasionné par la prise d'un médicament ou qui permettent de maintenir des fonctions physiologiques normales. La différence majeure entre les deux types de produits est la notion d'effet qui est soit : physiologique pour le CA, pharmacologique pour le médicament. Cette action de requalification en médicament est soit par fonction ou par représentation. L'examen de cette requalification se fait alors selon trois critères : la forme du produit, la posologie annoncée, et les allégations revendiquées ne se faisant que dans deux cas :

- Le CA annonce qu'il traite ou prévient une maladie (effet thérapeutique alloué)
- Produit susceptible d'être perçu en tant que tel par le consommateur du fait des allégations utilisées

Beaucoup de compléments alimentaires sont donc des produits potentiellement dangereux pour le consommateur selon le marketing utilisé. Et une grande partie de ces produits sont vendus sur internet, ce qui pose un problème pour les contrôles de la DGCCRF qui manque de moyens et d'effectifs face au nombre de produits et de sites marchands. La mondialisation de ces produits entraîne donc une inégalité entre les consommateurs selon le fournisseur choisi, car le risque de contrôle est si faible qu'il est très facile de se retrouver avec une arnaque sur ce type de produit.

VIII. Nutrivigilance et système qualité

A. Le système français

Le dispositif de nutrivigilance fut lancé en décembre 2010, par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (ANSES), et fait suite à la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (HPST) de 2009. Ce dispositif de vigilance sanitaire a pour vocation d'identifier les effets indésirables liés à la consommation de denrées alimentaires particulières : compléments alimentaires, nouveaux ingrédients, aliments enrichis, aliments destinés à une alimentation particulière (ADAP), dans le but d'offrir une meilleure protection des consommateurs vis à vis de ce type de produit. Il faut savoir qu'un effet indésirable est défini comme une réaction nocive se produisant dans les conditions normales d'emploi ou résultant d'un mésusage, et pouvant conduire à l'apparition de symptômes plus ou moins graves.

Ces signalements sont enregistrés puis soumis à une cellule de nutrivigilance de l'ANSES qui fait une première analyse de cette déclaration. Puis, le signalement est présenté à un comité technique constitué de médecins, experts, fabricants, etc. Pour chaque déclaration reçue par le dispositif de nutrivigilance, l'éligibilité de la demande sera évaluée selon son imputabilité, c'est-à-dire, la probabilité que l'effet indésirable déclaré soit en lien avec la consommation d'un produit selon un score d'imputabilité. Ce score d'imputabilité est un score défini en fonction de la méthode d'imputabilité basée sur deux critères totalement indépendants l'un de l'autre :

- Un score intrinsèque : reposant sur deux scores dont un chronologique (date d'apparition des symptômes et de la consommation des produits) puis sémiologique (symptômes observés). Ce dernier possède cinq niveaux de relations causales : exclu, douteux, possible, vraisemblable et très vraisemblable (Crenn et al., s. d.)
- Un score extrinsèque : se basant sur les connaissances disponibles au sein de la littérature scientifique. Il possède trois niveaux selon la qualité de la démonstration : non documenté, peu documenté, bien documenté (Crenn et al., s. d.)

Cette méthode est directement dérivée de celle de la pharmacovigilance, employée depuis 2011 et qui a su démontrer son utilité. Elle a été révisée en avril 2019 (Crenn et al., s. d.) afin de mieux correspondre aux enquêtes de nutrivigilance, en précisant les conditions de mises en œuvre de cette méthode (informations minimales nécessaires), en définissant de façon plus discriminatoire les composants du score d'imputabilité intrinsèque et de celle du score d'imputabilité extrinsèque avec l'existence ou non de données physiopathologiques. A partir de tous ces éléments, le comité technique rédigera un document de synthèse qui sera soumis à l'ANSES qui peut

alors décider d'approfondir l'étude de cette déclaration, par la nomination d'experts et requérir d'autres informations au fabricant via la DGCCRF.

Ces signalements sont effectués sur la base du volontariat, émis soit par les professionnels de santé qui sont au cœur de ce dispositif (médecin, pharmacien, etc.), ou les fabricants ou distributeurs eux-mêmes. Les consommateurs ont aussi la possibilité de déclarer un événement suspect mais ils sont invités à consulter l'avis d'un personnel de santé. Ainsi durant les années 2010 à 2014, l'ANSES a publié un rapport de son activité (ANSES 2014a) et nous indique qu'elle a recueilli plus de 1500 signalements durant cette période, dont la moitié concernait les compléments alimentaires (76 % des cas). Dans ce type de produit, c'est la catégorie « minceur » qui fût le plus incriminé, suivi de la catégorie capillaire vitalité/tonus et d'autres (stress, sommeil, sexualité, etc.). Les effets indésirables constatés étaient en premier lieu hépatologiques, puis de troubles gastro-intestinaux, allergiques et neuropsychiatriques.

Le système de nutrivigilance possède deux moyens pour déclarer un effet indésirable suite à la prise d'un complément alimentaire, d'un nouvel ingrédient, d'un aliment enrichi, d'un aliment destiné à une alimentation particulière (ANSES 2014b) :

- Télédéclaration : directement en ligne sur le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère des Affaires sociales et de la Santé
- Téléchargement d'un formulaire : ce dernier se trouve sur le site de l'ANSES et doit lui être renvoyé par télécopie ou voie postale à son siège

Ces signalements ont permis à l'ANSES d'émettre pas moins d'une dizaine d'avis et de recommandations sur la consommation de certaines denrées alimentaires dont : les boissons énergisantes, la levure de riz rouge, la p-synéphrine, etc. Ce système français est aujourd'hui envié en Europe, et certains pays (tel que l'Italie, la Suède, l'Irlande, la Slovénie, la République tchèque, etc.) ont créé un dispositif comparable, et un réseau européen de 28 états membres a été créé afin de mutualiser les connaissances par la mise en commun des cas, de bibliographies et des préoccupations, l'ANSES organise des réunions ayant pour but l'échange d'informations sur la nutrivigilance.

B. Le système européen

Au sein de l'Europe, la libre circulation des marchandises est de rigueur et implique une mutualisation des connaissances entre les différents organismes des états membres. Il n'existe pas un tel dispositif de nutrivigilance au sein de l'AESA, ce système est plutôt réservé aux organisations de contrôle des états membres. Mais il existe un dispositif d'alerte sur la qualité alimentaire en Europe, ce dispositif est le Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF), créé en 1979 à l'initiative des organismes de contrôles alimentaires des premiers états membres. Ce RASFF permet une communication rapide des informations entre tous les états membres de l'UE concernant un risque relié à la consommation de nourriture ou de matériaux contacts, afin d'apporter une action collective et coordonnée pour retirer du marché les produits incriminés. Le RASFF possède un portail de déclaration, via le portail dédié sur le site web de la commission européenne et s'effectue en anglais. Ainsi suite à un signalement,

cet organisme permet d'envoyer différents types d'alertes aux organismes de contrôles européens de tous les états membres selon la nature du risque afin d'avoir une action coordonnée (European Commission 2019) :

- *Alerte (Alert notification)* : risque sérieux et nécessitant la mise en place d'actions rapides qui peuvent être voulues par un membre de l'organisation
- *Information (Information notification)* : risque identifié mais ne requérant pas d'action rapide car il n'est pas considéré comme sérieux ou bien le produit n'est pas présent sur le marché au temps de la notification
- *Refus aux frontières (Border rejection)* : concerne un produit dont le droit d'entrée est refusé en Europe en raison d'un risque envers la santé humaine, celles des animaux ou de l'environnement
- *Notification (News notification)* : concerne un risque dérivé d'une denrée alimentaire qui n'est encore totalement identifié et défini. Ce type de risque est souvent basé sur les informations des médias ou des autorités de contrôles alimentaires

C. La qualité des compléments alimentaires

En France, il existe une charte relative à la qualité des compléments alimentaires (Synadiet 2015), créée en mars 2007 par le syndicat national des compléments alimentaires (SYNADIET). Ce syndicat fut créé en 1950 et rassemble plus de 90 % des professionnels français de ce secteur (250 adhérents dont Arkopharma®, Biocodex®, Santé verte®...). Les signataires de cette charte sont issus de toute la chaîne de fabrication et de vente des CA : fournisseurs des ingrédients, laboratoires de contrôle qualité, fabricants, firmes consultantes, laboratoires pharmaceutiques, organismes commerciaux, etc. Le but de cet organisme est de représenter ces professionnels auprès des pouvoirs publics nationaux et internationaux, mais aussi de permettre au secteur d'évoluer de façon responsable, ainsi que de promouvoir et défendre la réputation des compléments alimentaires. Dans ce but, une charte qualité fût développée dite « Référentiel qualité » en se basant sur les normes qualité de l'agroalimentaire avec les analyses HCCP (recherche des risques pouvant subvenir de la conception d'un produit à son utilisation par le consommateur, qui sont susceptibles d'apporter un dysfonctionnement dans l'analyse des risques), les normes ISO du management qualité, les textes réglementaires européens et français.

Cette charte a donc une double fonction car elle est à la fois :

- Éthique : principes déontologiques assurant le respect de l'éthique professionnel dans le but de protéger le consommateur avec différents points permettant de sécuriser toute la chaîne de fabrication du CA ;
 - o Références aux valeurs fondamentales
 - o Management de la qualité des relations clients / fournisseurs
 - o Enquête sur la mise en commun des ressources pour les problèmes professionnels
 - o Engagement mutuel de soutien en situation de crise
 - o Accord de support mutuel en cas de crise pour une compagnie fabricant (tous solidaires)
 - o Responsabilité du fabricant de prévenir la déception du client envers le produit

- Technique : constitution d'un référentiel qualité servant de « boîte à outil » afin de permettre à tous les professionnels signataires de mettre en place au sein de leur entreprise un système qualité au niveau de chacune des étapes de fabrication ;
 - o *Production* : choix des fournisseurs et sélection des ingrédients, études de stabilité du CA, certification du processus de fabrication, étiquetage, télédéclaration avant mise en vente, suivis des bonnes pratiques de fabrication alimentaire, analyse HACCP, mise en place d'un système d'audit, d'un système de traçabilité et de distribution.
 - o *Commercialisation* : conditions de stockage et livraisons, publicité et précaution de consommation, choix du circuit de commercialisation
 - o *Suivi après-vente (SAV)* : enregistrement de la plainte du consommateur, rappel des produits non conformes et leurs destructions, déclaration de nutrivigilance

La charte est régulièrement actualisée, ainsi la dernière version datant d'avril 2015, apporte des nouveaux éléments portant sur : les exigences liées aux compléments alimentaires BIO, les règles autour de la norme AFNOR de juillet 2012 pour les CA destinés aux sportifs, les nouvelles exigences d'étiquetage avec la nouvelle édition du règlement INCO, celle du règlement des allégations, de l'arrêté sur les plantes, etc. C'est donc plus un « guideline » qui permet une autodiscipline des entreprises signataires afin de promouvoir positivement leur produit. Le syndicat est donc un avantage pour ces entreprises car il permet de maintenir une protection élevée du consommateur via l'imposition de ces dernières règles et apporte une valeur ajoutée permettant de meilleures ventes par rapport aux concurrents non-signataires de cette charte.

IX. Le marché du complément alimentaire

Grâce au syndicat SYNADIET, nous avons accès aux chiffres du marché des compléments alimentaires en France dans l'année 2018 (Synadiet 2019). Il apparaît que ce sont les pharmacies qui possèdent la plus grande part de ce marché avec 49,6 % des ventes représentant un total d'environ 950 millions d'euros, avec une croissance de plus de 3 % par rapport à l'année 2017. Au sein de ces dernières structures de vente, ce sont les compléments alimentaires visant à aider la digestion/transit, l'humeur et le stress, puis la vitalité qui sont les plus achetés et plébiscités. On observe beaucoup de disparités selon les circuits de ventes au niveau de la croissance de ce marché, mais la vente directe et à distance sortent du lot avec une plus forte augmentation que les autres secteurs (+ 6,2 %).

Une étude réalisée par OpinionWay en janvier 2018 à la demande de SYNADIET (Synadiet et Les influenceurs s. d.), a permis de déterminer le rapport des français vis à vis des compléments alimentaire. On constate leur intérêt croissant pour la consommation de ce type de produit, étant donné la bonne image qu'ils véhiculent grâce à leur composition, mais plus de la moitié d'entre eux estiment avoir un manque de connaissance à leur sujet (6 français sur 10). On apprend qu'un français sur deux (46 %) a déjà consommé un complément alimentaire, ce sont plus souvent les femmes qui se supplémentent, car les hommes sont plus critiques envers leur utilisation et moins attirés par les produits naturels. Cette prise de complément est très souvent motivée par les conseils de professionnels de santé (59 %) et très peu par la publicité faite à leur sujet. D'où le fait que

plus de la moitié des Français estiment que cette supplémentation devrait être accompagnée par les professionnels de santé via une prescription, car ils manquent de connaissance à ce sujet, et qu'elle devrait être remboursée.

Les catégories de CA les plus consommées sont ceux qui renforcent les défenses naturelles, rétablissent la vitalité (forme physique), améliorent la beauté de la peau et des ongles. L'attraction envers ce type de produits s'explique car leur composition est estimée « bonne et naturelle » par les consommateurs à cause de la présence de produits de la ruche, de plantes médicinales et de phytothérapie, d'huiles essentielles et d'oméga 3/6/9, etc. De plus, une défiance s'est installée envers les médicaments allopathiques traditionnels, et une recherche de remèdes plus naturels est de plus en plus en vigueur en France. Les Français estiment que ces derniers, induisent non seulement un bénéfice sur la santé en comblant les carences alimentaires, mais aussi aident à surmonter certaines périodes de la vie (croissance, stress) et de l'année, à accompagner le vieillissement en prévenant les futurs problèmes de santé associés. Tout ceci induit un bilan positif du rapport qualité/prix chez les consommateurs et favorisent inexorablement leur consommation.

X. Les compléments alimentaires à destination des sportifs

A. Les différentes catégories

Les compléments alimentaires dans le monde du sport est très varié, et le nombre de produits disponibles est considérable car le marché est en pleine expansion. Afin de mieux comprendre leur utilisation, il est nécessaire d'examiner chacune des grandes catégories afin d'en expliquer leurs intérêts d'utilisation. Ces différents compléments alimentaires sont au cœur du rapport de la société française de nutrition et du sport (SFNS) pour en établir des recommandations d'utilisation (Société Française de la nutrition et du sport 2009) :

- Acides aminés et Protéines : ces deux types de nutriments sont apportés en quantité suffisante par une alimentation équilibrée et diversifiée par une alimentation courante. Mais les sportifs dont le système musculaire est plus renforcé et soutenu, peuvent avoir besoin des apports de ce type sous contrôle médical
- Minéraux et oligo-éléments : normalement apportés en quantités suffisante par une alimentation équilibrée et diversifiée par les aliments usuels. Chez les sportifs, ce besoin est accru à cause des pertes hydroélectrolytiques sudorales lors des efforts de longue durée via les fortes sudations engendrées. L'intérêt de la prise de boisson de réhydratation a pour but de compenser cette perte, afin de garantir l'équilibre hydroélectrolytique et permettre au sportif de continuer son effort
- Vitamines : apportées en quantités suffisantes par une alimentation équilibrée et diversifiée par la consommation d'aliments courants. Les apports recommandés à destination des sportifs sont ceux de la population générale, faute d'un niveau de preuve scientifique suffisant pour une augmentation de ceux-ci. L'insuffisance d'apport de ce type de nutriment n'aurait un effet que chez ceux ayant une alimentation déséquilibrée ou soumis à des régimes alimentaires particuliers restrictifs et monotones. La consommation de vitamines chez cette catégorie de population doit être supervisée par un médecin ou diététicien avec un bilan clinique au préalable

- Antioxydants : aliments ou substances anti-radicalaires présents dans les CA. Ils sont apportés par l'alimentation générale qui permettra de rétablir le statut oxydatif, très variable selon le niveau de pratique et l'intensité de l'effort. Ce statut oxydatif est plus difficile à ajuster lors d'exercices intenses et en situation d'hypoxie (stage ou épreuve en altitude par exemple). L'analyse de l'apport de ce type de nutriments relève du domaine de la micronutrition, mais aucune méthode d'évaluation du statut oxydatif n'est encore validée à ce jour, donc la plus grande réserve est de rigueur face à de telles pratiques. Car il y a un risque d'effet pro-oxydatif, la supplémentation ne serait pas dépourvue de toxicité surtout lors d'une consommation monotone, il faut donc évaluer l'alimentation courante du sportif afin d'éviter tout dépassement des doses maximales autorisées
- Acides gras polyinsaturés (AGPI) : il n'y a aucune étude chez les sportifs ayant démontré aujourd'hui un besoin spécifique de ce type de nutriment. On justifie le recours à sa consommation du fait de la pratique du sport de façon répétée et intense, qui peut induire dans certains cas un état pro-inflammatoire. Et ce sont des molécules de type prostaglandines, elles-mêmes synthétisées à partir des acides gras monoinsaturés en oméga 3, qui permettent de moduler cette réponse inflammatoire. L'apport de ce type de nutriment nécessite la consommation de poisson dit gras (thon, saumon, maquereau, hareng, etc.), on sait que ces apports sont limités selon le comportement et les préférences alimentaires au sein de la population générale dont les sportifs.
- Autres :
 - o *Effet ergogénique* : ce sont des stimulants qui accroissent les performances physiques et psychiques, qui permettent entre autres de retarder l'apparition de la fatigue, ce qui peut donc avoir un effet potentiellement dopant. Les plantes ayant ce type d'effets sont par exemple : la caféine, le cola, ginseng, quinine, etc. Ces dernières sont retrouvées sous la forme de compléments alimentaires, mais aussi dans différents produits diététiques (boissons, gels, barres) avec des concentrations plus élevées. La consommation de ce type de substances n'est pas sans effets délétères (insomnie, agressivité, hypertension artérielle, trouble du rythme cardiaque)
 - o *Effet brûleur de graisses* : cette catégorie est l'une des plus appréciée par les consommateurs et les sportifs, son développement est exponentiel avec toujours plus de nouveaux produits et de nouvelles allégations « alléchantes ». Le recours à la lipolyse lors d'un exercice est souvent désirée, notamment lors d'épreuves sportives dont le poids définit la catégorie dans laquelle l'athlète va concourir (boxe, judo, etc.). Mais, l'utilisation de telles substances nécessite une supervision médicale puisqu'ils induisent des effets secondaires, surtout lors de la consommation concomitante de substances similaires (café, thé vert, etc.).
 - o *Effet anti-inflammatoire et anti-douleur* : ce sont des plantes et des molécules (harpagophytum, curcuma, poivre noir, chondroïtine, etc.) qui sont utilisées en prévention des futures douleurs articulaires et arthrites, il n'y a donc aucune recherche de performances dans ce cas précis. Leur effet biologique s'effectue par la stimulation de la formation du cartilage osseux et leur effet d'inhibition sur l'inflammation afin d'en limiter les effets néfastes.

- *Effets sur l'augmentation de masse et de la force musculaire* : ce sont les molécules comme la créatine et les pro-hormones qui sont concernées. La supplémentation en créatine peut entraîner une augmentation de la performance lors d'exercices répétés de courte durée, mais avec des effets interindividuels qui sont très variables. De plus, cette substance peut avoir des effets néfastes sur la fonction rénale dans certaines situations physiologiques, et elle fût souvent frelatée avec des anabolisants, très souvent les allégations utilisées ne respectent pas l'éthique sportive. Les autorités préconisent une consommation journalière maximale de 3 g / jour, ce qui est bien inférieur aux taux préconisés de 5 g / jour, et recommandent aujourd'hui de ne plus conseiller l'utilisation de créatinine
- *Les extraits et dérivés de plantes* : ayant pour effet de stimuler la synthèse endogène de testostérone (Tribulus terrestris ou Smilax officinalis), effets lipolytiques via un effet sympathomimétique (Guarana, thé vert, maté, etc.)

La société française de nutrition et du sport (SFNS) recommande fortement en premier lieu d'avoir une alimentation saine et diversifiée afin de palier à tous les apports nécessaires et de ne pas céder à la facilité de la supplémentation. Mais cela est compromis par tous les stratagèmes commerciaux mis en avant lors de l'élaboration des produits par les commerçants et fabricants. Tout cela dans le but bien précis de faire « rêver » le consommateur avec ce produit miracle. L'organisation rappelle l'intérêt de prouver ces effets alloués via une étude randomisée en double aveugle comme pour les médicaments, malheureusement les compléments alimentaires n'y sont pas soumis.

B. Vers une sécurisation antidopage ?

Le dopage par les compléments alimentaires n'est plus un phénomène à sous-estimer de nos jours, celui-ci peut être soit accidentel (contamination du produit) ou bien criminel (adjonction volontaire de molécule(s) non déclarée(s) dans la composition finale du produit). Pour préserver la santé du consommateur, différentes protections furent élaborées afin de le guider au mieux dans son choix de supplémentation.

Le premier dispositif est législatif avec la norme AFNOR NF V94-001, qui met en place une exigence vis à vis de la qualité lors de la fabrication et du développement des compléments alimentaires et autres denrées alimentaires à la destination des sportifs. L'attribution de cette norme répond à la Convention Internationale de l'UNESCO contre le dopage dans le sport qui fût introduit dans le droit français par la loi n° 2007-129 du 31 janvier 2007 qui en autorise la ratification par le décret n°2007- 503 du 2 avril 2007. Ce document est un guide de bonnes pratiques industrielles de fabrication, pour garantir que le produit en question est exempt de tous produits interdits. Cette norme n'est en aucun cas obligatoire, c'est au fabricant de demander sa certification par la présentation d'un dossier auprès de l'organisme AFNOR.

Le second dispositif accompagne les sportifs dans leur recherche de compléments alimentaires ne présentant aucun danger. Ce dernier est le label antidopage : SPORT PROTECT (« SPORT Protect, label antidopage » s. d.), créé par Dorian Martinez en 2005, qui a dirigé durant plus de dix ans le numéro vert national

antidopage. L'entreprise a pour but de labéliser les gammes et les produits de nutrition sportive des laboratoires qui en font la demande, en fonction de leur respect vis à vis de la législation antidopage dont la norme AFNOR NF V94-001. Pour cela, l'entreprise effectue un audit dans les sites de fabrications, analyse les produits en question et stocke un échantillon témoin durant plus d'un an pour de futures analyses. L'apposition de ce label (Figure 1) sur le packaging des compléments alimentaires est une référence d'innocuité lors de la consommation de ce genre de produit, et le sportif est assuré d'être protégé lors d'un contrôle antidopage après la prise de ces substances. Afin que tout sportif puisse avoir accès à ces informations, la société a lancé une application gratuite sur smartphone et comptait environ 312 000 utilisateurs en novembre 2020. Son utilisation est des plus simple : après avoir scanné le complément alimentaire en question, l'application signale si la substance est interdite par un système de couleur (vert = sans danger, rouge = danger) et si un produit est labellisé par la société. Elle correspond en tout point à l'attente des sportifs voulant s'assurer de la fiabilité de leurs compléments alimentaires. Certaines fédérations comme la fédération française de rugby se sont associées à cette entreprise pour promouvoir la lutte antidopage.



Figure 1 : Logo du label Sport

C. Le dopage par les compléments alimentaires existe-t-il vraiment ?

Cette question a le droit d'être posée et examinée puisque l'on sait qu'aujourd'hui selon une enquête de l'IAAF rapportée dans le journal Libération (LEPELTIER et Mathiot 2007) environ 87 % des athlètes de haut niveau prendraient des compléments alimentaires à base de vitamines et d'antioxydants. Le constat est sans équivoque, la prise de compléments alimentaires n'est plus un tabou, et tellement banalisée que c'est devenu un « passage obligé » pour chaque sportif, alors que le discours en France à cette date était de ne pas en consommer. Un autre problème apparaît : ces sportifs possèdent très peu de connaissances et d'expériences sur ce type de produits se trouvant dans des commerces de proximité, ils créent alors leur « propre recette » en termes de compléments alimentaires. Le recours à la prise de CA a pris une ampleur fulgurante dans les années 2000, beaucoup ont fait la une des chroniques antidopage (Augendre 2001). En effet, de nombreux athlètes se sont retrouvés testés positif à la nandrolone (substance anabolisante) après la prise de créatine. Ce fut le cas de l'athlète français Christophe Cheval, qui a expliqué dans une interview accordée à la fédération française d'athlétisme (Cheval 2001) pourquoi il a été amené à consommer des CA et inculpé de dopage à la suite. Il justifie cette prise de CA du fait que son alimentation en dehors de son cycle de préparation n'était pas optimale, faute de connaissances et de techniques sur ses capacités culinaires. Les CA incriminés provenaient d'un site internet de vente par correspondance et auraient imité le packaging de l'un de ceux que le sportif avait déjà acheté et consommé, confiant sur cet achat avec un prix bien moins onéreux, il les consomma sans aucune vérification. Cet égard de conduite lui a malheureusement valu deux ans de suspension, il décida par la suite de se servir de

son cas afin d'alerter les sportifs sur le risque d'utilisation de ces derniers. En France une autre sportive : Alice Decaux, s'est vue incriminée de dopage après la prise d'un complément alimentaire (Hernandez 2013). Elle fut contrôlée positive à un produit apparenté à la famille des amphétamines, le complément alimentaire incriminé était vendu en magasin comme un booster de performance à prendre avant un effort. La molécule était nommée au sein de l'étiquetage dans sa dénomination scientifique, faute de connaissances liées à ce sujet, la française n'a pas identifié le produit comme étant une substance dopante. Cette affaire a permis de relancer le débat autour de l'automédication des athlètes et la nécessité de la prévention et de la mise en place d'informations sur l'usage répandu des compléments alimentaires.

Au niveau international, on retrouve le cas du sprinteur jamaïcain Asafa Powell en juin 2013, contrôlé positif à un stimulant (oxilofrine) apparenté à l'éphédrine qui lui a valu dix-huit mois de suspension (L'Express et AFP 2014). Le sportif a mis en cause son préparateur sportif qui lui aurait administré des injections et fait doubler sa dose de compléments alimentaires le matin même de son test antidopage. Cette affaire révèle aussi le rôle de l'entourage du sportif (entraîneur, médecine, kinésithérapeute, préparateur sportif, etc.) dans le recours à des compléments alimentaires. Cette pratique n'est pas anodine car les équipes de football sont aussi touchées, notamment celle d'Ajaccio avec la mise à l'écart en 2013, de l'un de ses membres : le défenseur Cédric Hengbart qui avait refusé de prendre les compléments alimentaires (créatine, protéine, acides, aminées, hydrates de carbone, oméga 3) lors de leur préparation aux championnats (Lepidi 2013). Ce programme d'amélioration de la performance était proposé par son entraîneur de l'époque (Fabrizio Ravanelli) et son staff, de plus cet entraîneur avait un passé dans le dopage avec la Juventus de Turin en 1994 et 1998. Le défenseur a justifié son refus car son expérience assimile la prise de CA comme du dopage puisque ces produits avaient pour objectif d'aider à améliorer la performance. Cette méthode décriée après le limogeage de l'entraîneur a permis de mettre plus en lumière la banalisation de l'utilisation des compléments alimentaires au sein des équipes de sport collectif.

Certains compléments alimentaires ont une mauvaise réputation dans le monde du sport et les sportifs font attention à leurs révélations pour préserver leur image. Ce qui ne fut pas le cas pour Florent Manaudou, le champion olympique de natation a assumé sa prise de créatine lorsqu'il s'entraînait à Marseille, dans le but de lever un tabou (Zagdoun 2014). Cette molécule considérée comme non dopante par le code mondial antidopage, est utilisée par l'organisme comme une molécule de stockage de l'ATP qui possède un rendement énergétique très élevé, or physiologiquement il y a peu de réserves et la supplémentation par cette dernière vise à la développer. Cela permet d'améliorer la performance sur un temps très court, elle est ainsi utile pour des épreuves sportives de forte intensité et de courte durée, et de plus elle permet de diminuer le temps de récupération. Comme l'utilisation de cette substance était très récente et que les informations scientifiques n'étaient pas suffisantes pour rassurer les autorités, sa commercialisation fut prohibée jusqu'en 2007 en France, mais de nombreux sportifs ont déclaré qu'ils en prenaient depuis les années 90. Une polémique s'est installée autour de cette molécule, car ce complément était souvent frelaté avec des substances anabolisantes, et certains sportifs justifiaient leur prise de masse musculaire par la prise de créatine. Tous ces éléments ont participé à la

mauvaise réputation de la créatine dans le monde sportif, mais aujourd'hui sa consommation est devenue totalement banalisée.

Très souvent de nombreux athlètes clament leur innocence lors d'un contrôle antidopage positif, qui serait causé par la prise d'un complément alimentaire durant leur cycle de préparation. Un nouveau problème se pose donc, à savoir s'il y a une contamination accidentelle ou délibérée par la prise de ce type de produit. Effectivement, les sportifs recherchant de plus en plus le produit miracle, les fabricants pourraient être tentés de répondre à cette demande en ajoutant des substances apparentées comme dopantes par le Code Mondial Antidopage (CMA).

Chapitre II : Le Dopage

I. L'histoire du dopage

A. Les origines

Le dopage n'est pas un comportement qui appartient aux derniers siècles du développement de l'humanité, bien au contraire il apparaît que de tout temps il fut pratiqué. L'étymologie du mot « dopage » nous apprend qu'il serait issu du mot néerlandais « *dop* », désignant une boisson alcoolisée que les guerriers du peuple zoulous d'Afrique du Sud consommaient afin d'augmenter leur prouesse au combat. Depuis, le mot fut repris par les Anglais de cette région sous le mot « *doping* », et cela désignait dans un premier temps : « tout liquide épais employé comme stimulant ou excitant », et de ce fait les toutes premières boissons stimulantes. Puis, ce terme fut utilisé pour désigner les courses hippiques truquées au XX^{ème} siècle. C'est à cette époque que le mot « doping » a pris sa définition actuelle : « l'utilisation d'une drogue, médicament ou d'une intervention biologique, que ce soit prohibé ou non, en vue d'améliorer une performance physique ou psychique ».

En effet, le phénomène du dopage est une pratique très ancienne. L'homme a toujours souhaité dépasser ses propres capacités afin de pouvoir dominer ses adversaires et écrire l'histoire en son nom. Les premiers « dopés » de l'histoire appartiennent à l'Antiquité, au temps des Grecs et des premiers Jeux Olympiques. Les Grecs avaient constitué une pharmacopée par l'observation de la nature et de la faune, leur permettant de découvrir des plantes ayant les propriétés suivantes : diminution de l'anxiété, diminution de la fatigue ou encore augmentation de la résistance physique etc. De plus, la consommation de différentes viandes animales constituait une forme historique de dopage. En effet, espérant acquérir les capacités physiques de l'animal consommé, les athlètes adaptaient leurs habitudes alimentaires avant les jeux ; par exemple de la viande de chèvre pour les sauteurs ou de taureau (symbole de puissance et de force) pour les lutteurs. Le dopage n'est cependant pas une pratique uniquement occidentale, tous les continents ont connu une forme de dopage :

- En Asie (essentiellement en Corée), c'est le ginseng et ses propriétés stimulantes connues qui est utilisé dans la médecine chinoise depuis plus de 3000 ans
- En Amérique du Sud, le peuple des Andes a consommé et consomme encore à ce jour des feuilles de coca mâchées afin de mieux supporter l'altitude
- En Afrique de l'Ouest, où la noix de kola est traditionnellement consommée pour ses vertus stimulantes intellectuelles

On constate donc que le dopage n'a pas toujours constitué un problème, bien au contraire il était toléré et pouvait même être encouragé dans certaines situations. Ce n'est que depuis les années 1950 que ce phénomène est devenu un « problème », et voir un enjeu de santé publique depuis les années 2000, à cause de la recherche de performance dans le sport moderne. En effet, la pratique du sport moderne n'est apparue qu'à la fin du XIX^{ème} siècle, avant ce n'était qu'un passe-temps se pratiquant entre gens de bonnes familles sans aucune finalité de compétition ou de comparaison. Puisque ce n'étaient que les gens « bien nés » qui triomphaient lors de la pratique du sport, démontrant la vision aristocratique de la performance n'attribuant aucun mérite envers le

travail accompli par les athlètes pour arriver à un tel niveau. Au cours du XX^{ème} siècle, on assiste à un changement historique dans la perception collective de la performance. Au fur et à mesure, la pratique sportive se développa avec la création d'espaces dédiés, l'organisation de compétitions tout au long de l'année, de plus en plus médiatisées, ainsi le sport est devenu populaire. Cette démocratisation fut attestée par le rétablissement des Jeux Olympiques de l'été 1894, qui fût un tremplin de la popularisation du sport en tant que loisir citoyen. Cette rencontre majeure ayant lieu tous les quatre ans, voyant s'affronter des athlètes du monde entier est devenu un rendez-vous incontournable et encourage une pratique collective du sport. En effet, l'éducation physique et sportive connaît un essor auprès du grand public, contribuant au développement du sport au sens large. Grâce à cette dynamique, de nombreux pays se sont servis de cette discipline pour améliorer la santé de leur population. Par exemple en Europe, une charte fut instaurée en 1992, elle a permis de mettre en place des principes communs à tous les états membres, afin de favoriser son essor car la pratique sportive dernier est considérée comme un facteur impliqué dans le développement humain. Elle prévoit légalement la protection des bases morales et éthiques du sport, ainsi donc le dopage fut aussi concerné par la création de celle-ci.

La performance devient ainsi un enjeu pour les sportifs, afin de gagner en popularité auprès du public mais aussi des sponsors. Et pour être le meilleur, certains ont recours à l'utilisation de méthodes qui permettent d'améliorer de façon artificielle leur performance, en dépit du dogme de la « pureté » de la performance qui veut que la réussite sportive se fasse grâce au modelage du corps via l'effort et le travail accompli. On estime selon une étude en 2016 (Bourg 2016) que la population mondiale sportive ou non, ayant recours à une conduite dopante de façon régulière est de 27 millions de personnes, représentant en termes de chiffre d'affaires : 116 milliards d'euros décomposé en 71 milliards sous forme de produits dopants et 45 milliards sous forme de suppléments ou de compléments alimentaires. En 2010, le nombre de sportifs dopés est évalué à 7-8 millions, et le chiffre d'affaire de ce dopage sportif est de 30 milliards d'euros (Bourg 2016). À la vue de ces chiffres, on ne peut que constater l'inefficacité de la lutte antidopage à tous les niveaux, du fait du peu de contrôles positifs et du retard pris dans la détection des nouvelles substances dopantes. Ceci peut s'expliquer par le fait que la politique du sport est à la fois multinationale, monopoliste et indépendante (Bourg 2016). Ces trois facteurs favorisent l'émergence depuis trente ans : de la triche et de la corruption du sport, afin de pouvoir répondre à l'une des exigences du sport moderne qui est de créer un spectacle. D'autant plus qu'il n'existe à ce jour, aucune forme de concurrence ou de pression extérieure obligeant les fédérations sportives à mettre en place de nouvelles procédures pour corriger le retard dans la lutte contre le dopage.

Cette internationalisation de la lutte antidopage au sein de l'Agence Mondial Antidopage (AMA) pose donc un problème dans sa capacité à maîtriser les comportements déviants notamment ceux d'incitations financières ou morales. De plus, la lutte contre le dopage n'est pas vraiment une priorité politique puisque les risques encourus sont aussi acceptés par les différents camps en raison des bénéfices que cela apporte, induisant la non-dénonciation de tels actes.

B. Les premiers cas médiatiques de dopage

Ainsi donc, le dopage est devenu problématique à partir des années soixante, à cause de plusieurs cas de dopage avérés dont certains mortels. En 1960, lors des Jeux Olympiques d'été à Rome lors d'une épreuve de cyclisme (course contre la montre sur 100 km), le cycliste danois Knud Enemark Jensen, trouva la mort après une chute. L'autopsie révéla la présence d'amphétamines, et du Ronicol® (analogue de l'acide nicotinique, vasodilatateur périphérique), qui fut administré par son entraîneur. C'est la combinaison de ces deux substances, puis de la température avoisinant les 42°C ce jour-là et de l'effort physique prodigué, qui ont eu raison de la vie de cet homme. Malgré ce drame dans l'univers du cyclisme, d'autres coureurs ont eu recours à l'utilisation de substances, comme Roger Rivière lors du tour de France de 1960. Le cycliste a consommé un calmant : le Palfium® qui est du dextromoramide, un opiacé de synthèse ayant une action cinq fois plus puissante que la morphine. L'injection de cette molécule avait pour but de réduire les douleurs ressenties dans les jambes, or cela a diminué la réactivité de l'athlète et les conséquences furent terribles. Il fut victime d'une chute qui le paralysa à 80 %. L'univers du cyclisme n'est pas le seul sport à être incriminé, car tous les sports olympiques sont concernés : haltérophilie, athlétisme, tennis, natation, etc.

L'ensemble de ces drames ont permis aux autorités d'avoir une prise de conscience sur le phénomène du dopage qui prenait de plus en plus d'ampleur. Cela les a amenés à réfléchir sur comment ils pourraient assurer la protection des sportifs, notamment leur santé, lorsqu'ils consomment des substances dopantes. C'est ainsi que les premiers tests antidopage durant de championnat vont s'effectuer à la fin des années soixante, avec les premières lois en France et la création d'organismes dédiés à la lutte antidopage pour assurer le suivi des athlètes et le respect de l'éthique sportive.

II. Définition du dopage et des conduites dopantes

A. Les conduites dopantes

Avant d'en arriver au dopage, le sportif a un comportement de « conduite dopante », c'est sur quoi la prévention insiste, il est donc important de définir cette notion. La définition de conduite dopante appelé aussi « doping behaviour » en anglais est la suivante : « lorsqu'une personne consomme une substance pour affronter un obstacle réel ou ressenti, ou/et pour améliorer ses performances, qu'elles soient physiques, intellectuelle, artistiques ». Cette notion fut introduite dans les années 2000 par Patrick Laure dans son livre « Les gélules de la performance » (mai 1997, édition Ellipses), et fût reprise au sein de la campagne de prévention de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDECA) : « Drogues. Savoir plus, risquer moins ». L'analyse de cette définition nous amène au fait que c'est une personne qui n'est pas capable par elle-même de pouvoir affronter un problème, et cherchera de l'aide en utilisant des substances qui l'aidera à augmenter ses propres capacités physiques ou intellectuelles. L'utilisation d'une telle définition entraîne donc une détermination de la « consommation » et les personnes y recourant sont donc les « usagers ». Cependant, il y a trois intérêts à l'utilisation de ce terme de « conduite dopante » :

- 1) *Intérêt scientifique* : la conduite dopante est la traduction comportement d'un processus psychosocial individuel
- 2) *Intérêt pragmatique* : référentiel théorique d'un champ de la prévention
- 3) *Intérêt général* : le terme de conduite dopante ne ciblera pas exclusivement le sujet sportif et ouvre ce domaine à tous les publics

Ce type de conduite découlera de trois facteurs principaux qui sont : l'individu en lui-même (estime de soi, âge, sexe, antécédents médicaux), l'environnement (contexte professionnel, familial, religieux), et la substance utilisée (effets constatées, coût, facilité d'accès). Le fait que l'on parle de substance dans un terme général, amène à étendre le champ d'application de ce type de conduite au niveau de différents produits comme : les médicaments, un stupéfiant et les compléments alimentaires, etc. On en a déduit qu'il existait ainsi, plusieurs types de conduites dopantes au sein de nos sociétés : sportive, étudiante, professionnelle, personnelle, etc. Cette définition amène pour problématique une dimension toxicomaniaque avec la problématique d'addiction, sans prendre en compte d'autres méthodes de dopage. Cette connotation négative au sein de celle-ci, ne serait donc là que pour justifier la lutte contre le dopage car il s'agirait d'un « dysfonctionnement humain ». Il est donc plus que nécessaire d'avoir un remaniement de ce terme au sein du milieu de la prévention dans le sport, car si une conduite ne trahit pas la réglementation de l'AMA alors elle ne doit pas être considérée en tant que conduite dopante, puisque la notion de dopante n'a pas eu lieu et aucun interdit ne fût bravé.

Grâce à différentes études sur ce sujet-là, on connaît les différentes facettes pouvant amener vers des conduites dopantes, cela est très important car cela conditionnera et adaptera la mise en place d'un programme de prévention et « d'éducation » pour un sportif ainsi que le soutien psychologique nécessaire. On peut citer plusieurs exemples dans différents domaines de comportements ou de situations, qui peuvent entraîner ce type de conduites dopantes :

- Traits de personnalité :
 - o Manque de confiance en soi, insatisfaction de son image personnelle ou préoccupation de son poids corporel
 - o Tendance à tricher, détourner les règles, impatience, perfectionniste, personne axée sur son égo
 - o Ouverture d'esprit à l'utilisation de méthodes ou de substances interdites, croyance que tout le monde se dope, nie les effets indésirables, admiration de sportifs dopés
 - o Recherche de sensations fortes
- Comportements à risque :
 - o Consommation d'autres substances (alcool, drogue, tabac)
 - o Prise non nécessaire de compléments alimentaires et recours à l'automédication
 - o Confiance accordée à des sources non fiables
 - o Fréquentation ou entourage ayant recours à des substances dopantes
- Situations :
 - o Événement déterminant pour une carrière, recul de la performance ou atteinte d'un plateau

- Pression de la performance accrue, surentrainement ou temps de récupération insuffisant
- Récupération à la suite d'une blessure
- Manque de ressources sportives (matériel, personnel qualifié)
- Dégradation des relations personnelles et instabilité émotionnelle via les transitions de la vie

On peut donc définir que le dopage concerne deux profils de sportifs totalement différents l'un de l'autre : le consommateur passif confronté à une offre qui le pousse à l'accepter et y recourir, puis le consommateur actif qui en ressent le besoin et qui est en recherches de nouvelles substances. Ces conduites dopantes peuvent certes conduire à l'addiction en fonction des consommateurs ou des vulnérabilités, mais néanmoins le fait d'avoir un ou plusieurs facteurs de vulnérabilité ne signifie pas que le dopage est la voie finale, cela expose ces personnes à un risque plus élevé de recours d'utilisation à ce dernier. L'emploi du terme de « conduite dopante » entraîne donc une confusion entre le dopage et l'addiction, et induit un déni des interdictions de la réglementation sportive et va à l'encontre de son gré, nuire à la prévention. Les sportifs ayant recours à ce type de pratique ont pour la plupart à la base des comportements et des traits de personnalité étant considérés comme à risque, et pouvant être lors de situations particulières une prédisposition pour un passage à l'acte. Ces comportements sont donc un ensemble d'actes observables qui permettent à la personne d'échapper à l'insuccès, c'est ce que l'on peut qualifier de conduite d'évitement. Car la norme au sein de nos sociétés concurrentielles est la réussite, et toute transgression à celle-ci doit être sanctionnée d'une manière ou d'une autre.

B. Le dopage

Dans le domaine du sport, la définition du dopage la plus simple est la suivante : « utilisation de méthodes ou de substances interdites qui permettent d'augmenter les capacités mentales ou physiques d'un sportif ». Sur le plan juridique en France, le dopage est défini à l'article L.239-9 du code du sport : « il est interdit, au cours des compétitions et manifestations sportives organisées ou autorisées par des fédérations sportives ou par une commission spécialisée instituée en application de l'article L.131-19, ou en vue d'y participer : « D'utiliser des substances et procédés de nature à modifier artificiellement les capacités ou à masquer l'emploi de substances ou procédés ayant cette propriété, de recourir à ceux de ces substances ou procédés dont l'utilisation est soumise à des conditions restrictives lorsque ces conditions ne sont pas remplies. ».

Étant donné les lois suivantes, on peut voir l'évolution de la définition du dopage au cours des dernières décennies :

- Loi du 1^{er} juin 1965 : « Quiconque aura en vue ou au cours d'une compétition sportive, utilisé sciemment l'une des substances déterminées par le règlement d'administration publique, qui sont destinées à accroître artificiellement et passagèrement ses possibilités physiques et sont susceptibles de nuire à sa santé ».
- Loi du 28 juin 1985 : rajout de l'interdit d'utilisation hors compétition de substances dopantes et des substances masquantes « Il est interdit à toute personne d'utiliser, au cours des compétitions et manifestations sportives organisées ou agréées par des fédérations sportives ou en vue d'y participer,

les substances et les procédés qui, de nature à modifier artificiellement les capacités ou à masquer l'emploi de substances ou de procédés ayant cette propriété, sont déterminés par arrêté conjoint des ministres chargés des sports et de la santé ».

- Loi du 23 mars 1999 : « Le dopage est défini par la loi comme l'utilisation de substances ou de procédés de nature à modifier artificiellement les capacités d'un sportif. Font également partie du dopage les utilisations de produits ou de procédés destinés à masquer l'emploi de produits dopants. La liste des procédés et des substances dopantes mise à jour chaque année fait l'objet d'un arrêté conjoint des ministres chargés des sports et de la santé ».

Mais en fonction des organisations, la définition peut être modifiée en changeant son angle d'interprétation, par exemple le Comité International Olympique (CIO) axera plus sa définition du dopage sur le risque encouru par l'athlète vis à vis de sa santé. Cette définition évolue constamment au cours du temps afin de pouvoir s'adapter à l'évolution de la liste des interdits remaniée annuellement. La lutte contre le dopage en France s'est construite au travers des différentes lois françaises votées au cours du temps, cela fût motivée par deux enjeux :

- Promotion de la santé publique à l'égard des sportifs
- Objectif de se conformer aux conventions internationales de lutte contre le dopage, auxquelles la France a adhéré : Conseil de l'Europe en 1989, Unesco en 2005

La France fût ainsi le premier pays Européen à se doter de lois réprimant le dopage. Ainsi au fil du XX^{ème} siècle, plusieurs lois furent adoptées afin de répondre à la lutte antidopage :

- Loi n° 65-412 du 1^{er} juin 1965 dit loi Herzog : le dopage devient un délit sanctionné par une amende de 750 € et d'une peine de prison d'un an maximum. Le sportif peut être interdit de compétition selon une durée définie
- Loi n° 89-432 du 28 juin 1989 dit loi Bambuck : la pénalisation d'un acte de dopage chez les sportifs sera sanctionnée en premier lieu par les fédérations sportives. Introduction de la pénalisation du trafic de produits dopants par une amende de 75 000 € et d'une peine de prison de 10 ans si les substances sont classées comme stupéfiantes
- Loi n° 90-1147 du 21 décembre 1990 : ratification de la Convention contre le dopage du Conseil de l'Europe du 16 novembre 1989, afin de mettre en place des actions dans le domaine de la prévention et l'éducation. Texte complété par le protocole additionnel à la convention contre le dopage qui renforce la coopération entre les états par le biais des ONAD.
- Loi n° 99-223 du 23 mars 1999 dit loi Buffet : mise en place d'un suivi médical longitudinal du sportif afin de renforcer la prévention et la protection de sa santé. Création des antennes médicales de lutte antidopage (AMLD), avec une lutte renforcée contre les pourvoyeurs de produits et des procédés dopants. Les fédérations sportives ont le pouvoir sur le pouvoir disciplinaire envers les sportifs, et création d'une autorité administrative indépendante : Conseil de prévention et de lutte contre le dopage (CPLD) qui a la capacité de réformer les décisions fédérales.
- Loi n° 2006-405 du 5 avril 2006 dit loi Lamour : retranscription dans la loi française du Code Mondial Antidopage (CMA, version de 2003). Répartition des compétences en matière de lutte antidopage entre

le ministère chargé des sports doit coordonner les actions de préventions et de recherches, le remplacement de la CPLD par l'Agence Française de Lutte Antidopage (AFLD) qui se voit attribuer l'activité de contrôle et d'analyse des échantillons des tests antidopage du laboratoire national de dépistage de dopage et le pouvoir de sanction en complément de celui des fédérations.

- Loi n° 2007-129 du 31 janvier 2007 : retranscription de la convention internationale contre le dopage dans le sport sous l'égide de l'Organisations de sanctions unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO). Mise en œuvre obligatoire de la liste des interdits et des Autorisations d'Usages à des fins Thérapeutiques (AUT) mais pas des autres standards internationaux (de laboratoire, de contrôle de de la protection des renseignements personnels)
- Loi n° 2008-650 du 3 juillet 2008 dit loi Laporte : création d'une infraction pénale pour la détention de produits dopants pour démanteler les filières de distribution de ces produits, en définissant la distinction de détention entre le sportif (uniquement substances non spécifiées, avec une peine de 1 an et 3 750 € d'amende) et son entourage (toute la liste des interdits, 5 ans de prison et 75 000 € d'amende, peine aggravée si bande organisée). L'Agence Française de Lutte Anti-Dopage (AFLD) a l'autorisation d'effectuer un test antidopage durant la garde à vue de l'incriminé, et peut se constituer partie civile en cas de poursuite judiciaires, puis se voit renforcer son contrôle en matière de dopage animal
- Ordonnance n° 2010-379 du 14 avril 2010 : dans la loi hôpital, patients, santé, territoires (loi HPST), le gouvernement peut modifier les dispositions du code du sport relatives à la santé des sportifs et à la lutte antidopage par des ordonnances. Le but étant d'augmenter l'efficacité des dispositifs de protection, de santé, et de lutte contre le dopage et le trafic, afin d'être en conformité avec le CMA de 2009. Harmonisation des sanctions disciplinaires avec ceux fixés dans le CMA. Création du dispositif de localisation des sportifs appartenant au groupe cible de l'AFLD selon les dispositions de l'AMA, et voit sa compétence en matière de sanctions renforcer. Obligation de dénoncer les faits délictueux lité à la détention et au trafic de produits dopants pour les organisateurs d'OGM.
- Loi n° 2012-158 du 1er février 2012 : amélioration de la coordination internationale dans la lutte antidopage, l'AFLD est habilitée à procéder à des contrôles antidopage et à leur analyse à l'étranger en compétition internationale avec l'accord de la fédération concernée, et elle peut échanger des formations sur la lutte contre le trafic pour mettre en cause un sportif passibles de sanctions disciplinaires.
- Loi du 12 mars 2012 : création par l'AFLD du profil biologique des sportifs soumis à contrôle de localisation pour infliger des sanctions disciplinaires.

Toutes ces dispositions prises par la France au cours de ces dernières années, furent codifiés au sein du code du sport dans le titre III « Santé des sportifs et lutte antidopage », et du titre IV « la lutte contre le dopage animal » au sein du livre II des acteurs du sport. Cela a permis à notre pays de conserver son rôle moteur dans la lutte antidopage au niveau international. Même si, on sait très bien qu'il y a toujours un temps de retard dans la lutte antidopage qui existera toujours.

Après toutes ces définitions pour expliquer ce phénomène, le code mondial antidopage amène de nouvelles précisions en lien à cette infraction, en précisant notamment comment les violations des règles antidopage sont établies lors d'un contrôle selon les circonstances suivantes :

- Présence d'une substance interdite, de ses métabolites ou marqueurs dans un échantillon fourni par le sportif
- Usage ou tentative d'usage par un sportif d'une substance interdite ou d'une méthode interdite
- Refus de se soumettre à un prélèvement d'échantillon ou le fait de ne pas s'y soumettre sans justification valable après notification conforme aux règles antidopage en vigueur ou fait de se soustraire à un prélèvement d'échantillon
- Violation des exigences applicables en matière de disponibilités des produits pour les contrôles hors compétition, y comprise manquement à l'obligation de la transmission d'informations sur la localisation, ainsi que les contrôles établis comme manqués sur la base des règles conformes aux standards internationaux de contrôles
- Falsification ou tentative de falsification de tout élément du contrôle du dopage.
- Possession de substances ou méthodes interdites
- Trafic ou tentative de trafic de toute substance ou de méthode interdite
- Administration ou tentative d'administration d'une méthode ou d'une substance interdite, ou à un sportif en compétition / hors compétition / ou dans le cadre d'un contrôle hors compétition, assistance, incitation, contribution, dissimulation ou toute autre forme de complicité impliquant la violation ou toute autre tentative de violation d'une règle antidopage

III. Liste des interdits et le programme de surveillance

A. Liste des interdits

La première liste des interdictions fût créée en 1962 par le Comité International Olympique (CIO), par la suite elle fût confiée à un autre organisme chargé de la lutte antidopage en 1999 : l'Agence Mondiale Antidopage (AMA). Cet organisme indépendant possède la tâche de sa révision annuelle, généralement en octobre, afin de la publier au 1^{er} janvier de l'année suivante, mais en cas de circonstances exceptionnelles, l'AMA peut la modifier au cours de l'année. Si cela devait en être le cas, l'AMA a pour obligation d'en informer toutes les organisations sportives concernées. Car cette liste doit-être consultable par tous pour répondre aux droits du sportif, on la retrouve ainsi sur le site internet de l'AMA, et d'autres sites web tel que ceux des fédérations sportives. Cette liste fait ainsi partie des six standards internationaux que le code mondial antidopage (CMA) a établis afin d'harmoniser la lutte antidopage au niveau mondial. Le but de l'établissement de cette liste étant d'énumérer toutes les substances qui sont donc interdites dans le sport au sein d'un seul document afin que les athlètes sachent si la molécule qu'ils sont susceptible de consommer peut engendrer un résultat positif au contrôle antidopage. Pour qu'une substance ou une méthode soit listée par l'AMA, il faut qu'elle remplisse au minimum deux des critères suivants :

- Au potentiel d'améliorer ou améliorer effectivement la performance sportive

- Possède un risque avéré ou potentiel pour la santé du sportif
- Est contraire à l'esprit sportif

De même, dans la liste on retrouve d'autres substances qui ne répondent pas à ces critères mais qui permettent d'en masquer leurs effets cliniques et leurs détections, qui sont de ce fait interdites d'usages. On peut citer pour exemple : les diurétiques, des molécules augmentant la diurèse et empêchant la détection de molécules dopantes via l'augmentation de leur élimination. De plus, la liste comprendra toutes les substances qui ne sont pas approuvées pour un usage humain, par conséquent les médicaments vétérinaires sont aussi prohibés.

Cette liste des interdictions qui est consultable en Annexe n°1 est divisée en 3 catégories afin de mieux organiser la lutte antidopage au cours de l'année sportive, on retrouve les catégories suivantes :

- Substances et méthodes interdites en permanence (en et hors compétition)
- Substances interdites en compétition
- Substances interdites dans certains sports

Les substances de chacune de ces listes sont détaillées dans les parties suivantes selon la liste établie au 1^{er} janvier 2021 par l'AMA. Chacune de ces substances est définie soit par sa dénomination commune internationale (DCI) établie selon l'OMS, un nom de fantaisie entre parenthèses, ou en cas d'absence de la DCI c'est la nomenclature de l'International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) ou bien le nom courant est utilisé en dernier recours. Il est aussi possible de catégoriser les substances dopantes en deux classes différentes selon leur ancienneté : celles des pauvres issues de l'ancienne génération (anabolisant, hormones), et celles des riches issues des nouvelles technologies (thérapie génétique, hormones de croissances recombinées, etc.).

1) Substances et méthodes interdites en permanence

Selon l'article 4.2.2 du CMA (AMA s. d.), toutes les substances interdites doivent être considérées comme des substances « spécifiées », sauf les substances des classes S1 / S2 / S3 / S4 / S5 / S6 et les méthodes interdites M1 / M2 / M3. Cela signifie qu'une substance définie en tant que telle peut permettre sous certaines conditions, de justifier la réduction d'une sanction en cas de contrôle positif à cette substance. La sous-classification d'une substance en « spécifiée » et en « non-spécifiée » permet de reconnaître qu'une substance peut se retrouver par inadvertance dans le corps d'un sportif selon une cause crédible autre que le dopage, et cela laisse de la souplesse au tribunal dans l'attribution de sa sanction. Cela ne signifiera pas qu'une substance spécifiée soit un agent dopant moins efficace que les substances « non-spécifiées », et le sportif aura toujours la responsabilité des substances décelées dans ses échantillons.

Voici, les différentes catégories de substances interdites, telles que définies au sein de la liste des interdictions publié par l'AMA :

- **Substances interdites :**

- (S0) *Substance non approuvée* : cela signifie que toute substance pharmacologique qui n'a pas d'autorisation d'utilisation chez l'homme délivrée par une autorité de santé compétente ne peut être utilisée chez un sportif
- (S1) Agents anabolisants :
 - Stéroïdes anabolisants androgènes (SAA) : testostérone et dérivés, DHEA, androstérone, et autres substances possédant une structure chimique ou un effet biologique similaire.
 - Autres agents anabolisants : clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARMs), etc.
- (S2) Hormones peptidiques, facteurs de croissances, substances apparentées et mimétiques :
 - Érythropoïétine (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse : agonistes du récepteur de l'érythropoïétine, etc.
 - *Hormones peptidiques et leurs facteurs de libération* : gonadotrophine chorionique (GC) et hormones lutéinisante (LH) interdites chez le sportif de sexe masculin, hormone de croissance (GH), facteurs et modulateurs de croissances
- (S3) *Beta 2 agonistes* : tous ceux qui sont agonistes et non-sélectifs sont interdits y compris leurs isomères optiques. Sauf pour quatre molécules qui ont besoin d'un seuil pour être considéré comme dopante : le salbutamol inhalé (maximum 1 600 microgrammes par 24 heures), formotérol (54 microgrammes par 24 heures), le salmétérol inhalé (200 microgrammes par 24 heures), le formotérol inhalé (54 microgrammes par 24 heures) et le vilantérol inhalé (25 microgrammes par 24 heures)
- (S4) Modulateurs hormonaux et métaboliques :
 - Inhibiteurs d'aromatase
 - Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM)
 - Autres substances oestrogéniques
 - Agents prévenant l'activation du récepteur IIB de l'activine (inhibiteur du développement musculaire, provoquant une cachexie musculaire dans le cadre des cancers)
 - *Modulateurs métaboliques* : activateur de la protéine kinase (AMPK), insulines et mimétiques, meldonium, etc.
- *Diurétiques et agents masquants* : les substances incriminées sont citées dans la liste, mais pour certaines il faut qu'un seuil de détection soit atteint pour prouver l'acte de dopage. C'est le cas pour les molécules suivantes : *formotérol, salbutamol, cathine, éphédrine, méthyléphédrine et pseudoéphédrine*, de plus si un agent masquant est détecté alors le résultat sera considéré comme un résultat d'analyse anormale (RAA) sauf si le sportif possède une AUT approuvée pour ces substances. Il faut néanmoins souligner que certaines de ces molécules sont utilisées en topiques (collyres) pour des pathologies oculaires, mais qu'elles sont tolérées car elles n'induisent pas un effet diurétique aux doses administrées

- **Méthodes interdites :**

- *Manipulation de sang ou de composants sanguins* : on parle d'administration ou réintroduction de sang autologue, hétérologue ou allogénique, ou de globules rouges à n'importe quelle quantité. L'administration de produits permettant l'augmentation artificielle de la consommation, du transport et de la libération d'oxygène (les produits chimiques perfluorés, produits d'hémoglobine modifiées). Puis, toute manipulation intravasculaire de sang ou de composant sanguins par des méthodes chimiques ou physiques
- *Manipulation physique ou chimique* : c'est à dire la « falsification ou tentative sans le but d'altérer l'intégrité et la validité des échantillons recueillis lors d'un contrôle antidopage ». Et cela concerne aussi des perfusions intraveineuses et les injections de plus de 100 mL sur une période de 12 heures, sauf celles reçues légitimement dans le cadre d'un protocole de santé
- *Dopage génétique et cellulaire* : défini par « l'utilisation d'acides nucléiques ou analogues qui pourrait modifier les séquences génomiques et/ou altérer l'expression par tout mécanisme », donc cela inclut l'édition génétique, le séquençage et le transfert de gènes. Ce nouveau phénomène de dopage inquiète l'AMA en le mettant déjà sur la liste des interdits alors que cette méthode est réservée à certains athlètes uniquement. Cela est compréhensible du fait que c'est une méthode quasi-indétectable et des nombreuses études notamment sur la dystrophie musculaire risquent de voir leur protocole détourné.

2) Substances interdites en compétition

Les substances citées dans cette liste entraînent une violation des règles antidopage, uniquement si elles sont retrouvées dans des échantillons recueillis lors d'un contrôle antidopage ayant lieu durant une compétition. Voici les quatre catégories de molécules concernées :

- Stimulants : tous les stimulants y compris leurs isomères optiques, et tout autre substance chimique apparenté ayant des effets biologiques similaires, sauf la *clonidine* et les *dérivés de l'imidazole* en application nasale, dermatologique et ophtalmique. Leur interdiction provient de leur effet biologique qui est d'augmenté l'activité physique, psychique et les fonctions de l'organisme. Ils incluent des stimulants spécifiés et non spécifiés
- Narcotiques : tous sont interdits y compris leurs isomères optiques. L'effet premier de l'utilisation de ce type de substance est l'analgésie qu'ils procurent, puis leurs effets euphorisants, mais ils peuvent entraîner un état de somnolence, tout en réduisant la sensibilité et la fonction respiratoire.
- Cannabinoïdes : toutes les molécules naturelles, synthétiques et celles mimant les effets du tétrahydrocannabinol (THC) sont interdites, sauf le cannabidiol (CBD)

- Glucocorticoïdes : toutes ces molécules sont interdites dès lors qu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale. La forme topique est donc tolérée car la dose pénétrante dans le sang est très faible et ne peut aboutir à des effets physiologiques généralisés

3) Substances interdites dans certains sports

Les bêta bloquants sont interdits en compétition seulement dans les sports suivants, et aussi hors compétition pour certaines disciplines. Voici la liste des sports concernés par cette interdiction ci-dessous :

- Automobile
- Billard (toutes disciplines)
- Fléchettes
- Golf
- Saut à ski, freestyle / halfpipe, et le snowboard
- Sports subaquatiques (apnée)
- Tir : interdiction en et hors compétition
- Tir à l'arc : interdiction en et hors compétition

L'utilisation de ce type de molécule est souvent sollicitée dans les sports nécessitant une grande concentration, une précision et un calme pour réaliser la meilleure performance. C'est exactement l'un des avantages de ces substances car ils ont la capacité d'inhiber l'activité des hormones de stress endogènes (adrénaline et noradrénaline), effet sédatif sur le cœur (bradycardie), diminution des tremblements, préviennent la nervosité. Ces propriétés expliquent donc leur inscription dans la liste des interdits dans ce type de sport qui requiert la plus grande vigilance pour accomplir leur discipline.

B. Le programme de surveillance

Cette liste définit les substances considérées comme potentiellement dopantes par l'AMA, mais dont l'usage est autorisé, cela afin d'en apprécier lors des contrôles anti-dopage hors et en compétition ainsi que leur mésusage dans le sport. Ainsi, l'organisation rédige annuellement un rapport pour communiquer quelles substances seront analysées. C'est le code mondial antidopage dans son article 4.5 qui stipule que : « L'AMA en consultation avec les signataires et les gouvernements, établira un programme de surveillance portant sur des substances ne figurant pas dans la liste des interdictions, mais qu'elle souhaite néanmoins suivre pour pouvoir en déterminer la prévalence dans le sport » (AMA s. d.). Ces données respecteront l'anonymat du sportif, et le fait que l'une de ces substances soit détecté en cas de contrôle ne pourra entraîner une sanction envers celui-ci, ainsi aucune violation des règles antidopage ne sera être retenue envers lui. Ces molécules sont dénommées soit par leur nom propre ou bien c'est leur famille qui est désignée afin d'y inclure toutes les molécules apparentées. Par exemple, pour l'année 2020, on retrouve les molécules suivantes et sont visibles dans l'Annexe n°2 :

- Agents anabolisants : ecdystérone (en et hors compétition).

- Béta-2-agonistes : toute combinaison (en et hors compétition).
- Le 2-éthylsulfanul-1H-benzimidazole dit Bemtil (en et hors compétition).
- Stimulants en compétition seulement : bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradol, synéphrine.
- Narcotiques en compétition seulement : codéine, hydrocodone et tramadol.
- Glucocorticoïdes : en compétition (les voies d'administrations autres qu'orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale) et hors compétition (toutes voies d'administration).

L'exemple le plus marquant de ces dernières années est le Meldonium, commercialisé en tant que médicament sous le nom de Mildronate®, une molécule anti-ischémique utilisée dans le cadre des angines de poitrine et des maladies cardiaques, elle permet la protection des tissus contre l'hypoxie et l'acidose métabolique. Ce médicament n'est pas commercialisé en Europe mais uniquement dans les pays de l'Est (Russie) où il est détourné de son usage clinique afin d'améliorer et favoriser la performance sportive. En effet, le mécanisme d'action de cette substance nous permet de comprendre l'intérêt que l'on lui porte au niveau sportif. Le Meldonium est un analogue structural de la gamma-butyrobétaïne (GBB) hydroxylase, la dernière enzyme appartenant à la voie métabolique de la synthèse endogène de la carnitine, ayant pour rôle de fournir l'énergie aux muscles lors d'un effort physique par transport des acides gras au travers des membranes, ce dernier agirait comme un inhibiteur non compétitif. L'inhibition de ce transport d'énergie induit un shift métabolique vers la glycolyse via l'oxydation des molécules de glucose, qui en termes de rendement énergétique est beaucoup plus intéressante. De plus à court terme, le meldonium aurait un effet sur la production de nitroxyde d'azote (NO) grâce à l'activation des NO synthases neuronales et endothéliales, cela explique l'effet ressenti sur l'amélioration des états de fatigue mentale et physique. De plus, des études sur l'animal ont démontrés que ce médicament augmentait les performances mentales et physiques, à la vue de ces effets on ne peut négliger la présence de ces effets chez des personnes saines. Ainsi donc, cette substance fût d'abord intégrée dans le programme de surveillance de l'AMA en 2015. Puis, le laboratoire russe de la lutte antidopage a fait part de ses résultats d'analyses et a constaté une prévalence de 18 % d'échantillons urinaire qui étaient positifs au meldonium et cela à des concentrations importantes. Cette substance est aussi aisée à détecter car elle possède une demi-vie d'élimination courte (48-72h) au niveau urinaire, et elle ne subirait aucune transformation. Une autre analyse fût menée lors d'un évènement sportif en 2015 : les jeux européens de Bakou, où la prévalence était de 8,7 % avec une prédominance dans les disciplines de force et de puissance et de quelques athlètes d'endurance. Tous ces éléments de prévalence et le mécanisme d'action pharmacologique de cette substance (protection cellulaire et vasodilatation tissulaire) entraînent une augmentation de la performance sportive, et justifie la décision de l'AMA à placer le meldonium sur la liste des interdits dans la section 4 des modulateurs hormonaux et métaboliques à partir du 1^{er} janvier 2016. Et c'est ainsi que le grand public eu connaissance du meldonium, car plusieurs sportifs renommés des pays de l'Est furent contrôlés positivement en 2016 à cette molécule et leur cas furent traités médiatiquement, on peut citer pour exemple : la joueuse de tennis internationale Maria Sharapova (ex-numéro 1 mondial) qui a avoué utiliser ce produit depuis 2006 sur prescription médicale de son médecin de

famille (Seckel 2016), la russe Ekaterina Bobrova (championne olympique par équipe de danse sur glace en 2014), et la suédoise Abeba Aregawi (championne du monde sur le 1500m).

C. Les Autorisations d'Utilisation à des fins Thérapeutiques (AUT)

Les Autorisations d'Usages à des fins Thérapeutiques (AUT) ont été créés en 2004 et elles sont entrées en vigueur en 2005, dans le cadre du programme mondial antidopage via le Standard International pour les Autorisations d'Usages à des fins Thérapeutiques (SIAUT) (AMA 2016). Ce dernier définit un standard international que toutes les Organisations Nationales Anti-Dopage (ONAD) et les Fédérations Internationales (FI) doivent appliquer, dans le but de permettre à certains sportifs atteints de certaines pathologies de concourir à des événements sportifs et de ne pas être pénalisés lors d'un contrôle antidopage via la prise de substances interdites qui sont constituantes de leur traitement. En effet, certains sportifs peuvent présenter des maladies chroniques ou un état de santé particulier à un temps donné, impliquant la prise de médicaments ou l'utilisation de méthodes qui figurent sur l'une des listes des substances interdites de l'Agence Mondiale de l'Antidopage (AMA). Ainsi la détention d'une AUT par un sportif, lui permettra de ne pas être en infraction avec les règles antidopage en cas « d'usage ou tentative d'usage, de possession ou tentative d'administration ou la présence d'une substance interdite ou de ses métabolites, d'une substance interdite ou d'une méthode interdite », donc d'avoir un Résultat d'Analyses Anormales (RAA) positif, seulement si cela est compatible avec l'AUT délivrée au moment du contrôle.

La délivrance de cette autorisation est effectuée selon des conditions précises et strictes. L'AMA a publié un document retraçant les lignes directrices sur l'obtention et la délivrance des AUT : le Standard International pour les Autorisations d'Usages à des fins Thérapeutiques (SIAUT) (AMA 2016), afin d'éclaircir l'article 4.4 du CMA (AMA s. d.). Cela dans le but d'harmoniser les standards internationaux, pour que chaque ONAD puisse décerner une AUT de façon équitable entre chaque sportif de différentes nations et fédérations, tout en rappelant leurs obligations en termes de soutien, de reconnaissances, communications des décisions, et de la confidentialité des données recueillies. En fonction du niveau du sportif, la demande d'AUT ne s'effectuera pas aux mêmes organismes. En effet, un sportif de niveau national doit faire sa demande à l'organisme national antidopage (ONAD) définit par l'AMA, par exemple en France, il s'agit de l'Agence Française de Lutte Antidopage (AFLD), elle peut aussi intervenir dans la délivrance d'AUT à la demande d'ONAD étrangère. A savoir que pour les sportifs de niveau infranational, l'AFLD n'est pas obligée à répondre à cette demande sauf si cela fait suite à une infraction. Cependant, si le sportif fait partie des sportifs de niveau international, il doit adresser sa demande directement à la fédération internationale de la discipline concernée, celle-ci accordera l'AUT selon les directives du SIAUT ou bien elle peut reconnaître l'AUT délivrée au niveau national, si celle-ci fait partie des AUT automatiquement reconnues. De même, les Organisations responsables de Grandes Manifestations (OGM) ont elles aussi le devoir de respecter la reconnaissance des AUT, mais elles peuvent aussi exiger que le sportif s'adresse directement à elles pour l'obtention des AUT. Il est précisé que la procédure d'une demande d'une AUT doit se faire dans les

30 jours avant la participation à une compétition, seulement pour une substance qui est interdite en compétition.

Concernant les critères de délivrances d'une AUT, ceux-ci sont très bien décrits dans les lignes directrices publiées par l'AMA (AMA 2016). Le dossier que doit remettre le sportif comprend tous les examens et les éléments retraçant l'histoire de sa maladie, ainsi que l'attestation d'un médecin qualifié pour l'utilisation de la substance en question, à savoir que tous les frais encourus sont à sa charge. Cela afin de permettre au Comité pour les Autorisations à des fins d'Usages Thérapeutiques (CAUT) d'examiner son dossier dans les plus brefs délais. Le CAUT est alors composé de trois médecins au minimum, qui sont exempts de responsabilités politique dans l'organisation antidopage qui les a nommés, l'absence de conflits d'intérêts est primordiale, et eux seuls ont le pouvoir de statuer favorablement ou non sur la demande émise. Ils peuvent aussi demander des examens ou des informations supplémentaires si nécessaires, et la décision qu'ils doivent rendre se fait dans les 21 jours à compter de la réception d'un dossier complet. Leur décision sera basée en fonction du respect de chacune des quatre conditions suivantes définies, selon le SIAUT (AMA 2016):

1. La substance ou méthode interdite en question est nécessaire au traitement d'une pathologie aigue ou chronique telle que le sportif subirait un préjudice de santé significatif si la substance ou la méthode interdite n'était pas administrée (article 4 .1a du SIAUT)
2. Il est hautement improbable que l'usage thérapeutique de la substance ou la méthode interdite produise une amélioration de la performance au-delà de celle attribuable au retour à l'état de santé normal du sportif après le traitement de la pathologie aiguë ou chronique (article 4.1b du SIAUT), cela signifie donc que l'efficacité du traitement ne doit pas entraîner une amélioration de la performance du sportif, c'est à dire qu'elle ne doit pas être supérieure à sa performance antérieure à la déclaration de sa maladie.
3. Il ne doit pas exister d'alternatives thérapeutique autorisé pouvant se substituer à la substance ou à la méthode interdite. Ces alternatives thérapeutiques autorisées sont :
 - a. Uniquement les médicaments approuvés et répertoriés peuvent être considérés comme des alternatives.
 - b. Comme la définition de ce qui est homologué ou répertorié peut varier d'un pays à l'autre, il faut tenir compte de ces divergences.
4. La nécessité d'utiliser la substance ou méthode interdite n'est pas une conséquence partielle ou totale de l'utilisation antérieure (sans AUT) d'une substance ou méthode qui était interdite au moment de son usage.

Il est tout à fait possible qu'un sportif uniquement de niveau national, obtienne une AUT dite rétroactive uniquement dans deux cas précis : urgence médicale ou traitement d'une pathologie aigue, ou si dans les circonstances il n'a pas eu le temps de soumettre une demande d'AUT avant le prélèvement d'un échantillon pour contrôle. Il est donc préférable que le sportif ait en sa possession son dossier médical pour démontrer immédiatement qu'il respecte les conditions pour la demande d'une AUT rétroactive.

En France, le rapport 2019 sur l'activité de l'AFLD (Agence Française de Lutte contre le Dopage 2019) permet d'obtenir un aperçu des demandes d'AUT. Ainsi en 2019, ce sont au total 270 demandes d'AUT qui furent examinées par l'AFLD (Tableau 1), avec uniquement 40 cas de demandes injustifiées car les substances interdites étaient administrées par des voies autorisées. Les trois premières catégories de pathologies concernées par ces demandes sont : les maladies endocriniennes et métaboliques (retard de croissance, diabète de type 1 et hypogonadisme), les pathologies respiratoires (asthme et pneumopathie) et les troubles comportementaux & mentaux (troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité). Cela explique donc pourquoi on retrouve les glucocorticoïdes en première position dans le classement des substances à l'origine des demandes d'AUT avec 39,9% des demandes, puisqu'ils sont utilisés dans de nombreuses catégories de pathologies notamment celle de l'appareil locomoteur, suivit par les modulateurs hormonaux et métaboliques (insuline) avec 18,1 %, puis les stimulants (méthylphénidate) à 16,2 %. On sait qu'il n'y a que 6 demandes d'AUT rétroactives qui furent demandées. On constate une baisse des demandes d'AUT : 337 en 2018 et 270 en 2019, de plus le nombre de demandes non justifiées est passé de 95 en 2018 à 45 en 2019. Cette baisse des demandes se justifie par l'effort de l'AFLD et de son service médical, d'aller à la rencontre des sportifs et de l'entourage personnel et médical, afin de mieux les informer sur ce dispositif et les règles qui l'entourent.

Figure 2 : Tableau de répartition des classes de substances dopantes à l'origine des demandes d'AUT reçues en 2019 (Agence Française de Lutte contre le Dopage 2019)

TABLEAU 3
RÉPARTITION PAR CLASSES DE SUBSTANCES À L'ORIGINE DES DEMANDES D'AUT REÇUES EN 2019

Classes de substances	%	Niveau d'interdiction
S9. Glucocorticoïdes	39,9%	En compétition
S4. Modulateurs hormonaux et métaboliques	18,1%	En permanence
S6. Stimulants	16,2%	En compétition
S3. Bêta-2 agonistes	6,9%	En permanence
S5. Diurétiques et agents masquants	6,9%	En permanence
S1. Agents anabolisants	4,6%	En permanence
S2. Hormones peptidiques	3,2%	En permanence
P1. Bêtabloquants	2,8%	Dans certains sports
S7. Narcotiques	1,4%	En compétition

IV. Le marché mondial du dopage

Dans les années 1990, on a assisté à une explosion du dopage dû au développement des communications internationales, mais aussi à la volonté de transformation du corps et de l'importance de la performance individuelle dans nos sociétés. On estime que le marché international du dopage amateur et professionnel représente un chiffre d'affaire de 30 millions d'euros (Bourg 2016), en comparaison du budget de l'AMA qui est de 22 millions d'euros, démontrant dans un premier temps l'inefficacité du système via les moyens mis en place pour lutter contre ce phénomène. Mais à la vue de ces chiffres, il faut se rappeler que les sportifs professionnels ne constituent qu'une infime majorité de ce phénomène mondial. En effet, cela ne se limite plus du tout à ce

domaine du sport au sein de nos sociétés actuellement. On parle beaucoup plus du dopage au sein du sport que dans les autres domaines, car c'est uniquement dans cet univers que juridiquement, cet acte peut être sanctionné, les athlètes sont donc à leur insu des emblèmes. L'organisation d'un tel réseau de dopage répond à la demande sociale de produits surtout au sein des pays développés. Cette offre de dopage a donc développé depuis ces dernières années une filière économique, avec des réseaux transnationaux qui sont divisés géographiquement selon leur échelon dans ce trafic (Bourg 2016), on retrouve ces mêmes éléments avec le trafic international de drogue par exemple. En effet, on assiste à une répartition du travail en fonction des pays, selon leur grade à l'intérieur de la filière :

- *Pays de production* : Chine, Russie, Thaïlande, Inde. Ces quatre pays représentant à eux seuls 50 % de la production mondiale. Cette filière de production est souvent devenue un moyen de subsistance pour ces états peu développés ou en transition.
- *Pays ayant des laboratoires de transformation* : Suisse, Pays-Bas, Mexique, Espagne.
- *Pays de stockage* : Belgique, Suisse.

On sait que les médecins du sport constituent une des voies d'apport des substances dopantes, comme de nombreuses affaires ont pu en attester ces dernières années : affaire Festina de dopage organisé dans le Tour de France de 1998. Mais cela est plus coûteux et on observe la présence de trois types de programmes de dopages sur le marché, qui sont approximativement aux tarifs suivants :

- 6 000 € pour un athlète national souhaitant un entraînement complet avec des substances dopantes de bases
- 30 000 € pour un athlète de niveau international pour un programme de dopage incluant des hormones
- 100 000 € pour un programme de dopage réservé aux élites du sport, avec des substances les plus sophistiquées qui sont indétectables aux contrôles, et d'autres molécules qui les masqueront et diminueront leurs effets secondaires

Les prix d'un programme de dopage sont donc très compétitifs, et cela peu importe le niveau de l'athlète souhaitant améliorer ses performances. Cela implique un dilemme auprès des sportifs, car après analyse le gain potentiel du recours au dopage est très nettement supérieur au risque encouru en cas de contrôle positif, qui est généralement très faible (0 à 3 % en moyenne). Finalement, il n'y a pas d'autres choix pour le sportif que d'y recourir afin de pouvoir surmonter les difficultés liées à sa profession et de remplir les termes de son contrat auprès des spectateurs et des sponsors.

Notre société actuelle amplifie d'autant plus les trafics internationaux du fait des communications plus modernes dont internet, qui permet une nette diminution des risques encourus via la facilité de mise en contact des vendeurs et acheteurs, avec une garantie de leurs confidentialités ainsi que leurs transactions. On estime ainsi qu'environ 40 % des substances dopantes commercialisées empruntent les réseaux sur internet, qui se sont développés sur des forums et des sites spécialisés utilisant des centaines de serveurs en ligne notamment dans des pays ayant une législation peu contraignante, avec un argent transitant par des paradis fiscaux rendant difficile les enquêtes des autorités. Les services douaniers et les autorités sanitaires sont incapables de réguler

ce phénomène et ont pris un retard considérable sur la lutte des différents trafics via internet. Cette offre répond à la demande sociale de produits surtout au sein de pays développés mais aussi au pouvoir d'achat des sportifs de tout niveau. Tout cela est également la conséquence du « sport business » qui a pris le dessus sur les valeurs courbertiennes et encourage les mauvaises pratiques via l'augmentation des flux marchands dans le sport. Le « sport business » est défini comme un ensemble de techniques marketing qui associent une marque, un produit ou un événement sportif à une personnalité sportive, dans le but premier d'augmenter les gains potentiels, cela grâce à la grande capacité d'audience que le sport peut réunir autour des différentes rencontres organisées. Tous ces facteurs combinés augmentent ainsi le risque d'un système de fraude ici le dopage, et peut renforcer son côté indissociable de la réussite sportive.

V. La lutte antidopage

A. Organisation de la lutte antidopage

1) Organisation au niveau international

L'Agence Mondial Antidopage (AMA) fût créée après les événements étant survenu dans le monde du cyclisme en 1998 (affaire Festina), cela a poussé le Comité international olympique à organiser une conférence mondiale sur la lutte antidopage à Lausanne (Suisse) du 2 au 4 février 1999. Lors de cette conférence, il fut établi la déclaration de Lausanne sur le dopage dans le sport, et a créé une agence internationale de l'antidopage qui devait être opérationnelle pour les prochains jeux olympiques de Sydney en 2000. Ainsi, l'AMA fût fondée le 10 novembre 1999 pour promouvoir et coordonner la lutte contre le dopage dans le sport au niveau international. De même le logo de l'AMA ne fut pas choisi au hasard, le carré noir représente les règles du jeu du fait de sa forme et le noir évoque la neutralité et c'est aussi la couleur traditionnelle des arbitres. Le signe égal signifie l'équité et la couleur verte évoque la santé, la couleur des terrains de jeu. Le slogan de l'organisation « Franc jeu », permet de rappeler les valeurs fondamentales sur lesquelles se repose l'AMA et qui doivent servir de fil directeur à tous les sportifs. Le sport international est régi par un seul document fondamental et universel, qui à lui seul organise la lutte antidopage : le Code mondial antidopage (CMA) dit « le code » (AMA s. d.). Ce document fait partie du programme mondial antidopage, ainsi le but du Code est de garantir le respect de la valeur intrinsèque du sport appelé « esprit sportif », définit par la poursuite de l'excellence humaine via le biais du développement des talents naturels, et pour cela il faut jouer « franc jeu ». Ce sont donc les pensées, le corps que « l'esprit sportif » veut promouvoir par la pratique du sport qui permet le développement de valeurs, comme : l'honnêteté, le franc jeu et l'éthique, la santé, le dévouement et l'engagement, le respect des lois et des règles, le respect de soi-même et des autres participants, le courage, l'épanouissement de la personnalité et de l'éducation. C'est aussi pour cela que le sport est aussi apprécié par le grand public et des licenciés, la majorité d'entre eux adhèrent et prônent les symboles que le sport véhicule. Ainsi donc, on en conclut que le dopage est le contraire de toutes ces valeurs puisque le talent n'est pas naturel, l'honnêteté est bafouée de même que l'éthique et l'éducation car il y a eu tricherie.

Grâce au CMA, on a une harmonisation de la politique, des règles et des règlements sur la lutte antidopage au niveau de toutes les fédérations sportives internationales et nationales. Les organisations qui signent ce traité sont au nombre d'environ 700 à ce jour, on peut nommer les différentes fédérations internationales, le comité international olympique (CIO) et paralympique (CIP), les organisations régionales antidopage (ONAD et ORAD), et les comités nationaux olympiques et paralympiques. En signant ce code, les signataires s'engagent à se mettre en conformité avec les règles et les principes énoncés, elles doivent être intégrées sans changement de fond pour certaines, mais on peut observer plus de souplesse pour d'autres dispositions. Cette harmonisation était plus que nécessaire afin d'organiser la lutte sur le plan internationale, pour avoir une uniformité des sanctions de tous les sportifs en cas de non-respect des règles, ainsi les organisations n'étant pas en adéquation avec ces normes peuvent voir leurs subventions et leurs participations à de futurs événements sportifs restreintes. L'AMA a donc un rôle de surveillant auprès de ces signataires mais aussi d'accréditation, qui s'effectue en trois étapes : l'acceptation, la mise en place, et enfin l'application de ces dispositions via le développement des règlements et protocoles (AMA 2015). De plus, ce sont six autres standards internationaux que les organisations doivent mettre obligatoirement en place afin d'être accréditées :

- Le standard international pour les contrôles et les enquêtes (SICE)
- Le standard international pour les laboratoires (SIL)
- Le standard international pour les autorisations d'usages à des fins thérapeutiques (SIAUT)
- Le standard international pour la liste des substances et des méthodes interdites (La liste)
- Le standard international pour la protection des renseignements personnels (SIPRP)
- Le standard international pour la conformité au code des signataires (SICCS)

Puis en janvier 2021, il y aura deux nouveaux standards que les signataires devront mettre en place :

- Le standard international pour l'éducation (SIE)
- Le standard international pour la gestion des résultats (SIGR)

Le Code est un document en continuel évolution, il a su s'adapter aux nouvelles pratiques et modalités de dopage au cours du temps afin de mieux répondre à la situation. Il fut donc révisé au cours du temps : en 2006, 2011 et 2017 avec l'ensemble de ses partenaires. Ainsi, la dernière révision du code en 2017 rentrera en vigueur au 1^{er} janvier 2021.

Le Comité International Olympique (CIO) fût créé à Paris le 23 juin 1894, en cause le rétablissement des jeux olympiques à cette période, c'est une organisation internationale indépendante à but non lucratif qui a pour objectif de bâtir un monde meilleur par la pratique sportive. C'est ainsi donc l'une des plus anciennes organisations internationales dans le sport. Son but premier étant d'organiser les jeux olympiques dans leur logistique, célébration, choix des villes, de promouvoir l'olympisme, etc. mais aussi l'une de ces missions est de diriger la lutte du dopage dans le sport selon la charte olympique. Grâce à cela le CIO a favorisé la création de l'AMA et la coordination entre tous les membres du sport olympiques (fédérations, comités nationaux olympiques) et les partenaires. Afin de participer de façon plus active dans la lutte antidopage, le CIO fournira plus de 10 millions d'euros supplémentaires à l'AMA (Pells 2019), cela est en lien notamment avec le scandale russe des jeux olympiques de Sotchi, il faut savoir que le budget annuel de cette dernière est de 40 millions

d'euros soit l'équivalent de celui d'un club de football moyen. Ce budget supplémentaire permettra en outre de permettre d'accroître le stockage des échantillons de contrôles effectués avant les jeux olympiques, puis l'autre partie sera consacrée aux enquêtes et à la recherche sur le dopage. Puis, le CIO a demandé à l'AMA le 8 octobre 2016, de créer une nouvelle structure indépendante qui puisse être en charge des contrôles antidopage, de plus il propose que ce soit uniquement le Tribunal arbitral du sport (TAS) qui puisse sanctionner les athlètes ayant commis une infraction alors que cette charge revient aux fédérations nationales et internationales (Le Monde et AFP 2016). De ces propositions est née l'International Testing Agency (ITA) à la date du 6 décembre 2019 avec le soutien de l'AMA. Cette fondation à but non lucratif est employée par les fédérations et organisateurs de grands événements sportifs en lui déléguant les contrôles antidopage et de mettre fin aux conflits d'intérêts grâce à son indépendance (Guillou 2019). C'est d'ailleurs cette organisation qui va être en charge des contrôles antidopage lors des prochains jeux olympiques à Tokyo en 2021.

L'Union Européenne (UE) a aussi un rôle dans la lutte contre le dopage au niveau international et tente à influencer les politiques de ces états membres et leurs décisions. La coordination entre tous ces états est primordiale car la vision de lutte antidopage diffère selon les pays. Une première convention contre le dopage signée en 1989 (Conseil de l'Europe 1989), a permis d'instaurer une harmonisation de la lutte antidopage intérieure à chaque pays. Ce texte fut ratifié dès l'année suivante par la France, l'obligeant à mettre en place à prendre des mesures dans les domaines de la prévention, des procédures disciplinaires, l'analyse des échantillons, tout en laissant une certaine souplesse quant aux modalités de mise en œuvre. Le CMA permet aussi à l'UE d'organiser sa lutte antidopage, mais le choix d'application de ces règles revient aux états membres. On peut citer pour exemple le système ADAMS qui permet de localiser les athlètes à n'importe quel moment de la journée afin de pouvoir effectuer un contrôle « surprise ». Le recours à ce logiciel n'est pas obligatoire, et son utilisation est très hétérogène selon les états membres (Humbert 2013). L'UE se positionne aujourd'hui contre un nouveau phénomène prenant de l'ampleur : la manipulation des résultats sportifs, en essayant d'influencer les politiques de ces états membres.

2) Organisation au niveau national

La première institution de lutte antidopage en France est l'agence française de lutte antidopage (AFLD), une autorité publique indépendante chargée par l'état de procéder aux contrôles des sportifs. Cette institution fut créée en 2006, en remplacement du Conseil de prévention et de lutte antidopage (CPLD), grâce à la loi Lamour. Elle possède ainsi plus de pouvoir pour assurer ce rôle qui sont les suivants : contrôles antidopage & analyses des échantillons humain et animalier, pouvoir disciplinaire, délivrance des AUT, prévention, recherche, instance consultative internationale. Cet organisme possède donc le pouvoir disciplinaire face aux sportifs ayant un contrôle antidopage positif, en cas de refus de la sanction par le sportif en question, celui-ci doit saisir le tribunal Administratif du Sport (TAS) en cas de recours. L'AFLD est accrédité en tant que ONAD par l'AMA, c'est donc elle uniquement qui s'occupe de toutes ces actions en France.

L'Antenne Médicale de Prévention du Dopage (AMPD), représente une structure dépendante d'un établissement de santé, qui met en œuvre des consultations spécialisées et des actions de préventions sur le dopage et cela à destination des sportifs (Journal officiel de la République Française 2017). Ces structures sont donc implantées au sein de chaque territoire national, soit au total treize. Les AMPD sont sous la tutelle du ministère chargé des sports et assure donc la prévention du dopage par la mise en place par exemple :

- Suivi médical ou médico-psychologique des sportifs après sanction ou sur demande de leur part
- Mise en place d'action de préventions du dopage selon les directives du ministère
- Optimiser les actions de prévention extérieure en apportant un soutien méthodologique
- Peuvent se voir confier une activité spécifique de la prévention du dopage

Ces structures sont ouvertes à l'accueil de tout patient souhaitant avoir des informations ou bien un soutien médical liés aux risques d'utilisations de substances et procédés dopants, en mettant en place une consultation spécialisée. Elles ont une d'évaluation des données médicales liées au cas de dopages dans le cadre de la veille sanitaire, dans le respect du secret médical afin d'assurer l'anonymat. Leur rôle de conseil et d'expertises est essentiel notamment pour l'apparition de nouvelles pratiques à des fins de dopage. L'exemple que nous pourrions donner de plus récent est l'utilisation de cartouches de protoxydes d'azotes, un phénomène qui prend de plus en plus d'ampleur en cette année 2020 au sein des jeunes adolescent et adultes, et qui pourrait être utilisé chez certains sportifs, l'AMPD peut donc intervenir auprès de ce public afin de les mettre en garde sur les effets secondaires liés à la consommation répétée de protoxyde d'azote qui peut mettre en péril leur santé et leur carrière.

B. Une nouvelle mission du pharmacien

La lutte antidopage s'est imposée à la pharmacie étant donné son caractère universel en termes de prévention, et les officines sont en première ligne pour prévenir et éduquer les sportifs de tout niveau, afin de contribuer à promouvoir la santé publique. En effet, de nombreux sportifs consomment des médicaments en vente libre ou des compléments alimentaires en vue de préparer une compétition ou de favoriser la récupération, mais il y a un potentiel risque que certains d'entre eux induisent un RAA via la présence d'une substance interdite dans la composition du produit. Ce recours à l'automédication s'explique par la quête du dépassement de soi et de la performance qui est de plus en plus forte au sein de nos sociétés, et qui oblige les sportifs à être les meilleurs dans leur domaine pour répondre aux attentes que l'on leur impose. De plus, les compléments alimentaires possèdent une image à l'opposé des médicaments, la société les considère comme des produits sains, naturels et inoffensifs, leur consommation ne serait que bénéfique pour le consommateur. Or, de nombreux compléments alimentaires possèdent des substances qui sont incompatibles soit avec le traitement médicamenteux, l'état physiologique de la personne (femme enceinte, jeune enfant) et peuvent avoir des effets secondaires plus ou moins important selon le dosage des principes actifs et la posologie suivie.

De plus, la prévention fait partie intégrante des missions du pharmaciens selon l'article 4235-2 du code de la santé publique (Journal officiel de la République Française s. d.), il se doit de « contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre [...] le dopage ». Ainsi donc, lors du 24 février 2015, une convention fut signée entre le Conseil de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) et le Ministère de la Ville, de la Jeunesse et des Sports, celle-ci s'intitule : « Prévention du dopage lié à l'usage des compléments alimentaires par les sportifs » (Ordre des pharmaciens et Ministère des sports 2015). Cette convention fût créée par la conjonction de deux programmes de prévention autour du dopage. L'articulation de tous les acteurs de santé publique est plus que nécessaire pour la lutte antidopage. De plus, les compléments alimentaires sont devenus un des éléments les plus prisés dans le circuit officinal, avec environ 51 % des ventes qui s'effectuent au sein de ce secteur, d'où l'importance du rôle de prévention du pharmacien en termes de santé publique. Ainsi, Le CNOP a eu pour rôle de sensibiliser les pharmaciens par l'intermédiaire du Comité d'Éducation Sanitaire et sociale de la pharmacie française (CESPHARM). La coopération avec cet organisme avec le ministère chargé des sports et la MILDECA (mission interministérielle de la lutte contre les drogues et les conduites addictives) a permis le développement de plusieurs documents pour lancer la campagne de prévention :

- Une fiche « signalétique repère » des médicaments contenant une substance dopante (Ministère des sports et al. 2018c)
- Une affichette destinée à l'équipe officinale, listant les spécialités pharmaceutiques ne nécessitant pas une prescription médicale qui sont à risque pour le sportif (Ministère des sports et al. 2018a)
- Un document d'information sur le dopage et les compléments alimentaires & les médicaments, qui regroupe les notions réglementaires sur le dopage, les listes de substances interdites, et la conduite à tenir en cas de demande d'un sportif, un rappel de l'existence de la norme AFNOR NF V94-001 (Ministère des sports et al. 2018b) (Ordre national des pharmaciens et al. 2018)

Tous ces documents sont accessibles en ligne sur le site du CESPHARM et sont téléchargeables gratuitement, afin que tout le monde puisse avoir accès à ces informations. Mais très peu de pharmaciens ne prêtent pas plus d'attention à ce type de sensibilisation, et ne sont pas informés de ce problème ou bien ne se forme pas comme le prévoit la loi dans le cadre de la formation continue.

C. Intérêt de la prévention dans la lutte antidopage

L'intérêt premier de la lutte antidopage est de préserver la santé du sportif, puisque la prise de substances dopantes n'est pas sans risque. Il est tout à fait possible de retrouver celles-ci dans des compléments alimentaires, cela même à de faible dose, d'autant plus que leur posologie n'est pas forcément respectée par les consommateurs. Par exemple, les effets secondaires rénaux via la consommation des CA sont sous-estimés. En effet, dans une étude publiée dans la revue médicale suisse de 2014 (Dori et al. 2014), les résultats ont abouti au risque qu'une partie de la population est atteinte d'une maladie rénale chronique silencieuse ou non, et la consommation de CA peut aggraver cette dernière pathologie. Par exemple, on sait par les données de la littérature que la consommation de créatine et de CA hyper-protéinés peut entraîner une néphrotoxicité avec

dégradation de la fonction rénale par atteinte de la filtration glomérulaire notamment, mais ces effets sont peu observés chez les personnes saines, et on a souvent que des cas exceptionnels rapportés dans la littérature. Un autre exemple pour illustrer ce risque est la consommation excessive de vitamine C (acide ascorbique), qui est aussi connue pour engendrer une néphrotoxicité, car cette molécule est métabolisée en oxalate qui couplé à du calcium peut se transformer en un calcul rénal. On peut aussi citer d'autres exemples de néphrotoxicité par la consommation répétée de ces substances selon cette publication :

- *Cranberry* : indication pour des infections urinaires récidivantes, risque de néphrolithiase secondaire à une hyperoxalurie
- *L-lysine* : indication pour l'herpès labial, risque de dysfonction tubulaire proximale et de syndrome de Fanconi (glycosurie, aminoacidurie, phosphaturie)
- *Éphédra* : indication pour les rhinites / l'asthme / perte pondérale, risque de néphrolithiase secondaires aux calculs d'éphédrine.

L'effet interindividuel de la consommation de chacun de ces CA est très variable, il faut tenir compte en outre : du physique de l'athlète et de son état de fatigue, qui selon les cas peut favoriser l'apparition de certains effets indésirables de ces substances (asthme, coup de chaleur), des pathologies sous-jacentes silencieuses, et de la contamination possible de ces CA, etc. Certains de ces athlètes peuvent aussi présenter des pathologies cardiaques, celles-ci sont connues au sein de la communauté médicale et c'est pour cela que les sportifs doivent effectuer des tests pour évaluer leur capacité cardiaque (ECG, test d'effort, échographie cardiaque). Le plus souvent, on observe comme symptômes : des coronaropathies, des syndromes du troubles du rythme (QT long), et des cardiomyopathies hypertrophiques. Le dernier cas est soit une tachycardie ventriculaire ou une bien fibrillation ventriculaire chez des sujets jeunes considérés comme sains provoquant une mort subite de ces personnes, c'est un phénomène terminal et non primitif. Dans ce dernier cas de figure, ce sont les hommes qui sont le plus touché par cette pathologie avec un sexe ratio de 10, et les joueurs de basket et de football américain sont ceux qui ont le plus de risque.

La deuxième raison qui pousse les autorités à prévenir le dopage c'est le but d'avoir un sport dit « clean », signifiant que la performance est naturelle, pure et propre à l'inverse du dopage dans laquelle elle ne sera qu'artificielle. De plus, cela permet de conserver l'éthique du sport et ses valeurs : sens du sacrifice, surmonter les difficultés, dépassement de soi, poursuivre son rêve, etc. Cette éthique sportive est définie selon le code d'éthique sportive (Conseil de l'Europe 2010) comme un guide sur le comportement, une façon de penser, le respect du fair-play (respect des règles, de l'amitié, de respect et l'autre et de l'esprit sportif), ce concept repose notamment sur des fondements historiques et philosophiques et permet d'évoquer l'élimination de la tricherie donc des conduites dopantes et du dopage. C'est la mission que c'est vu attribuer les Antennes Médicales de Prévention du Dopage (AMPD), qui est inscrite dans le droit pénal du code du sport au sein de l'article L230-1 du code du sport (Journal officiel de la République Française s. d.). D'autres initiatives de prévention ont été créées, notamment le numéro vert « Écoute Dopage », en novembre 1998, géré alors par une association Dopage Info Service et subventionné par le ministère chargé des sports, c'était un service téléphonique gratuit, anonyme, opérant du lundi au vendredi de 10 à 20h, permettant d'obtenir de l'aide et d'orienter des sportifs en difficulté

face au problème du dopage, l'avantage de ce système c'est qu'il est ouvert à tout l'entourage du sport et au-delà. Ce dispositif avait pour vocation de mieux comprendre les problématiques et les caractéristiques des personnes confrontées au dopage. Le système a porté ces fruits puisque qu'en quatre années de fonctionnement, ce sont plus de 34 000 appels sur 62 000 qui furent acheminés, cela démontre une levée du tabou de cette pratique. La personne chargée de l'accueil téléphonique était des psychologues du sport avec une formation spécialisée en dopage et toxicomanie, avec la collaboration de médecins spécialistes de cette pratique. Les appelants étaient surtout des sportifs, mais aussi l'entourage de celui-ci : les entraîneurs, les parents, professionnel de santé, conjoint, et c'étaient surtout plus des hommes. Mais l'activité de ce numéro vert n'est pas satisfaisante, faute de généralisation d'information sur celui-ci dans le cadre de campagne de prévention et à la fois au sein des AMPD, l'AFLD s'est vu confié sa direction depuis.

L'éducation thérapeutique prend aussi toute sa place dans la lutte antidopage. L'AMA a donc développé une campagne de prévention et de sensibilisation depuis 2004, par l'entrée dans le Code Mondial Antidopage (CMA) du principe d'éducation et de la dissuasion. En 2015, le Code précise que cette prévention doit d'avantage s'organiser autour des valeurs que le sport représente, et va principalement toucher les jeunes sportifs pour les sensibiliser au phénomène du dopage qu'il peut les toucher même à leur âge. Cette campagne de prévention à destination des jeunes et de leur entourage s'intitule en anglais « Play True » soit « Franc jeu » en français, le jeune âge des participants est un atout majeur pour l'obtention de meilleurs résultats en termes de prévention. Ces séances d'éducation thérapeutiques s'articulent sur une approche globale, axée sur la personne, pour amener les participant à réfléchir aux aspect moraux et éthiques du franc jeu, et les raisons pour lesquelles des règles ont été établies pour jouer au sport. Pour ce type d'action de prévention, l'AMA aide à concevoir des activités appropriées par la conception de nombreux outils pour répondre à la demande dans les écoles et les clubs sportifs. Un effort fut aussi effectué par l'utilisation de la technologie pour mieux toucher les jeunes d'aujourd'hui, avec par exemple l'utilisation de différents tel que les séries animés, quizz, création du jeu informatique « Défi Franc Jeu », on retrouve aussi des outils de prévention traditionnel avec des brochures explicatives à destination des parents notamment, des malles pour les médecins du sport, etc. L'organisation de l'AMA s'est aussi mise à proposer des formations en ligne gratuites, accessible pour tous, afin que toute personne souhaitant d'informer et se former sur la lutte anti-dopage puisse y accéder et prôner la parole du sport propre. Toutes ces actions ont été créé pour avoir une sensibilisation de masse sur la question du dopage, mais vu l'ampleur que celui-ci prend d'année en année, on peut se demander si son efficacité est prouvée ou bien alors il faudra employer de nouvelles méthodes.

Il ne faut pas oublier non plus que dans le cadre des compléments alimentaires, il y a une course des fabricants dans la recherche de plantes qui satisferait toujours plus les consommateurs par les effets alloués. Ainsi, les fabricants n'hésitent pas à mettre en valeurs ces effets sur le packaging de leur CA afin que celui-ci se démarque mieux de ses concurrents et faire augmenter leurs ventes.

VI. Vers de nouveaux moyens de dopage au XXI^{ème} siècle ?

De nouvelles molécules sont inventées chaque jour, certaines sont des améliorations d'anciennes molécules ou bien ce sont de nouvelles formules créées afin de répondre à la demande croissante du dopage. Une traque s'est donc développée contre ces nouvelles substances dopantes, notamment dans le domaine des molécules endogènes. Le dopage ne cesse de se diversifier dans sa globalité, apportant une confusion entre ce qui est naturellement présent dans notre corps et ce qui est artificiel. Cela grâce au dopage génétique dont les progrès scientifiques permettent son évolution d'année en année, essentiellement dans les domaines des plantes et des animaux. Ce type de dopage pourrait s'avérer utile notamment lors de la prise d'EPO car on sait que la viscosité du sang augmente avec l'augmentation du taux d'hématocrite. Ce type de procédé de manipulation génétique pourrait à long terme, permettre de modifier génétiquement sa propre érythropoïétine avant de la réinjecter afin de faire en sorte que le taux d'hématocrite soit stable et donc devenir totalement indétectable. Dès lors, aucun appareil d'analyse ne serait en mesure de détecter la variation de ces paramètres, à moins que de nouvelles technologies pour la lutte anti-dopage ne se créent, car le dopeur semble toujours avoir une molécule d'avance sur les autorités. Cela ne concerne plus donc que le domaine de la médecine et de la santé publique, mais aussi celui de la chimie analytique, qui doit elle aussi participer à la lutte antidopage en se surpassant pour créer de nouvelles méthodes d'analyses et anticiper les prochaines molécules dopantes.

De plus, le dopage appartient aussi bien au domaine de la chimie qu'à celui de la pharmacopée et de nouvelles formes galéniques sont produites afin de pouvoir répondre à la demande et surtout de faire en sorte de ne pas se faire prendre en cas de contrôle. On peut citer pour exemple récent, l'affaire « Aderlass », ciblant Mark Schmidt, un médecin du sport qui régissait un réseau de dopage depuis 2011. Lors d'une perquisition, les policiers ont retrouvés de l'hémoglobine en poudre dite hémoglobine lyophilisée, un nouveau substitut sanguin en développement depuis quelques années pour les secours d'urgences notamment. Cette nouvelle matière présente de nombreux avantages notamment en termes de stabilité, de transport et de stockage, et elle est administrable à tout le monde car la lyophilisation l'a dépourvue des antigènes déterminants les groupes sanguins. Cela amène à repenser toute la logistique du dopage dans ces réseaux afin de mieux les cerner et les traquer.

Face à ce dopage du futur et aux difficultés qui induit, l'AMA a décidé de revoir sa politique de détection, en ne contrôlant plus seulement la molécule mère dopante, mais aussi ses métabolites dit marqueurs indirects, hors et en compétition : c'est le passeport biologique de l'athlète, qui fût créé en décembre 2009. Cela dans le but de détecter au cours du temps les variations induites physiologiquement. Mais ce dispositif induit un problème éthique, car il implique que l'athlète soit joignable et localisable à tout moment afin de pouvoir effectuer un contrôle, mais on rentre de plus en plus dans la sphère privée de celui-ci. Les limites de la lutte antidopage sont donc à restructurer afin de ne pas créer d'inégalités entre chaque athlète et discipline.

Le dopage accidentel est aussi un véritable phénomène sous-estimé, beaucoup d'athlètes se défendent d'être contrôlé positif de façon justifier ou non, mais on ne peut pas nier que celui par les CA est en hausse. Il n'y a que quelques cas qui sont retrouvés dans la littérature à l'heure d'aujourd'hui, mais dans les années à venir ce phénomène pourrait prendre de plus en plus d'importance grâce à l'avancée de la science et de la technologie. La position des autorités sportives compétentes dans ce domaine montre la sous-estimation de ce phénomène dès à présent et pour les années futures. Alors que de nouvelles méthodes d'analyses, de nouvelles études à ce sujet-là, et l'évolution de la législation antidopage, permettront l'incrimination de nouvelles molécules présentes (principe actif ou excipient) dans les CA en tant que substances dopantes. L'AMA s'est vaguement prononcée sur l'usage des CA, sur son site internet dans la section question/réponses de la liste des interdictions, elle met juste en garde les sportifs envers leur utilisation. Car il faut rappeler que selon le CMA, ce sont bien eux qui sont responsable de ce qu'ils ingèrent, ainsi ils sont tenus responsable de toute substance retrouvée dans leur organisme. L'AMA rappelle qu'elle ne peut en aucun analyser ce type de produit, cela ne relève pas de ses fonctions, de plus aucune homologation n'est possible par son organisation et que c'est aux états signataires de mettre en place et d'imposer aux fabricants, une politique de contrôle qualité, afin de garantir leur sécurité d'utilisation. En France, l'AFLD reprend les mots de l'AMA tout en rappellent qu'une alimentation saine et équilibrée permet aux sportifs d'avoir tous les nutriments nécessaires. Mais elle rappelle à tout sportif la création de la norme AFNOR NF V94-001, que les fabricants décident d'appliquer ou non, et qui permet aux sportifs choisir plutôt ces produits certifiés que les autres, car l'industriel aura respecté la non-présence de substances dopantes dans la composition, mais cela n'est pas une garantie fiable à 100 %.

Le dopage par les CA n'est donc pas un sujet anodin, car cela ne concerne pas uniquement les sportifs mais aussi toute la société mondiale. Les CA ne sont pas considérés comme des médicaments, ce sont de produits de parapharmacies, disponibles sans ordonnance médicale et peu de professionnels de santé sont sensibiliser aux interactions possibles par la prise de ce type de produits. Ces produits ont leur propre législation et un circuit de distribution de plus grande ampleur que le réseau pharmaceutique, notamment grâce au déploiement de l'internet dans le monde entier, ainsi leur marché économique ne peut que croître, surtout que la méfiance envers les médicaments traditionnels s'installe et le retour du naturel ces dernières années est en plein expansion. La prise de CA peut donc être considéré comme une conduite dopante pour tous ceux qui en consomment, cela représente tous les membres de la société :

- Les étudiants & les employés avec des plantes adaptogènes et des cocktails de vitamines, et nootropiques pour suivre la performance voulue, mais aussi usage de cannabis pour décompresser de cette pression de performance exigée
- Des personnes atteintes de pathologies et qui prennent des remèdes complémentaires dont les CA
- Les personnes anxieuses consommant des plantes relaxantes et de cannabis

Depuis le début de cette thèse, on dit que le dopage a un temps d'avance sur les autorités, et cela fut démontrée. La politique antidopage est donc en berne et doit se renouveler au plus vite afin de pouvoir contrer le phénomène. De plus, un débat de société va forcément s'installer dans les prochaines années, car le sport est avant tout un spectacle qu'il faut mettre en scène, et avec cela vient les avantages financiers lors de la réussite de performance d'un athlète.

Chapitre 3 : Novel Foods et risque de dopage

I. Intérêt de la demande d'allégation « novel food »

Le concept de nouvel aliment dit « novel food » (NF) en anglais n'est pas récent, tout au long de l'histoire de nombreux aliments que nous avons aujourd'hui l'habitude de consommer sont issus de la colonisation du nouveau monde (les états d'Amérique et les pays asiatiques) lors du XVI^{ème} siècle. On peut citer comme exemple de nouvel aliment à cette époque : la tomate, les bananes, le chocolat, le riz, le maïs, etc. Depuis, leur consommation s'est étendue au fil des siècles à travers le monde entier et dans toutes les classes sociales, ils sont passés d'aliments « rares » réservés à une élite, à ceux de consommation « courante ».

L'Union Européenne (UE) a décidé de réglementer ce type de denrées alimentaires, par l'élaboration d'une législation spécifique, afin de protéger la faune et la flore, et le consommateur de leur consommation. De ce fait, le parlement européen a élaboré le 27 janvier 1997, le règlement n° 258/97 (Journal officiel des communautés européennes 1997) relatif aux nouveaux aliments et les nouveaux ingrédients, qui définit les nouveaux aliments sont ceux dont la consommation humaine était négligeable au sein de l'UE avant la date du 15 mai 1997 :

- « Les aliments et ingrédients alimentaires contenant des organismes génétiquement modifiés au sens de la directive 90/220/CEE ou consistant en de tels organismes
- Les aliments et ingrédients alimentaires produits à partir d'organismes génétiquement modifiés, mais n'en contenant pas
- Les aliments et ingrédients alimentaires présentant une structure moléculaire primaire nouvelle ou délibérément modifiée
- Les aliments et ingrédients alimentaires composés de micro-organismes, de champignons ou d'algues ou isolés à partir de ceux-ci
- Les aliments et ingrédients alimentaires composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci et les ingrédients alimentaires isolés à partir d'animaux, à l'exception des aliments et des ingrédients alimentaires obtenus par des pratiques de multiplication ou de reproduction traditionnelles et dont les antécédents sont sûrs en ce qui concerne l'utilisation en tant que denrées alimentaires
- Les aliments et ingrédients alimentaires auxquels a été appliqué un procédé de production qui n'est pas couramment utilisé, lorsque ce procédé entraîne dans la composition ou dans la structure des aliments ou des ingrédients alimentaires des modifications significatives de leur valeur nutritive, de leur métabolisme ou de leur teneur en substances indésirables. » (Journal officiel des communautés européennes 1997) »

Le règlement (UE) 2015/2283 au sein de l'article 10 (Journal officiel de l'Union Européenne, s. d.), introduit une procédure centrale d'évaluation et d'autorisation des novel foods afin de rendre le processus plus performant. Toute la procédure est centralisée au sein de la Commission Européenne depuis le 1^{er} janvier 2018, qui peut demander à tout moment à l'EFSA (Agence Européenne de la Sécurité des Aliments) d'évaluer une substance, pour établir sa sécurité d'utilisation et émettre des recommandations sur sa probable

commercialisation. Dans le cadre d'une demande d'évaluation de risque sanitaire, l'EFSA doit tenir compte dans en premier temps, si l'aliment en question posera un risque sanitaire selon les données scientifiques disponibles. Puis, cet organisme évaluera si le novel food ne sera pas désavantageux sur le plan nutritionnel dans le cadre de remplacement d'un autre aliment. Ces deux éléments sont les principales caractéristiques que l'EFSA examine afin de rendre sa décision. A savoir que les novel foods provenant d'un pays tiers dit aliments traditionnels, représentent un sous ensemble de novel foods et possèdent une tout autre procédure d'autorisation qui est détaillée par la suite.

II. L'autorisation de mise sur le marché spécifique aux novel foods

A la suite du règlement (UE) 2015/2283, la Commission Européenne (CE) a demandé à l'EFSA, la rédaction de guides techniques et scientifiques destinés aux pétitionnaires d'autorisations de mise sur le marché européen de novel foods. Ces documents de référence permettent la constitution d'un dossier regroupant toutes les informations nécessaires sur la NF, afin que l'EFSA puisse rendre son avis scientifique. Cette autorité doit aussi rendre son verdict sur la sécurité de consommation selon les conditions d'utilisation proposées par le dépositaire de la demande. Cependant, il existe des exigences différentes selon le type de novel food concerné : aliment traditionnel utilisé par une population durant un certain temps, et un novel food pur dont l'utilisation est nouvelle dans l'histoire de l'alimentation humaine.

Comme nous avons dit précédemment, la demande d'autorisation d'un novel food fait l'objet d'une procédure spéciale d'autorisation de mise sur le marché européen. C'est grâce à deux guides de l'EFSA que la constitution du dossier est réalisée par le pétitionnaire, ces deux documents de références sont assez similaires dans leurs organisations et sur les données à fournir pour permettre leur évaluation, mais des divergences existent. En effet, on retrouve trois grandes parties au sein de ces dossiers détaillées en suivant. La première partie regroupe les informations liées à la partie administrative de la demande tel que : l'identité de la novel food, les coordonnées du pétitionnaire et de la personne en charge de la demande, de la demande de confidentialité sur certaines parties du dossier (processus de fabrication par exemple), le statut de l'aliment en dehors de l'UE, etc. La seconde partie est un résumé destiné au grand public reprenant l'essentiel de la demande qui est joint au dossier dans sa version non confidentiel au sein du portail [OpenEFSA](#). Dans la dernière partie représentée par le dossier technique, la novel food est détaillée entièrement au niveau : de son identification, de son processus de production, de sa composition qualitative et quantitative, des conditions d'utilisations proposées et d'autres remarques, ainsi que toutes les annexes et références nécessaires à la vérification des données utilisées par le pétitionnaire.

Concernant l'identité de ce novel food non traditionnel, le document "Guidance on the preparation and presentation of an application for authorization of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283 (Turck et al. 2016)" détaille les informations à fournir en fonction de la catégorie à laquelle elle appartient : substance chimique, isolée de micro-organisme, de fungi, d'algues, de plantes entières ou de certains éléments,

d'animaux, de culture cellulaire, matière minérale, issue de nanomatériaux, polymères. Puis, le processus de production doit être fourni et contiendra tous les détails de la fabrication, c'est à dire du moment la récolte (méthode, localisation, climat, condition de stockage, de transport, etc.) jusqu'à l'obtention du produit final, afin de pouvoir évaluer : la biodisponibilité, la valeur nutritionnelle et les risques encourus. Dans le cas d'un processus de production qui n'était pas utilisé au sein de l'UE avant le 15 mai 1997, le pétitionnaire doit l'indiquer dans cette section. Les opérations de contrôles qualités doivent aussi être fournis, ainsi que les critères de standardisations de la substance. Le demandeur doit cependant considérer et partager aux autorités, la manière dont le processus industriel va impacter soit : la composition, la valeur nutritionnelle et la sécurité d'utilisation de son novel food. La composition qualitative et quantitative doit donc être fournie avec les méthodes analytiques employées afin de vérifier la fiabilité des méthodes de validation qu'elles soient réalisées par des laboratoires accrédités ou bien inventées pour l'occasion. Cela afin d'inclure des paramètres clés au dossier qui permettront de caractériser et de justifier l'identité de la substance lors de futures analyses issues de contrôles par les autorités. Ces données devront être fournies sous la forme d'un tableau incluant les limites de quantification de ces paramètres et les informations relatives à la méthode employée pour la détection, également on retrouve d'autres informations relatives à la présence majoritaire de certains groupes de composants. La stabilité doit elle aussi être évaluée, notamment pour analyser les risques encourus lors du stockage et du transport. Les études de vieillissement du produit doivent être réalisées sur les paramètres susceptibles d'être modifiés lors de certaines conditions : physicochimiques, biochimiques et microbiologiques. Concernant l'historique d'utilisation du nouvel aliment, le pétitionnaire devra fournir toutes les données démontrant l'utilisation de ce produit, alimentaires ou non afin d'en apprécier la sécurité d'utilisation. Cela concerne par exemple le type de population concernée par cette diète, la récolte et préparation traditionnelle et les précautions d'usages traditionnelles. Toutes ces données doivent permettre au demandeur de proposer à l'EFSA des conditions d'utilisations et d'anticiper l'extension de la consommation pour élaborer des restrictions d'usages.

Pour les novel foods non traditionnels, des études sur les phases d'absorption, distribution, métabolisation et élimination (ADME) sont requises, ainsi que sur la toxicité de l'aliment. Cela concernera aussi bien les constituants nutritionnels majeurs de l'aliment pour en évaluer l'impact nutritionnel. Certaines étapes de la fabrication tel que la cuisson et le stockage, peuvent détériorer les composants nutritionnels de l'aliment et induire un effet nutritionnel délétère. Le pétitionnaire doit alors aussi des études sur la toxicité de l'aliment, pour cela des études scientifiques et non-scientifiques de génotoxicité, carcino-toxicité, toxicité aiguë et chronique, reproxicité et le développement foetal sont acceptés sur l'aliment et les substances structurellement associées. Des études d'allergénicité sont aussi recommandés, car la plupart des allergies sont dues aux protéines et très peu de novel foods n'en contiennent pas. Ainsi, le demandeur doit fournir une analyse des protéines constituant son NF et le résultat de tests d'allergéniques humains (détection d'IgE spécifiques, prick test).

Par contre, si la novel food appartient au sous ensemble des aliments dits traditionnels, le dossier de la demande est alors basé essentiellement sur l'histoire de la consommation de la substance, et est consigné au sein d'un guide révisé en mars 2021 (Turck et al. 2021). Mais l'autorisation de ce type de NF peut être refusée si un membre de l'UE émet des objections quant à sa sécurité d'utilisation, dans ce cas la Commission refusera la demande. Le dossier d'autorisation de ces NF traditionnels diffère de ceux non-traditionnels uniquement au niveau de la partie technique, avec l'histoire de sa consommation dans un groupe de population spécifique dont le nombre est significatif dans un pays tiers, durant une durée d'au minimum 25 ans. Grâce à cette durée de consommation, le pétitionnaire n'a pas à fournir des données concernant la pharmacocinétique, la toxicologie et l'allergénicité. Les données sur l'utilisation continue de ce produit peuvent être de toute sorte (scientifique ou non-scientifique) afin de caractériser autant que possible les modalités d'utilisation traditionnelle de l'aliment : spécificités du groupe de population le consommant, le rôle exact exercé dans la diète, informations sur la récolte, les connaissances sur les restrictions d'usages et de préparation. Ces données sont nécessaires car il est tout à fait possible que cette NF soit consommée d'une manière différente avec les nouveaux consommateurs : autre mode de cuisson, interactions avec d'autres aliments qui peuvent alors causer un risque pour la santé du consommateur ou par des médicaments pris de façon régulière, etc.

Quel que soit le type de novel food, une demande de confidentialité peut être faite lors de la transmission du dossier, c'est à l'EFSA que revient la charge d'étudier cette demande (Turck et al. 2016). Cela peut concerner différents aspects du dossier, comme : le processus de production (les méthodes et les innovations), les liens commerciaux entre les producteurs et les pétitionnaires, des informations commerciales sur la stratégie de vente, la composition qualitative de l'aliment et sur la stabilité des lots de production, exceptés les informations nécessaires à l'évaluation de la sécurité sanitaire par l'EFSA.

Ces différences au sein des autorisations de mise sur le marché entre les NF traditionnels et non traditionnels, permettent en outre d'expliquer la demande croissante d'autorisation de mise sur le marché de ce type de substance.

III. Liste exhaustive de novel food

L'Union Européenne a créé un catalogue internet regroupant des substances issues des plantes, animaux ou autres, afin que ce soit accessible à tous. C'est le site de la Commission Européenne qui l'héberge et se situe à l'adresse suivante : [Novel Food Catalogue](#) (Commission européenne s. d.). Ce catalogue regroupe certaines plantes et substances référencées en tant que novel foods ou non, la liste est actualisée selon les demandes de ratification selon les pays membres de l'UE après vérification de l'histoire sur la consommation du produit postérieure au 15 mai 1997. C'est pour cela que le catalogue est peu documenté malgré le nombre de substances qui entrent aujourd'hui dans la composition des compléments alimentaires. Il est donc préférable de se fier aux avis publiés dans le Journal Officiel pour trouver la notification d'une substance en tant que novel food.

Dans ce catalogue, on retrouve 4 logos permettant d'établir si un produit appartient ou non à la législation des novel foods, ce sont les suivants avec leurs significations :

- **Flèche verte** : le produit fut bien un ingrédient consommé de manière significative au sein de l'UE avant le 15 mai 1997, il peut donc être commercialisé selon la législation courantes des denrées alimentaires. Néanmoins, il est recommandé au fabricant de vérifier sa commercialisation au sein d'un pays avec l'autorité compétente.
- **Logo FS** : Ce statut signifie que le produit était utilisé soit uniquement comme tel ou dans des compléments alimentaires avant le 15 mai 1997. Ainsi, tout autre usage alimentaire de celui-ci devra être soumis aux autorités compétentes conformément au règlement sur les nouveaux aliments.
- **Croix Rouge** : Ce logo signifie qu'une demande fût faite afin de savoir si ce produit doit être commercialisé selon le règlement sur les nouveaux aliments. En effet, selon les informations dont disposent les autorités compétentes des États membres, ce produit ne fut utilisé comme aliment ou ingrédient au sein de l'UE avant le 15 mai 1997. Ainsi, une demande d'évaluation de sécurité doit s'effectuer avant toute commercialisation au sein de l'espace Schengen.
- **?** : Ce dernier logo établit que le produit en question fait l'objet d'une demande d'évaluation afin de savoir si sa commercialisation doit se faire selon le règlement sur les nouveaux aliments, et des informations supplémentaires sont nécessaire pour cela.



Cependant, à la vue de la faible représentation de cette liste en termes de nombre de novel food, il est préférable d'aller consulter le site [OpenEFSA](#). Ce portail est une interface destinée au grand public qui regroupe tous les travaux scientifiques de l'EFSA, on peut y suivre l'évaluation des risques d'un dossier du moment de sa déposition jusqu'à, les réunions prévues, mais aussi les procès-verbaux, etc.

IV. Exemples de novel food pouvant induire un test antidopage positif

A. Cannabidiol

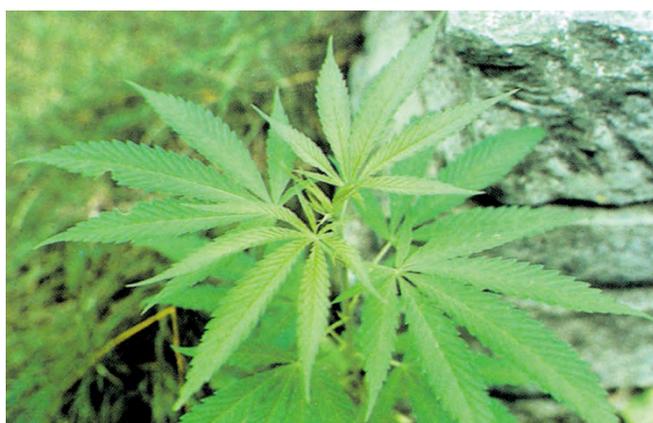
1) Origine et usage

Le cannabidiol (CBD) est une molécule dont l'usage est très récent au sein de la population mondiale, cette substance ne fût isolée qu'à partir des années 80. Elle est issue d'une plante dont le nom latin est *Cannabis sativa* plus connue sous le nom de Chanvre, appartenant à la famille des cannabinaées. Cette plante est mondialement connue pour les effets psychotropes qu'elle engendre lors de sa consommation, pouvant conduire à une addiction. La consommation de cette dernière s'effectue sous différentes formes (joint, shit ou haschich marijuana, etc.), toutes contenant des taux différents du principe actif psychotrope. Les plants de *Cannabis sativa* peuvent atteindre une hauteur de 3 mètres selon les conditions climatiques. Naturellement, ils sont dioïques (pieds mâles et femelles sur deux pieds différents), mais aujourd'hui on retrouve des plantes monoïques (pieds mâles et femelles regroupés sur un même plant) du fait de l'industrialisation de sa culture grâce à l'hybridation, permettant alors une fécondation croisée (interfécondation). L'avantage de ce type de culture est d'avoir plus de pieds femelles qui renferment les principes actifs au sein de leurs têtes florales. Les feuilles de la base de

cette plante sont opposées et segmentées, puis deviennent alternes vers le sommet en étant soit simple ou alternée. Ces feuilles sont fortement reconnaissables du fait de leurs structures digitées. Au sommet du plant, les fleurs mâles sont réunies en panicule (grande inflorescence en grappes) et les fleurs femelles sont groupées en cyme compacte. Cette plante herbacée annuelle, fleurie naturellement à la fin de l'été ou au début de l'automne. Le Cannabis fait partie des plus vieilles plantes cultivée au monde dont les premières cultures remonteraient aux prémices de la civilisation, l'homme utilisait les fibres et les graines de chanvre en Europe, Afrique en Asie pour développer des matériaux (cordage, tissus, etc.). D'ailleurs, la première bible imprimée par Gutenberg fut sur du papier de chanvre et son utilisation a perduré jusqu'au XIX^{ème} siècle en partie grâce à la grande flexibilité des fibres (Paczesny 2014). Du fait de l'industrialisation, la culture se perdit en France, mais c'est la convention de Genève en 1925 sur l'opium qui a mis un terme à son utilisation, en classant cette plante comme stupéfiant.



Figure 3 : Dessin botanique de Cannabis sativa et illustration photographique des feuilles de cette même plante



Dans certains pays, l'agriculture de cette plante est de nouveau autorisée uniquement si le taux de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) est très bas, en France il doit être inférieur à 0,2 %. On assiste à un nouvel essor de la culture du chanvre pour de nombreux domaines industriels : le tissus, la cosmétique, la construction, l'isolation phonique et thermique, les huiles, la papeterie, l'alimentation humaine et animale, etc.

Cette plante contient de nombreux composés chimiques ayant des effets sur notre organisme, on compte 144 composés cannabinoïdes dont le plus important est le Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) connu pour les effets psychotropes qu'il induit, puis le CBD qui ne possède aucun de ces effets. Le CBD fut découvert pour la première fois en 1940 et fût considéré dans un premier temps comme un composé sans aucune activité biologique. Cependant en 1973, des chercheurs ont décidés d'étudier cette substance et ont constaté qu'elle possède un effet anticonvulsivant, permettant de reconsidérer cette dernière comme une molécule thérapeutique dans le cadre de traitement de l'épilepsie (McCartney et al. 2020). Depuis la fin de la phase 3 des études cliniques pour ce type de pathologie, un médicament antiépileptique sous forme de solution orale

(Epidiolex®) fut approuvé en juin 2018 par les autorités américaines (FDA) pour le traitement en seconde intention de certaines formes d'épilepsie infantiles sévères aux États-Unis. En France, un médicament à base de CBD et autorisé, il s'agit du Sativex® sous forme de spray buccal utilisé pour soulager la spasticité musculaire de la sclérose en plaque.

Afin de récolter le CBD, on utilise des plants industriels possédant un taux de THC au sein des inflorescence femelles séchées bien moindre que ceux utilisés pour des fins récréatives. Au niveau de la plante, le THC et le CBD sont tous deux dérivés de précurseurs cannabinoïdes ayant des propriétés acides : l'acide Δ^9 -tetrahydrocannabinolique (THCA) et l'acide cannabidiolique (CBDA). Ces composés sont eux-mêmes issus d'un autre précurseur cannabinoïde qui est l'acide cannabigerolique (CBGA), grâce à deux enzymes : la THCA synthase et la CBDA synthase. La décarboxylation du THCA et CBDA respectivement en THC et CBD intervient par plusieurs facteurs comme : la lumière, le vieillissement et la chaleur (World Health Organization 2018). Aujourd'hui, grâce aux progrès scientifiques dans le domaine de l'agriculture et de la génétique, les plantes sont capables en fonction de différents paramètres (l'humidité, la lumière, le taux de précipitation et la température, etc.) d'exprimer différents taux de THC ou de CBD dans les inflorescences femelles afin de répondre au cahier des charges. On sait que par exemple, le taux de CBD est influencé de façon positive par la température ambiante et de celle du sol, mais que le taux de précipitation et entraîne une influence négative sur son taux.

Figure 4 : Structure chimique de différents cannabinoïdes ; THC = Δ^9 -tetrahydrocannabinol, 11-OH-THC, THCOOH, CBD = Cannabidiol (Huestis, Mazzoni, et Rabin 2011)

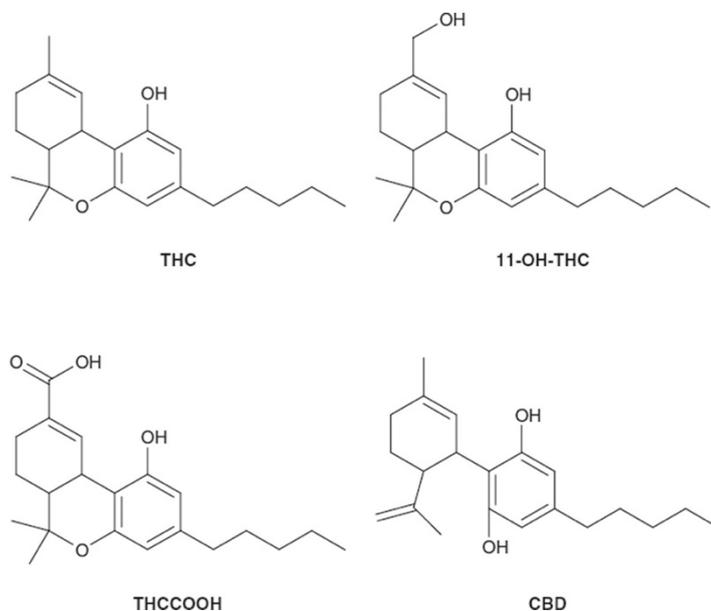
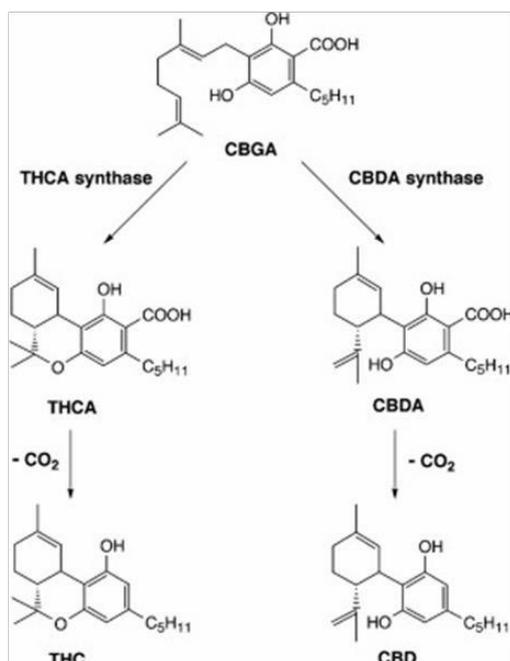


Figure 5 : Réaction de synthèse du THC et du CBD à partir de l'acide cannabigerolique (CBGA) (World Health Organization 2018)



Depuis ces dernières années, on assiste à un intérêt croissant pour cette molécule, touchant aussi le milieu sportif avec des athlètes professionnels qui en consomment sans qu'il n'y ait d'études démontrant les bénéfices attribués sur la performance. A ce jour, la consommation se fait essentiellement par la prise de compléments alimentaires ou d'huiles, qui sont retrouvées en vente soit sur internet ou dans certains magasins (pharmacies et des commerces alimentaires). Cette démocratisation de la consommation de CBD est dû au fait que cette substance n'est plus inscrite dans la liste des interdictions de l'AMA depuis 2018. Ainsi, c'est le seul cannabinoïde qui est consommable par tout athlète, alors que durant plusieurs années tout composé appartenant ou dérivant du cannabis était interdit d'usage.

Les cannabinoïdes et le cannabidiol sont des substances dont la consommation est très récente au sein de la population mondiale, et comme leur consommation est bien postérieure au 15 mai 1997, il n'y a nul doute qu'elles appartiennent à la catégorie des novel food. Mais aujourd'hui, on constate qu'il n'y a pas de réglementation a proprement parlé pour cette substance, L'EFSA devra donc statuer sur différents points réglementaires de ce produit afin de garantir sa sécurité d'utilisation. Ces décisions devront en outre définir : la posologie journalière, la population cible, les recommandations d'usage, la mise en place d'une nutrivigilance spécifique si besoin, l'analyse des différents produits sur le marché, etc. Cette législation est en train de se mettre en place, puisqu'un avis scientifique fut demandé à l'EFSA en 2019 et le dossier est toujours en cours d'instruction. Puis en décembre en 2020, une nouvelle demande d'analyse scientifique fut déposée à l'EFSA pour cette fois-ci un cannabidiol de synthèse en tant que novel food, démontrant l'intérêt des industriels vis à vis de cette molécule. L'élaboration de cette réglementation est d'autant plus importante car certains sites marchands éditent eux-mêmes leurs propres recommandations d'usages à destination des sportifs, sans aucune justification scientifique, pour exemple on retrouve les indications suivantes sur le [site internet Le Lab](#) (spécialisé dans la

vente de CBD) : « Pour un traitement CBD efficace pour un sportif, il est recommandé de prendre environ 2 à 3 mg de CBD 3 fois dans la journée :

- Environ 30 min avant l'activité sportive pour favoriser la concentration et préparer son corps à l'effort
- À la fin de votre entraînement pour une meilleure récupération sportive
- 1 h avant le coucher pour un sommeil réparateur »

De plus ces sites marchands prônent le naturel de ce produit au sein de leur stratégie marketing, et incitent leurs lecteurs / futurs acheteurs à combiner l'usage des diverses formes du cannabidiol : en CA, en huile, en patch, en crème, etc. Ce stratagème marketing est consolidé par la communication positive sur les réseaux sociaux via des influenceurs. Les entreprises n'hésitent pas à recourir à ce type de communication pour promouvoir les « bienfaits » apportés par leurs produits à base de CBD, qui sont parfois combinés à des plantes adaptogènes. Nous pouvons citer pour exemple, l'entreprise londonienne FeelKaya® présente uniquement sur internet, qui a commencé en France son déploiement sur les réseaux sociaux afin de faire connaître la marque, cette société vend du CBD sous forme de chewing-gums, huiles, gummies etc. Malheureusement, on ne connaît toujours pas aujourd'hui les effets néfastes que peuvent avoir le cannabidiol sur la santé notamment en cas d'accumulation, ni-même les interactions possibles avec des médicaments ou des plantes. A la vue de toutes ces inconnues, il est donc plus que nécessaire de règlementer son usage.

2) Les effets physiologiques associés

a. *Pharmacodynamie*

Le CBD est notamment testé pour soulager différents symptômes grâce à ces propriétés d'anti-inflammatoire, antispasmodique, anxiolytique, antiémétique et antiépileptique. Son action est notamment médiée par l'existence de deux récepteurs aux cannabinoïdes appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G. Ils furent tous deux découverts dans les années 1990, mais sont distincts de par leurs actions physiologiques et leurs localisations différentes (Pertwee 2008) :

- CB₁ : situé principalement au sein du système nerveux central avec une expression secondaire dans les tissus périphériques. Il module la transmission des neurotransmetteurs en inhibant le GABA et glutamate afin de prévenir une activité neuronale excessive au sein du système nerveux central
- CB₂ : principalement retrouvés au sein des cellules périphériques ayant une fonction immunitaire, puis dans le tractus gastro-intestinal et minoritairement au sein du système nerveux central. Ce récepteur peut aussi altérer la transmission de certains messagers chimiques, notamment les cytokines excrétées par les cellules du système immunitaire afin de modifier leurs actions et leurs migrations sur des sites inflammatoires.

La présence de ces récepteurs a permis de démontrer l'existence d'un système endocannabinoïde qui peut être activé par d'autres molécules, exemple : l'anandamide appartenant à la famille des endocannabinoïdes. Ces récepteurs sont exprimés selon l'élévation du taux de calcium intracellulaire (Pertwee 2008). Le CBD a la capacité d'interagir avec ces deux récepteurs à de basses concentrations malgré sa faible affinité pour eux. L'action sur

ces récepteurs serait de nature agoniste inverse envers le CB1 et pour CB2. Ce type d'inhibition expliquerait en outre les effets anti-inflammatoires attribués à cette molécule, d'autant plus que ces effets antagonistes seraient de nature non-compétitif (Pertwee 2008). Cette dernière particularité du mécanisme d'action du CBD est cependant à vérifier par de nouvelles études spécifiques.

b. Pharmacocinétique

Que ce soit dans les études cliniques ou bien les produits retrouvés en vente, la seule administration connue du CBD est par voie orale. Ainsi, c'est uniquement cette voie d'administration est prise en compte dans cette partie.

Il est considéré que l'absorption de cette substance par voie orale est irrégulière, cela serait dû à la faible hydrosolubilité du CBD empêchant son absorption au niveau du tractus gastro-intestinal et induisant des profils pharmacocinétiques variables difficilement analysables. Ainsi, il est estimé que la biodisponibilité du CBD ne serait que de 6 %, cette faible proportion de CBD dans le compartiment sanguin serait due en grande partie à un fort effet de premier passage hépatique (World Health Organization 2018). Cette métabolisation s'effectue en deux temps, la première métabolisation permet d'obtenir du 7-OH-CBD, qui sera métabolisé secondairement en différents métabolites excrétés soit dans les fèces ou les urines. Cependant, il y a d'autres métabolites qui sont retrouvés, comme : 4''-OH-CBD, 6 α -OH-CBD, 6 β -OH-CBD, 7-OH-CBD qui sont les composés majeurs puis en retrouve de façon minoritaire 1''-OH-CBD, 2''-OH-CBD, 3''-OH-CBD, et 5''-OH-CBD (World Health Organization 2018). Le CBD est métabolisé par différents cytochromes P450 : CYP3A4, CYP2C19 qui sont les deux isoformes principalement impliqués dans ce processus, puis on retrouve CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, et CYP3A5 (World Health Organization 2018). De ce fait, lors de la consommation de CBD il peut y avoir des interactions avec d'autres substances, mais aussi des aliments tel que la caféine. Ces interactions s'effectuent au niveau des enzymes métaboliques, mais à l'heure actuelle les études ont démontré uniquement une inhibition *in vitro* de certaines isoenzymes des cytochromes sans détermination de concentration seuil pour obtenir cet effet, les recherches devront donc s'intéresser plus particulièrement à cela afin d'établir la sécurité d'utilisation du CBD. Concernant la distribution du CBD, cette molécule est rapidement distribuée au sein des tissus, ainsi son volume de distribution est assez élevé avec 32L/kg, démontrant son affinité pour les tissus adipeux comme pour le THC, cela grâce à sa haute lipophilie (World Health Organization 2018).

c. Les effets physiologiques

Dans le domaine de la performance sportive le CBD est utilisé pour les nombreuses propriétés évoquées précédemment. Les premiers effets attendus par la prise du CBD sont tout d'abord l'action anti-inflammatoire associée à un effet analgésique. L'effet anti-inflammatoire exercé par le CBD fut découvert *in vitro* dès les années 1980, il module *in vitro* les médiateurs de l'inflammation et ceux impliqués dans le processus algique (« Cannabidiol in Sport: Ergogenic or Else? » 2020). Le CBD agit de façon directe ou indirecte sur les molécules impliquées dans l'inflammation tel que : PPAR γ , Adénosine (A2A), prostaglandine E2 (PGE2), les cyclooxygénases,

l'oxyde nitrique (NO), les espèces réactives de l'oxygène, cela permettant aussi de réduire les œdèmes. Le CBD permet de diminuer l'accumulation des cellules de l'immunité innée (lymphocytes, neutrophiles et macrophages) sur le lieu de l'inflammation. Ceci est possible par l'augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoires (Interleukine (IL)-4, IL-10) et l'inhibition des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) et des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (McCartney et al. 2020). On sait que cet effet anti-inflammatoire est observé avec de hautes doses de CBD (> 10 mg/kg).

Son action ne se limite pas uniquement pour les douleurs aiguës mais aussi chroniques, en agissant sur les molécules pro-inflammatoires et les composés impliqués dans le processus de la nociception comme les récepteurs 5-HT1A et TRPV1 (« Cannabidiol in Sport: Ergogenic or Else? » 2020). Cet effet sur les douleurs neuropathiques est associé à une modulation de la densité microgliale et de l'activité neuronale de la matière grise périaqueducal. La consommation de CBD chez les athlètes peut donc apporter un bénéfice afin d'améliorer leurs performances surtout dans le cadre de développement d'arthrites ou de blessures, cette molécule pourrait alors devenir une alternative aux analgésiques opioïdes, les anti-inflammatoires et les corticostéroïdes.

En effet, le CBD est capable de moduler le processus inflammatoire, en atténuant l'accumulation de cellules de l'immunité innée (lymphocyte, neutrophiles et macrophages) sur le lieu de l'inflammation via la production de cytokines anti-inflammatoires (Interleukine (IL)-4, IL-10) et l'inhibition des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) et des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (McCartney et al. 2020). Cet effet anti-inflammatoire est observé avec de hautes doses de CBD (> 10 mg/kg). Mais il est aussi observé l'atténuation de l'expression des ARNm de chaque marqueur inflammatoire et de la concentration d'IL-6 et TNF- α . Cette réduction de l'inflammation permet en outre l'obtention d'une meilleure force musculaire de préhension et de coordination, tout en réduisant la dégénérescence des tissus musculaires (McCartney et al. 2020). Cette action du CBD le rend ainsi donc intéressant pour les sportifs puisqu'il agit comme les anti-inflammatoires (Ibuprofène, kétoprofène, etc.) sans avoir les effets indésirables de ces derniers.

Les athlètes sont des personnes exposées à beaucoup de situations anxiogènes étant donné le rythme des compétitions et la pression exercée (sociale, les sponsors, etc.). Ce stress engendré peut affecter leurs performances sportives malgré une bonne hygiène de vie et un entraînement adéquat. Ainsi, le CBD peut être utilisé comme anxiolytique de par ses propriétés activatrices du récepteur sérotoninergique 5-HT1A et la potentialisation indirecte de la transmission endocannabinoïde (« Cannabidiol in Sport: Ergogenic or Else? » 2020). Cet effet anxiolytique du CBD permet la diminution de la sensation d'anxiété avant, pendant et après une situation stressante. La consommation ponctuelle de cette substance peut donc être intéressante pour les athlètes ayant subi un stress post-traumatique après une blessure musculosquelettique ou une contusion.

Durant la carrière d'un sportif, on peut voir l'apparition de troubles bénins cérébraux étant donné les nombreux chocs occasionnés, ce sont les contusions. Les premiers signes cliniques de ces contusions sont généralement : la fatigue, un mal de tête, des vertiges, une mémoire temporaire déficiente, des difficultés de concentration, etc. Le plus souvent ce traumatisme se résout avec du repos. Mais, ce traumatisme cérébral bénin induit une cascade d'événements cellulaires liés à une activation de la voie glutaminergique (« Cannabidiol in

Sport: Ergogenic or Else? » 2020). Or, le CBD est connu pour inhiber ce neurotransmetteur, il agit donc comme un neuroprotecteur dans ce type de situation. Cette molécule pourrait donc aider les sportifs ayant été soumis à de nombreux traumatismes crâniens à mieux récupérer et prévenir les encéphalopathies traumatiques chroniques causées par leurs répétitions, qui exposent à une neurodégénérescence cérébrale progressive (déclin de la mémoire, dépression, comportement agressif ou suicidaire).

Le sommeil joue un rôle primordial dans les performances sportives, en effet cela conditionnera l'état mental tout autant que la condition physique de l'athlète lors d'une compétition ou de tests de sélection par exemple. Dès les années 1970, les scientifiques ont découvert que le CBD avait la capacité d'affecter le cycle du sommeil. Le peu d'études sur le sujet suggèrent que le CBD est capable de produire des effets opposés sur le sommeil en fonction de la dose ingérée et agirait essentiellement si le cycle du sommeil est perturbé (« Cannabidiol in Sport: Ergogenic or Else? » 2020). Ces effets doivent donc être explorés afin de déterminer le mécanisme et les seuils d'action. Et cette substance pourrait s'avérer être très utile pour les athlètes de sport d'ultra endurance (ultratrail, les triathlons longues distances, etc.) dont leur capacité à rester éveillé est un facteur de performance, ou pour améliorer la récupération post-compétition.

Tous ces effets anti-inflammatoires, anxiolytiques, neuroprotecteurs et sur le sommeil font du CBD une molécule attractive pour les athlètes et leur entourage. Mais aucune de ces données ne sont issues d'études portant sur une analyse des performances sportives à la suite de la prise de CBD. De plus, les effets n'ont pas de seuils doses déterminés à ce jour, or certains seraient doses-dépendants d'après les premières études. Ce manque d'informations scientifiques pourrait inciter les fabricants à falsifier la composition de leur complément alimentaire afin de répondre à la demande du client. Étant donné le peu de données sur les potentiels effets toxicologiques via la prise aiguë ou chronique du CBD, on ne peut prévoir la manière dont le CBD pourrait impacter la performance par la modification : de l'alimentation, le métabolisme, le système cardio-vasculaire ou le système musculosquelettique de l'athlète, etc. À la vue de ces éléments, il n'y a donc aucune preuve tangible des allégations fournies lors de la vente du CBD vis à vis de ses effets ergogéniques.

3) Risques liés à la consommation

En l'état des données scientifiques actuelles, nous avons très peu de recul sur l'utilisation du CBD et les effets indésirables engendrés par sa consommation. Dans le milieu sportif, la liste des interdictions de l'AMA dans sa section S8, interdit toute consommation de cannabinoïdes (naturel ou synthétique) excepté le CBD qui est le seul autorisé en toute circonstance. De ce fait, des industriels commercialisent leurs produits à base CBD sous le terme de « full-spectrum products », qui sont des produits à spectre complet et contiennent des cannabinoïdes autres que le CBD. Le risque toxicologique de l'utilisation de produit à base de CBD est essentiellement due à l'heure actuelle à la présence de THC au sein des CA via soit : une contamination intentionnelle (introduction frauduleuse) ou non intentionnelle (la plante sélectionnée produit un taux de THC au-dessus de celui autorisé). Généralement, le CBD est bien toléré par les consommateurs, on observe très peu de signalements sur des effets indésirables suspectés. Ce sont essentiellement des effets indésirables comme

ceux lors d'intoxication au THC qui furent reportés, il est donc difficile d'imputer les symptômes observés au CBD par la présence d'autres cannabinoïdes. Cependant, les chercheurs ont élaborés 3 hypothèses afin d'expliquer les effets indésirables liés à la prise de CBD (Lachenmeier et al. 2020) :

- 1) Un effet pharmacologique direct du CBD : il y a peu de preuves que le CBD pur puisse induire des effets indésirables comme ceux du Δ^9 -THC. De plus, cette molécule possède un profil de consommation sûr d'après l'OMS puisqu'il est consommé à des doses bien plus faibles que celles des études cliniques (World Health Organization 2018).
- 2) La dégradation du CBD en Δ^9 -THC : dû à l'acidité gastrique provoquant une hydrolyse du CBD afin de le transformer en Δ^9 -THC
- 3) Le produit contient du Δ^9 -THC : cela est dû soit à la coextraction, à un enrichissement ou la contamination de celui-ci

L'OMS dans son rapport sur le CBD (World Health Organization 2018) a regroupé toute la littérature disponibles de ses effets toxiques, la faible toxicité est retenue mais rappelle que tous les effets potentiels n'ont pas encore été explorés ou identifiés à ce jour. En effet, les études sont principalement réalisées chez l'animal et *in vitro*, ainsi les données toxicologiques actuelles se résument à :

- Action sur le développement des lignées cellulaires tumorales mais sans avoir d'effet sur les cellules tumorales, il se peut que le CBD ait un effet pro-apoptotique sur les lymphocytes
- Aucun impact sur le développement embryonnaire constaté cependant les recherches sont limitées
- Possibilité que le CBD influence le taux d'hormones, mais cela dépendrait des hormones étudiées et de la méthode utilisée pour déterminer leur concentration
- Pas de changements induits sur différents paramètres physiologiques et biochimiques ou sur le comportement, uniquement observé en cas d'administration de doses extrêmement élevées
- Les effets sur le système immunitaire ne sont pas clairement établis à ce jour, on observe une immunosuppression à des doses élevées et une immunostimulation à des doses plus faibles
- Possibilité d'interactions médicamenteuses par inhibition de cytochromes P450, sans aucune notion de doses d'effets et des effets engendrés

Il est cependant attesté que le CBD est une substance non-psychotrope, n'engendrant aucune dépendance ou abus par rapport au THC. En effet, le CBD n'augmenterait pas la sécrétion de dopamine au sein des cellules appartenant à la voie méso-limbique de l'aire temporale ventrale, ce qui est un processus commun à toutes les drogues addictives (World Health Organization 2018).

Dans le milieu du sport, le risque n'est pas encore défini vis à vis de la prise de CBD. Cependant, il fut estimé qu'une prise régulière d'une dose de 1 mg induit un test urinaire de recherche de drogue positif au THC (Lachenmeier et Diel 2019). Ainsi, la consommation de ce produit à base de CBD doit être proscrite par tout athlète avant une compétition afin d'éviter un contrôle antidopage positif à son insu, l'AMA a averti les athlètes de ce potentiel risque sur son site au sein de la [rubrique questions/réponses](#). Des recommandations de consommation furent établies dans une étude de 2019 (Lachenmeier et Diel 2019) mais ne sont pas reprises par les institutions sportives pour le moment :

- Éviter les produits dit à « spectre complet », car ils peuvent contenir des concentrations d'autres cannabinoïdes non autorisés par l'AMA, durant les périodes de pré et post-compétition. Cela est dû à la longue fenêtre de détectabilité du 11-nor-9-carboxy-THC dans les urines, qui est un des métabolites secondaires du cannabis
- Les fabricants de produits à base de CBD devraient fournir une analyse approfondie de la composition de leurs produits, cela en raison des fraudes détectés sur la composition de certains. Les méthodes utilisées pour effectuer ces analyses de contrôle qualité devront être avec celle de la chromatographie liquide associé à la spectrométrie de masse, qui est une méthode plus sensible. Et afin de prévenir les effets indésirables liés à la présence de THC, le taux résiduel de celui-ci devra être en dessous de la dose de référence de l'EFSA soit < 1 µg/kg/jour.
- Les bonnes pratiques devront aussi inclure des tests pour déterminer le taux de solvants résiduels, les contaminants et les résidus de métaux lourds, mycotoxines et pesticides
- L'étiquetage de ces produits devra être complété de certaines informations spécifiques au CBD et des effets toxiques liés à sa potentielle contamination.

De plus, le CBD est extrait de la plante entière par la méthode du CO₂ supercritique avec des solvants, tel que l'éthanol et l'isopropanol. C'est la principale méthode d'obtention pour obtenir des produits à spectre complet dit « full-spectrum ». Des études de surveillance post-commercialisation de ce type de produit ont constatés que les effets indésirables les plus communs étaient les troubles gastro-intestinaux, avec une fréquence indéterminée. Cependant, d'autres études ont pu mettre en évidence : un effet toxique du CBD sur le foie avec une hypertrophie et un potentiel effet sur le système reproducteur sans qu'ils ne soient retrouvés dans de nouvelles analyses. En raison de ce flou sur la toxicité du CBD, les allégations de santé concernant l'amélioration de l'état physiologique du consommateur et des effets sur certaines maladies devraient être interdites sauf dans le cas de produits médicaux ayant une AMM, dans le but de protéger au mieux les consommateurs (Lachenmeier et Diel 2019).

4) Conclusion

En France, le cannabidiol (CBD) était interdit de commercialisation jusqu'à un arrêté du 19 novembre 2020 de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) qui abrogeât la décision Française. Cette institution fut saisie par la cour d'appel de Aix en Provence dans le cadre l'affaire Kanavape®, une entreprise commercialisant des cigarettes électroniques à base de CBD extrait de la totalité *Cannabis sativa*, dont le taux de THC était inférieur à 0,2%. Cette demande de la cour d'appel française fut réalisée car elle estimait que le droit français ne pouvait être en accord avec le droit européen moins restrictif. La France n'autorisant que l'usage des fibres, graines ou CBD de synthèse alors que le droit européen reconnaît l'utilisation entière de la plante (*Le Monde.fr* 2020). La CJUE a ainsi jugé illégale la décision des autorités nationales françaises d'interdire sa commercialisation (Cour de justice de l'Union Européenne 2020). La CJUE s'appuie sur le fait que le CBD n'est pas un produit « stupéfiant » et que cette substance « n'apparaît pas avoir d'effet psychotrope ni d'effet nocif sur la santé humaine », de plus la France avec sa décision d'interdire sa commercialisation s'oppose aux dispositions relatives à la libre

circulation des marchandises au sein de l'UE. Ainsi, la CJUE conclue sur le fait que : « la juridiction nationale doit apprécier les données scientifiques disponibles afin de s'assurer que le risque réel allégué pour la santé publique, n'apparaît pas comme étant fondé sur des considérations purement hypothétiques. En effet, une interdiction de commercialisation du CBD, qui constitue, d'ailleurs, l'entrave la plus restrictive aux échanges concernant les produits légalement fabriqués et commercialisés dans d'autres États membres, ne saurait être adoptée que si ce risque apparaît comme suffisamment établi ». Cette décision de justice redonne donc le droit de commercialiser du CBD en France, et permet la disparition le flou juridique autour de cette substance.

De nombreuses questions doivent aussi se poser sur le marketing autour des produits nutritionnels à base de CBD pour les sportifs. A la vue de la stratégie marketing autour de la promotion de ces produits, on peut se demander si ce domaine n'est pas en avance sur les résultats scientifiques eux-mêmes et qu'elle soit trompeuse. De cette interrogation, des chercheurs ont analysés les méthodes de marketing de ce type de produits aux États-Unis. Ils ont pu constater que beaucoup de ces produits nutritionnels à base de CBD étaient commercialisés sans être conforme à la législation en vigueur et surtout sans aucunes preuves scientifiques pour étayer leurs allégations, tout en dénonçant l'absence d'étude clinique sur le sujet (Kalman et Hewlings 2019). Puis, une autre étude aux États-Unis a étudié l'exactitude de l'étiquetage des produits vendus sur des sites marchands (Bonn-Miller et al. 2017). Il fut observé une discordance sur les taux de CBD annoncé pour environ 70 % des produits analysés : 42 % était sous-dosé, et 26 % était surdosé en CBD, de plus du THC fut détecté dans 18 échantillons commandés. Les chercheurs ne s'inquiètent pas du fait que certains produits soient sous-dosé en CBD, c'est plutôt la contamination de ces produits par du THC qui les inquiètent, puisque certains de ces produits sont donnés aux enfants par leurs parents, ils qui alors une intoxication à ce dernier (Bonn-Miller et al. 2017).

Le cannabidiol est donc une substance très controversée aujourd'hui, qui nécessite certes une évolution de l'opinion de la société à son sujet et l'élaboration une législation rigoureuse afin de garantir la sécurité de son usage. En 2021, la France expérimente la production et l'utilisation de CBD à usage médical. Ainsi, le fait que cette substance puisse devenir un médicament dans les prochaines années, entrainera un débat autour de son utilisation entre les autorités sanitaires et le grand public, et changer son mode de consommation au sein du sport.

B. Cas des plantes adaptogènes

1) Les adaptogènes

a. Définition

Le terme d' « adaptogène » est un terme récent, apparu il y a environ une soixantaine d'années, faisant référence à une plante qui a la capacité d'augmenter la résistance de l'organisme face à un stress (traumatisme, anxiété et la fatigue physique, etc.), mais aussi en fonction des agressions environnementales et du stress émotionnel (European Medicines Agency (EMA) 2008). Cette capacité d'adaptation engendre chez la personne

consommant ce type de plante une capacité d'adaptation afin de « survivre » à un stress. Ce terme d'adaptogène fut introduit par le toxicologue russe N. V. Lazarev en 1947, il faisait référence à une substance qui était en mesure d'induire une résistance non spécifique afin de contrebalancer les conséquences du stress, elle a donc pour but de restaurer l'homéostasie générale de l'organisme. Ces plantes agissent donc comme des régulateurs métaboliques, en permettant à l'organisme d'augmenter sa capacité d'adaptation aux événements stressants extérieurs et d'en réduire les dommages. Ainsi, certaines de ces adaptogènes sont utilisés depuis des centaines d'années au sein des médecines traditionnelles (Chinoises et Ayurvédique) afin de traiter différents états de stress. Depuis, le terme d'adaptogène est autorisé par de nombreuses autorités médicales, démontrant l'intérêt que l'on porte à ce type de substances ces dernières années.

Les caractéristiques pharmacologiques de ce type de plante furent définies par Brekhman :

- L'adaptogène est non toxique pour le consommateur
- L'adaptogène est non spécifique dans ses propriétés pharmacologiques et agit en augmentant la résistance de l'organisme face à différents facteurs environnementaux, chimiques et physiques
- L'adaptogène a plus tendance à être un régulateur, en normalisant les différents systèmes de l'organisme receveur
- L'effet d'un adaptogène est d'autant plus prononcé que les changements pathologiques sont importants (European Medicines Agency (EMA) 2008)

Afin d'éviter toute confusion avec d'autres termes de médecine traditionnelle, il est nécessaire de différencier ce terme médical des produits traditionnels issus des plantes qui sont :

- Tonique : substance permettant d'atténuer les symptômes liés à la fatigue ou de manque de tonus, au sein de certains organes ou dans tout l'organisme. Cet effet est obtenu par l'administration de doses multiples qui permettent d'atteindre un bien-être général et d'augmenter la capacité de travail. Ce terme est utilisé au sein des médecines traditionnelles.
- Stimulante : substance causant une augmentation temporaire de la capacité de travail, suivie par une période de décroissance de cette capacité. Cette adaptation est obtenue par une dose unique et ce terme est utilisé dans la médecine moderne.

b. Les données pharmacologiques des adaptogènes

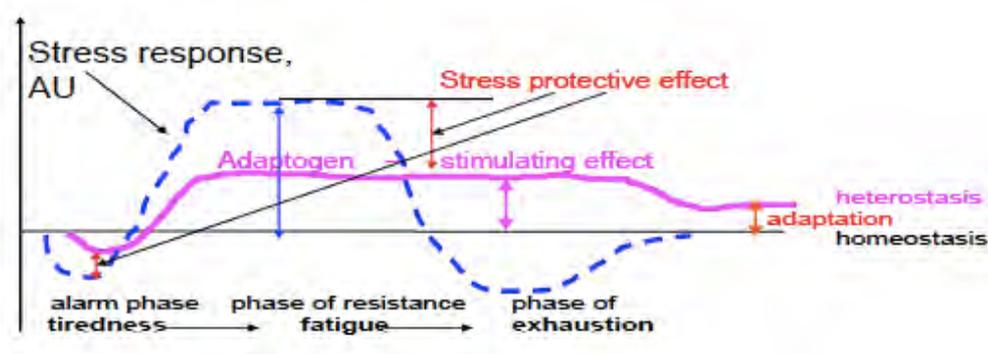
D'après les dernières études sur ces substances, les substances adaptogènes ont la capacité d'augmenter les capacités mentales et physiques de travail chez l'homme. Cet effet serait dû à la stimulation du système nerveux sympathique qui est victime d'un dysfonctionnement du système immunitaire neuroendocrinien induit par le stress.

Afin de comprendre comment les adaptogènes procurent leurs actions, il faut tout d'abord comprendre le mécanisme du stress dit « General Adaptation Syndrome » (GAS), décrit par le docteur Hans SELYE dans les années 1950 (Selye 1950). Ce phénomène est décrit par trois phases successives, permettant d'expliquer comment l'organisme perçoit une menace et s'organise afin de s'y confronter et survivre. La toute première phase est celle du « signal d'alarme », le stress est reconnaissable aux symptômes physiques dus à la libération

d'hormones glucocorticoïdes dites hormones du stress (cortisol) : hypertension, maux de tête, douleurs au ventre, troubles du sommeil, palpitations cardiaques, tensions musculaires, irritabilité, etc. On observe en parallèle une stimulation du système nerveux sympathique durant cette période. Puis la seconde phase dite de « résistance », implique l'acquisition d'une résistance non-spécifique, suivie de la disparition des symptômes liés au stress. Lors de cette période, c'est le système nerveux parasympathique qui prend le relais afin de réduire le taux de cortisol sanguin dite hormone du stress. Si la situation stressante vient à disparaître, l'organisme rétablira en totalité l'équilibre homéostatique. En revanche dans le cas contraire, la phase d'alerte se prolongera et les hormones du stress continueront à être libérées, les symptômes physiques observables seront accompagnés de difficultés à se concentrer et d'irritabilité. La dernière phase est celle de « l'épuisement » qui apparaît après une longue période de stress, dans ce cas l'organisme est à court d'énergie et essaye tant bien que mal de restaurer son équilibre homéostatique. On observera alors les mêmes symptômes décrit initialement, avec en plus des symptômes psychologiques : dépression, anxiété, sentiment d'incapacité de faire face, etc. L'organisme de l'individu concerné aura deux solutions : soit il revient à un état d'homéostasie ou bien il risque de succomber à ce stress.

Le but des adaptogènes est de prolonger la deuxième phase de « résistance » non-spécifique, pour diminuer l'intensité de la première phase dite « d'alarme ». Cet allongement de la phase de résistance est dû à plusieurs phénomènes qui furent étudiés ces dernières années. De nombreuses études rapportent que les substances adaptogènes ne possèdent pas une approche unique au niveau de leur mode d'action, mais agissent de façon complexe sur plusieurs voies de signalisation liées au stress afin de réguler les variations observées au sein du complexe immun neuroendocrinien via l'induction de réponses protectives au stress. C'est donc une nouvelle approche de la pharmacologie qui est proposée, car ils n'agissent pas comme les médicaments allopathiques traditionnels : une molécule spécifique d'un récepteur induisant une action spécifique. Ces composés possèdent des actions sur différents récepteurs cellulaires malgré leurs différences structurales, permettant ainsi l'élaboration de diverses réponses cellulaires pour contrer les effets nocifs des facteurs de stress. Ces différentes voies de signalisation qu'induisent les plantes adaptogènes sont abordées en suivant.

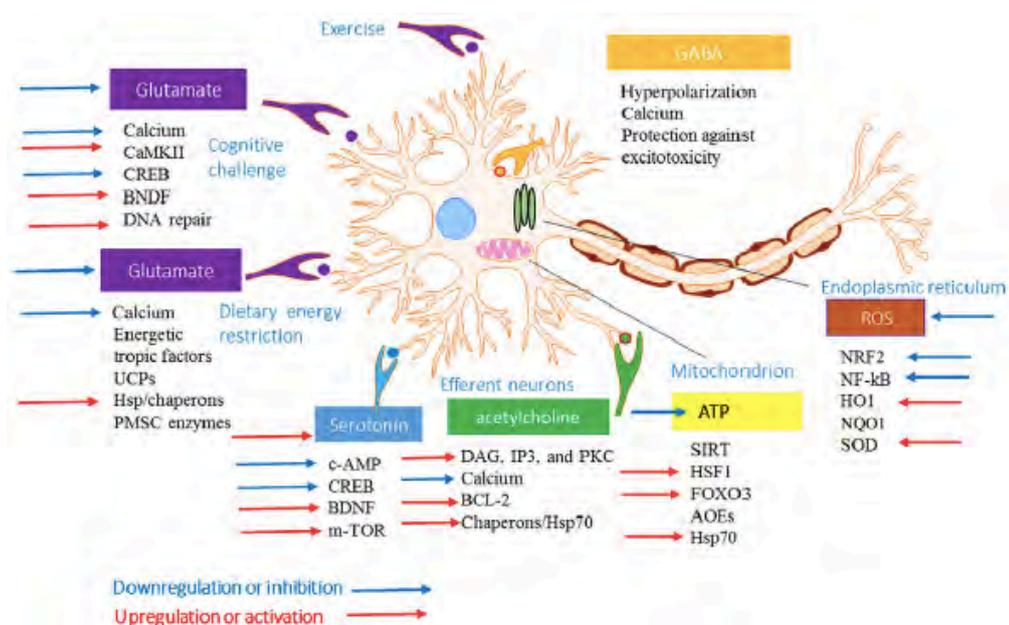
Figure 6 : Les différentes phases du General Adaptation Syndrome (GAS) induite lors d'un stress (Panossian 2017)



La première explication de leur mode d'action est leur capacité à contrôler les médiateurs des voies de contrôle du stress : les hormones du stress (cortisol), le neuropeptide Y (NPY), l'oxyde nitrique (NO), Heat shock protein (HSP70), des facteurs de transcription, Forkhead box O (FOXO), et des protéines de stress activées comme c-Jun N-terminal protein kinase (JNK1). Toutes ces molécules sont des médiateurs impliqués dans

l'organisation du processus d'adaptation face à différents stress (fatigue, âge et dépression, etc.). Sur le schéma ci-dessous (Figure 7), nous avons la représentation d'un neurone glutaminergique de la structure de l'hippocampe, qui reçoit des entrées excitatrices (flèche rouge) de neurones activés en réponse à différents stimuli (exercice, défis cognitifs et à la restriction énergétique alimentaire). Durant ces stimuli, les récepteurs postsynaptiques pour le glutamate, la sérotonine et l'acétylcholine sont activés afin d'induire une cascade de signalisation intracellulaire et la translocation de facteurs de transcriptions, induisant l'expression de protéines neuroprotectrices tel que le brain derived neurotrophic factor (BDNF) et de protéines anti-apoptotiques (BCL-2). En cas de stress cellulaire, on assiste à une déplétion des ressources en substrats énergétiques et le développement d'une réponse adaptative envers les espèces réactives de l'oxygène (ROS) par l'activation de enzymes antioxydants et les molécules chaperonnes (Panossian 2017). Or on sait que la libération de GABA en réponse aux stimuli, permet l'hyperpolarisation des neurones afin de les protéger de l'augmentation du taux de calcium et de la toxicité engendrée due à une trop forte excitation neuronale. Les voies de signalisation de la réponse au stress qui protègent les neurones contre la dégénérescence et favorisent la plasticité synaptique grâce aux adaptogènes sont présentées en suivant.

Figure 7 : Effets des adaptogènes sur l'adaptation de la réponse de l'organisme et les effets associés (Panossian 2017)

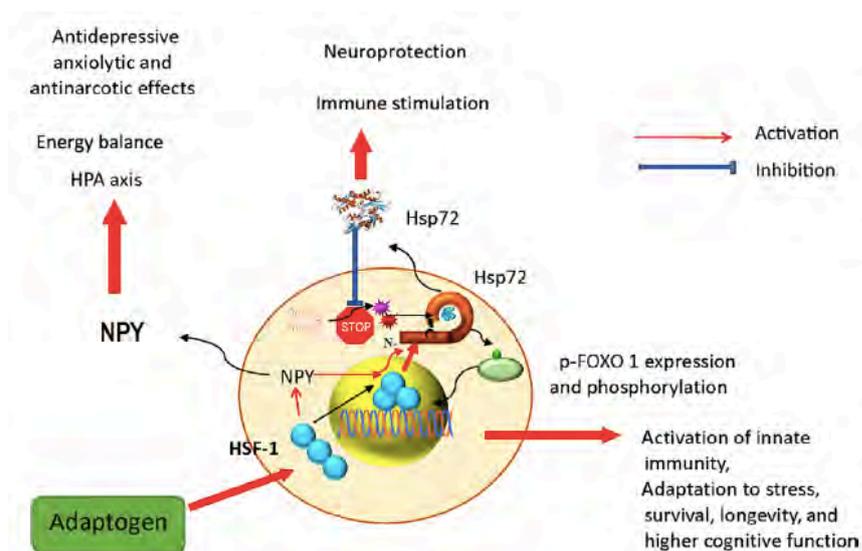


L'un des exemples d'actions de ces plantes adaptogènes au niveau intracellulaire est l'induction de la protéine HSP70. Les adaptogènes ont la capacité d'induire cette molécule de façon positive et sécuritaire, à des doses assez larges, cela durant une administration répétée sur plusieurs mois. De manière générale, les adaptogènes induisent l'expression et la libération du neuropeptide Y (NPY) et de la molécule chaperonne HSP72, via un mécanisme dépendant de HSF-1 qui doit être trimérisé et transloqué au niveau du noyau cellulaire comme décrit en Figure 8 (Panossian 2017). Pour rappel, la Heat shock protein factor 1 (HSF-1) dit facteur de choc thermique 1, permet entre autres d'induire la transcription de molécules chaperonnes tel que le NPY, qui a son tour induira la promotion de la molécule chaperonne HSP72. Ces deux dernières molécules ont une importance dans la protection cellulaire contre les effets du stress. En effet, la molécule chaperonne HSP72

induit une neuroprotection via la stimulation l'immunité au sein du système nerveux central. Et le neuropeptide Y possède une action antidépressive, antinarcotique et anxiolytique du fait de son action sur l'axe hypothalamo-hypophysaire surrénalien. Le facteur de transcription FOXO est lui aussi activé par HSP72, il est connu notamment pour protéger les cellules du stress en permettant la réparation de dommages de l'ADN et la détoxification cellulaire des radicaux libres induit par le stress oxydatif (Panossian 2017). L'induction de cette molécule *in vivo* peut néanmoins se dérouler de différentes façons selon la plante adaptogène administrée. Par exemple, *Rhodiola rosea* augmentera la production d'ARNm spécifique de la protéine HSP70, alors que *Schisandra chinensis* avec la molécule Schizandrine B augmentera la transcription du gène de la protéine HSP 70 et HSP27 en fonction du temps et de la dose reçue (Panossian 2017).

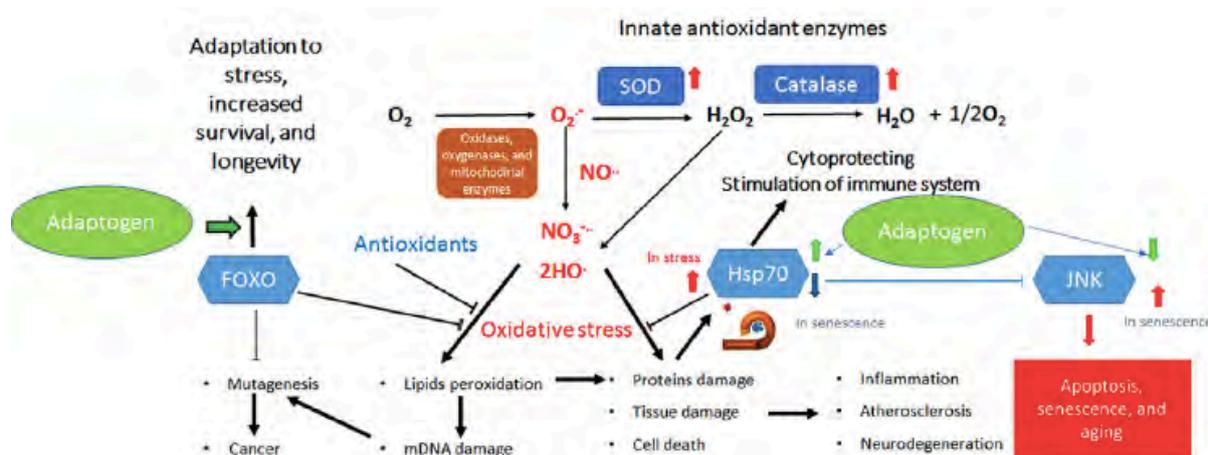
Ces légères différences d'action sur les étapes de la transcription obligent les scientifiques à ne pas établir un mode d'action unique aux adaptogènes et de voir leurs associations comme synergique. On a pu constater ces effets synergiques grâce au composé dit ADAPT-232 regroupant : *Rhodiola*, *Schisandra*, *Eleutherococcus*. Ce dernier possède la capacité d'induire au sein de la névroglie l'expression et la libération de la protéine HSP72 depuis les cellules gliales. Cela est rendu possible par l'augmentation des protéines HSF-1 et du neuropeptide Y (NPY) qui régule de manière positive leurs expressions géniques, induisant en retour une régulation positive de la protéine HSP72 (Panossian 2017). Ainsi, l'ADAPT-232 est l'un des complexes adaptogènes les plus actifs car il peut réguler en simultanée et de façon positive, l'expression de deux protéines médiatrices de la voie de signalisation du stress : HSP70 et NPY. Cela a son importance car au fil de l'âge on observe une diminution de l'expression de la protéine HSP70, on retrouve ce déficit dans les muscles inactifs causant alors une atrophie musculaire, des contractions et une diminution de la capacité de régénération cellulaire. C'est pour cela que les adaptogènes n'auront aucun effet sur les plus jeunes organismes car le niveau de cette protéine est déjà à son maximum, et ainsi ces plantes sont souvent considérées comme un agent anti-âge.

Figure 8 : Mécanisme d'action intracellulaire des adaptogènes sur la voie de signalisation du stress (Panossian 2017)



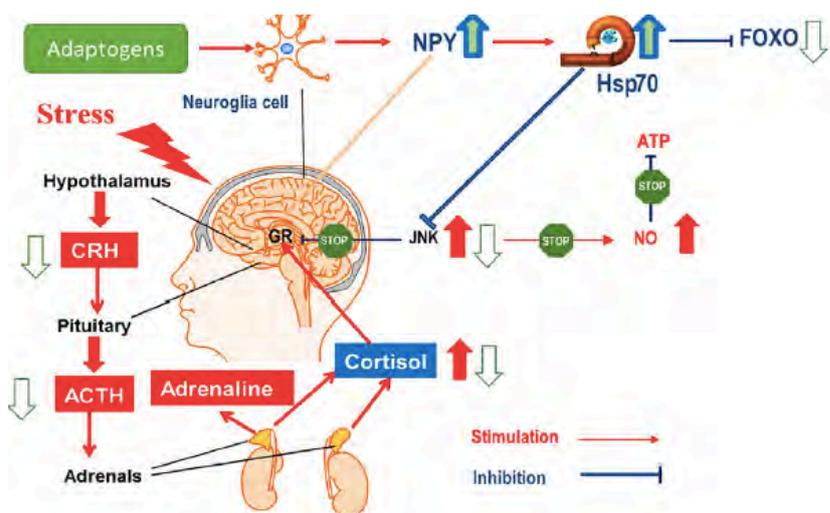
Lors d'un état de stress, il y a une libération de la CRH par l'hypothalamus, suivi par l'augmentation de l'ACTH qui a son tour provoque la libération des hormones suivantes : l'adrénaline, le cortisol, et le neuropeptide Y (Figure 7). La régulation de ce phénomène est initiée par le cortisol lui-même, qui va agir sur les récepteurs glucocorticoïdes neuronaux ayant pour conséquence de stopper le signal de stress au niveau cérébrale et faisant revenir son propre taux à un niveau normal. Mais en cas de stress sévère, cela peut causer une dépression qui est associé à la génération de molécules d'oxygènes réactives (ROS) tel que l'oxyde nitrique (NO) qui est capable d'inhiber la formation d'ATP, le principal substrat énergétique cellulaire. De plus, ce signal de stress induit la signalisation de la protéine JNK-1 qui bloque les récepteurs aux glucocorticoïdes empêchant alors un rétrocontrôle négatif du cortisol (Panossian 2017).

Figure 9 : Hypothétique mécanisme d'action des adaptogènes sur le système hypothalamo-hypophysaire surrénalien en cas de dépression (Panossian 2017)



Une autre voie d'action des plantes adaptogènes se situe au niveau du système antioxydant, et de leur probable rôle dans l'apoptose induite par le stress lié au vieillissement (Figure 10). Avec le temps, notre organisme notamment le système antioxydant, devient moins efficace pour éliminer les molécules réactives de l'oxygène dites ROS, ce qui entraîne alors soit : des dommages cellulaires au niveau de macromolécules, la peroxydation des lipides, l'oxydation de l'ADN, et des changements au niveau de la finalité des voies de signalisation associés (Panossian 2017). Cela peut aboutir à l'induction de deux phénomènes génétiques, le premier est la sénescence cellulaire et le second étant l'apoptose (mort cellulaire induite), d'où l'observation d'effets néfastes lors d'un stress intense et durable. Les adaptogènes permettent d'induire une régulation au niveau de trois molécules afin d'éviter cela : FOXO, HSP70 et la protéine JNK kinase au sein de la même cellule. La protéine HSP70 va induire l'inactivation de la protéine JNK kinase qui a pour fonction de stimule l'induction de l'apoptose via la production de NO.

Figure 10 : Mécanisme d'action hypothétique des adaptogènes sur le système antioxydant et l'apoptose (Panossian 2017)



En dernier lieu, les adaptogènes peuvent réguler l'expression de nombreux gènes codant des protéines G appartenant aux voies de signalisation tel que celle de : l'AMPC, la protéine kinase A, phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase/protein kinase B (PIK3CB), phospholipase C, diacylglycérol et le facteur nucléaire κ B. Toutes ces molécules sont connues pour leur rôle dans les troubles du comportement cognitifs lié à l'âge. Elles sont reliées aux gènes codant notamment le récepteur aux œstrogènes ER- α , la protéine de transfert des esters de cholestérols (CETP), la Heat shock protein (HSP70) et la neuroserpine (inhibiteur de sérine protéase). L'action synergique des adaptogènes permet d'obtenir un résultat qui ne pourrait être obtenu en prenant de façon isolé leurs effets. Et selon la concentration de l'extrait végétal : qu'il soit à une concentration physiologique (10^{-6} M) ou pharmacologique (10^{-9} M), on peut avoir des actions biologiques qui vont différer. C'est généralement avec des concentrations physiologiques que les effets sont les plus observables, démontrant une sélectivité des interactions avec uniquement certains type de récepteurs (Panossian 2017).

Concernant la structure chimique des composés contenus au sein des plantes adaptogènes, les principes actifs sont divisés en deux groupes. Le premier groupe est celui des terpenoïdes tel que le gingenoside, possédant un squelette tétra-cyclique comme celui du cortisol et de la testostérone, leur permettant d'agir sur leurs récepteurs afin d'inactiver la voie cellulaire du stress. Le second groupe chimique est celui des composés aromatiques similaires aux catécholamines ou la tyrosine : schizandrine B, salidroside (rhodiolosite) (Panossian 2017). Ces derniers possèdent une structure similaire aux catécholamines impliquées dans l'activation de la réponse au stress dans sa première phase, cela explique leur action par la création d'interactions agonistes sur les récepteurs aux catécholamines (dopamine, adrénaline, noradrénaline) (Panossian 2017).

L'ensemble de ces différents mécanismes d'action des adaptogènes démontre la complexité de la mise en place d'études scientifiques, car il faut prendre en compte toute la polyvalence et les capacités d'interactions avec les différentes voies cellulaires présentes au sein d'une cellule : transcriptionnelle, protéomique et métabolique. Cela compliquant d'autant plus la compréhension de l'obtention de l'homéostasie par ce genre de substances. Les adaptogènes sont donc des composés capables de maintenir une certaine plasticité de notre

organisme face à différents stress via une administration répétée, on peut faire l'analogie avec l'entraînement des sportifs qui visent à développer leur endurance et performance. Mais grâce à la prise des adaptogènes, ces derniers subiront moins les effets négatifs du stress engendré sur l'organisme par l'entraînement et les compétitions, puisque ces molécules vont uniquement mimer et créer un phénomène d'adaptation au stress pour que l'organisme sache y répondre en « avance ».

C. Exemple d'une plante adaptogène : La Racine de Maral

1) Origine et usage

Rhaponticum carthamoides (*R. carthamoides*) ou *Leuzea carthamoides* est une plante de la famille des Astéracées, communément appelée « racine de Maral » ou la Leuzea russe (Kokoska et Janovska 2009). Son surnom provient du fait que le peuple sibérien avait observé que les cerfs marals de leur région, se nourrissaient de ses racines et leur procuraient la force nécessaire pour survivre dans les conditions climatiques extrêmes dans cette partie de la Sibérie. Cette plante mesure environ 150 cm de haut, avec des feuilles ovales de 10-20 cm de longueur, et possède 1 à 3 fleurs par plan qui apparaissent lors de la deuxième année. Il s'en développe un capitule solitaire ayant une circonférence de 3 à 6 cm de diamètre avec des pétales violettes, ce qui en fait une plante très ressemblante aux différentes espèces de chardons, mais à la différence qu'elle ne possède aucuns piquants. *R. carthamoides* possède un rhizome très développé, dont les racines sont raides et ayant une longueur de 20 à 40 centimètres lorsque la plante atteint sa troisième année. Cette espèce est située dans les plateaux alpins et subalpins entre 1200 et 2300 mètres d'altitude, d'où le fait qu'elle soit retrouvée dans le sud de la Sibérie au niveau du lac Baïkal, la région montagneuse de l'Altai, du Kazakhstan et du côté Est de la montagneuse du Sayan.

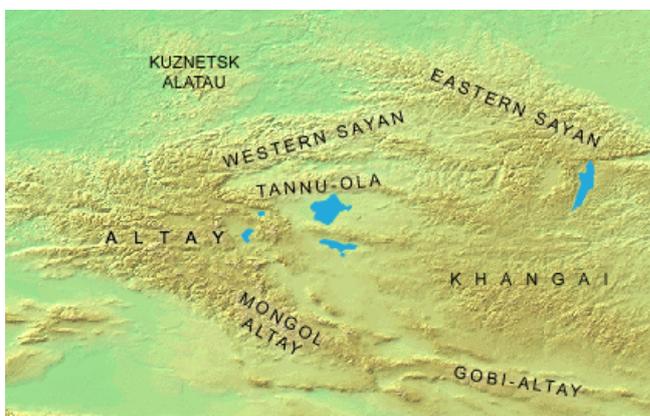


Figure 12 : Carte de la région montagneuse de l'Altai-Sayan

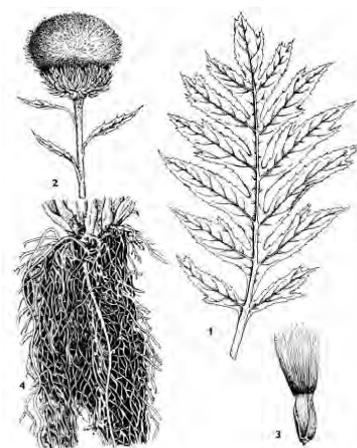


Figure 11 : Dessin botanique de *R. carthamoides*

L'utilisation traditionnelle de cette plante au sein de la médecine Sibérienne est une tisane préparée à partir des racines et des rhizomes. Car ce sont ces dernières qui renferment les propriétés adaptogènes et de tonique général, permettant de renforcer la récupération physique lors de cas de stress, de surmenage, ou d'effort physique important, etc. Au cours des années 1950, les scientifiques russes se sont intéressés à cette plante à la suite de la découverte des adaptogènes, et en 1961 elle fut ajoutée à la pharmacopée soviétique, l'engouement

autour de cette plante s'est alors répandu dans d'autres pays de l'Est. Cela est dû au fait que *R. carthamoides* possède les qualités des plantes adaptogènes au même titre que le ginseng, car elle contient des composés agissants comme les stéroïdes anabolisants, permettant entre autres l'amélioration des performances sportives (endurance et récupération) et sexuelles. Cette plante est aussi considérée au sein des médecines traditionnelles comme fortifiante, stimulante, antioxydante, immunomodulatrice, anticancérogène, antimicrobienne, antiparasitaire, etc. Aujourd'hui, on la consomme sous d'autres formes : gélule, teinture ou en décoction. De plus, cette plante est considérée comme une novel food (NF) que dans le cadre d'une consommation autre que celle des compléments alimentaires. En effet comme l'Europe voit son territoire augmenté par l'ajout de nouveaux membres ces dernières années, les pays de l'Est proche de la Russie auraient une consommation antérieure de ce produit en tant que complément alimentaire. Or, les autres pays européens n'ont absolument pas de connaissance vis à vis des usages de ce type de substance, cela amène donc à une réflexion sur la législation européenne sur les novel foods.

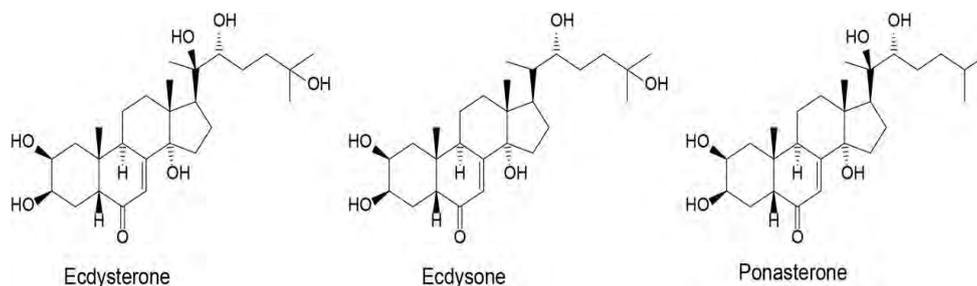
2) Les effets physiologiques associés

R. carthamoides est une plante qui fut définie comme adaptogène par deux scientifiques russes : Brekhman et Dardymov en 1969, et beaucoup d'études furent menées afin d'en déceler les qualités. La renommée de cette plante était telle que l'élite et les athlètes russes en consommaient pour garantir les performances qu'ils exigèrent d'eux. Des analyses chimiques ont permis de révéler que cette plante contenait de nombreux composés chimiques dont des stéroïdes appelés ecdystéroïdes et des composés phénoliques dont des flavonoïdes et des anthocyanines (Kokoska et Janovska 2009).

La racine de Maral est considérée comme une plante adaptogène dont la définition fut évoquée précédemment. Elle possède de ce fait une allégation scientifique autorisée par l'EFSA : « *contribue à une activité mentale et cognitive optimale* ». Les effets adaptogènes que l'on observe par la consommation de cette plante, pourraient être liés à la présence d'un certain groupe de molécules : les ecdystéroïdes. Ces derniers appartiennent à une nouvelle classe d'hormones stéroïdes retrouvés entre autres chez les arthropodes (insectes et crustacés). Puis, il y a des analogues végétaux appelés phytoecdystéroïdes (PE), retrouvés en grande quantité dans certaines plantes : l'ivette musquée (*Ajuga reptans*), la Serratule des teinturiers (*Serratula tinctoria*), et la racine de Maral (*Leuzea carthamoides*). Mais, on retrouve aussi ce composé dans des aliments plus communs comme : les épinards et les graines de quinoa (M McBride 2013), l'igname et les champignons de Paris. Le premier ecdystéroïde isolé chez l'insecte fut l'ecdysone en 1954, et sa présence dans les plantes ne fut découverte quelques années plus tard, en 1966. L'intérêt des plantes à posséder des phytoecdystéroïdes réside dans leur capacité de miner les ecdystéroïdes afin de se protéger des insectes phytophages par le dérèglement de la mue et pouvant dans certains cas induire la mort de l'insecte (Foucault 2012). On retrouve environ 400 composés

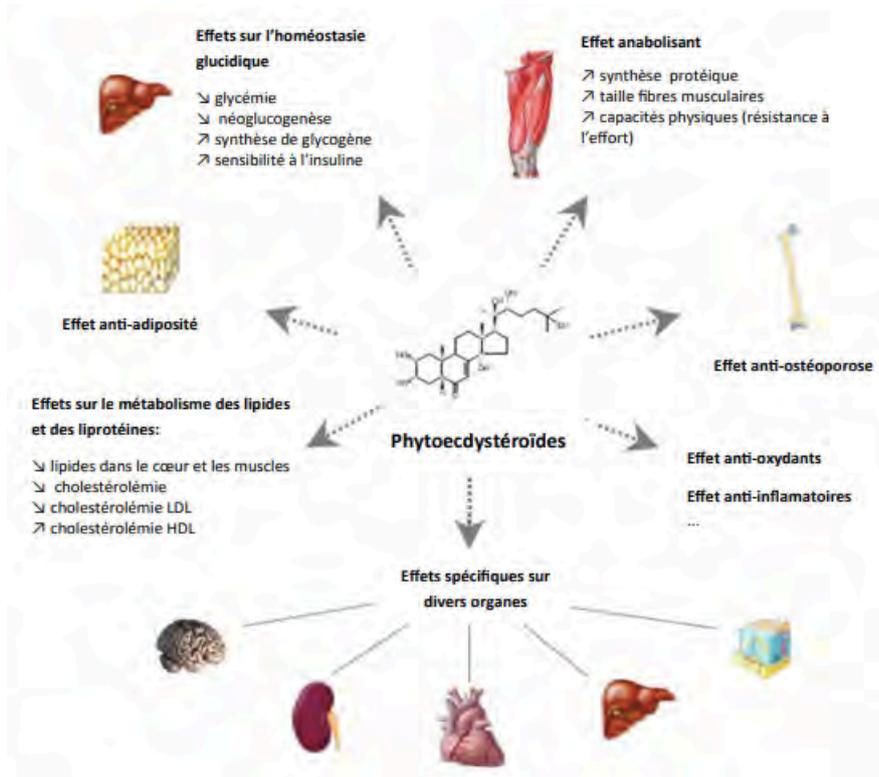
dans cette classe des phytoecdystéroïdes, mais une de ces molécules est la plus étudiée à cause des effets physiques engendrée, c'est la 20-hydroxyecdysone (20E) dit ecdystérone ou ecdysone.

Figure 13 : Structure chimique de différents ecdystéroïdes (ecdystérone, ecdysone (20-desoxy-ecdysone) dit 20E, et ponastérone (25-desoxy-ecdysone)) (Parr et al. 2020)



La 20-hydroxyecdysone (20E) possède une structure chimique ressemblant aux stéroïdes organiques chez l'homme. En effet, ce sont des stéroïdes polyhydroxylés dont certains ont conservé la structure du cholestérol (27 C) ou ont celle du phytostérols (28 - 29 C), et peuvent constituer jusqu'à 3 % du poids sec de la plante (Rivier 2000). On retrouve cette classe de composés chez les arthropodes (insectes et crustacés) car ce type de substance possède un rôle déterminant lors de la mue, en facilitant l'augmentation de la synthèse de protéines impliquées dans la formation tissulaire, elle est d'ailleurs appelée « hormone de mue » (Rivier 2000). Ainsi, ce composé est commercialisé avec comme principale argument marketing : « agent anabolique naturel », permettant l'augmentation de la force et masse musculaire, ainsi qu'une meilleure récupération physique post-effort et un effet antifatique. Cependant, la consommation de ce type substance peut être considérée comme une pratique dopante, en effet cette substance fut soupçonnée d'avoir été utilisée par les athlètes russes lors des jeux olympiques de de 1980, d'ailleurs elle fut qualifiée de « secret russe » (Parr et al. 2020). Cela est dû au fait que l'ecdystérone apparait comme un promoteur plus puissant de l'effet anabolique par rapport aux stéroïdes anabolisants. Cet effet serait rendu possible du fait de son mécanisme d'action sur les récepteurs β aux œstrogènes (ER- β). Depuis 2019, on retrouve cette substance au sein du programme de surveillance de l'AMA, en et hors compétition son usage est analysé afin d'en éclaircir sa consommation.

Figure 14 : Schéma des différents effets métaboliques attribués aux phytoecdystéroïdes (Foucault 2012)



De nombreuses études pour prouver les effets physiques attribuées à cette substance qui sont résumé au sein de la Figure 14, furent réalisées. Ces molécules agiraient en autres sur différents systèmes de l'organisme et auraient pour effets : action anti-inflammatoire, immunomodulateur, hypocholestérolémiant, etc. Ces composés exogènes sont facilement absorbés, métabolisés et excrétés par l'organisme des mammifères, et suivent les mêmes voies de métabolisations que d'autres molécules. Par exemple, l'ecdysone est rapidement distribuée dans l'organisme, puis elle sera métabolisée par le foie afin d'être excrétée soit par les urines ou bien la bile afin d'être excrété par les fèces, mais c'est la voie urinaire qui la plus représentée chez l'homme. Des effets anti-tumoraux furent constatés lors d'études chez des souris, en effet la prise d'ecdysone stimulerait les effets des chimiothérapies à bases de cytostatiques, en inhibant la croissance tumorale et augmentant leur chance de survie dans des cas de leucémies et de mélanomes métastatiques, mais ces effets sont retrouvés avec des chimiothérapies hautement dosées (Zádor 2008).

On associe notamment la prise de cette substance à des effets anaboliques, confirmés via une étude *in vitro*, où l'hypertrophie musculaire fut constatée par l'augmentation des cellules C2C12 issues des cellules satellites de souris (Isenmann et al. 2019). En effet, il fut constaté que seulement 48 h après la prise d'ecdystérone, le diamètre des myotubes était augmenté démontrant l'activité anabolisante de cette substance. Cette hypertrophie est due à une augmentation de la synthèse protéique au niveau du foie, est similaire à celle induite par la dihydrotestostérone (DHT) un métabolite de la testostérone, ou par de l'œstrogène (Isenmann et al. 2019). Cet effet anabolique est constaté par la différence significative du poids des volontaires tout comme leur masse musculaire, sous un protocole de supplémentation à base d'ecdysone en comparaison au groupe contrôle. Cette augmentation fut significative pour des doses élevées en ecdystérone (huit gélules journalière de 100 mg d'ecdystérone de Peak Ecdystérone®) (Isenmann et al. 2019). En plus de la masse musculaire gagnée, une augmentation de la résistance physique lors des entraînements fut constatée avec une élévation de la force de préhension. L'action hypocholestérolémiante serait due aussi à l'ecdysone, et l'intensité de cet action sera corrélé au nombre de groupes hydroxyles présent au sein de la molécule et à la dose administrée, mais le mécanisme d'action n'est pas encore clarifié à ce jour (Zádor 2008). Il fut aussi établi que durant la supplémentation à base d'ecdystérone est associé à une augmentation du taux d'IGF-1 alors que normalement lors d'une session d'entraînement avec un niveau intense, le taux de ce dernier diminue (Parr et al. 2020), mais il devra être confirmé par de nouvelles études scientifiques.

Les effets constatés de ces molécules suggèrent donc qu'elles puissent faire partie de la classe S1 (agents anaboliques) de la liste des interdictions établie par l'AMA, même si le mécanisme d'action diffère dans les récepteurs activés. C'est la structure même des ecdystéroïdes représentée en Figure 15, qui procure cette activité métabolique via la présence et la position de groupes hydroxyles en C20 et C-22 (Zádor 2008). Ainsi à la vue de ces données, l'AMA a financé une étude sur sa détection au sein d'échantillons urinaires issus de contrôles antidopage (Parr et al. 2020). Les échantillons furent récoltés sur 3 jours, auprès de volontaires ayant ingérés une dose de 51,5 mg d'ecdystérone. Les analyses ont consisté à analyser la présence trois composés principaux, dont le premier est l'ecdystérone qui est décelée rapidement après ingestion (2h voir 3h30 après). Mais aussi,

deux autres composés analogues qui sont l'ecdysone et la ponastérone, des métabolites désoxygénés de l'ecdystérone, retrouvés environ 9 heures après l'ingestion de celui-ci. Les chercheurs ont constatés que le composé le plus présent au sein des urines récoltés était l'ecdystérone, suggérant une excrétion urinaire non conjugué de ce composé (Parr et al. 2020). Puis, ils ont établi la présence des deux métabolites (ecdysone et ponastérone) dans des quantités moindres. Tous ces composés étaient détectables jusqu'à trois jours après l'administration d'ecdystérone, d'où le temps de récolte des échantillons. Différentes méthodes de détection furent testées et c'est celle de la spectrométrie de masse qui permet la meilleure analyse de ces composés, elle est ainsi utilisé pour le contrôle des échantillons antidopage (Parr et al. 2020). Néanmoins, les auteurs de cette étude mettent en garde sur le fait que d'autres molécules de la famille des phytoecdystéroïdes peuvent être ingérées via l'alimentation des athlètes, ainsi il faudra tenir compte de la proportion de ceux-ci pour évaluer la prise de CA à base d'ecdystérone.

3) Risques liés à la consommation

Au niveau toxicologique, les études ne constatent pas toutes les mêmes effets liés à la consommation d'ecdystérone et certains restant donc inconnus à ce jour. En effet, de nombreuses études sont d'origines russes, leur accès est difficile par l'absence de traduction et de communication. Les études cliniques sont rares et parfois mal réalisées, du fait que les athlètes peuvent avoir consommé des boissons/barres énergétiques durant la durée de l'étude ou/et avoir consommé des CA ayant des propriétés similaires avant l'étude, pouvant altérer les résultats d'analyses. De ce fait, on ne peut statuer sur les effets indésirables liés à la consommation d'ecdysone surtout qu'ils sont considérés comme des composés peu toxique à la vue des études sur les animaux. Comme on associe cette substance aux anabolisants, on pourrait s'attendre à retrouver les effets indésirables suivants :

- Troubles rénaux et hépatiques provoqués l'augmentation de la synthèse protéique
- Troubles de la glycémie par l'effet hypoglycémiant de l'ecdysone
- Troubles cardiaques

Concernant l'allergénicité du produit, l'ANSES a évalué dans un avis de 2012 que la faible proportion de gluten et de prolamines dans le quinoa, lui permettait d'être très bien toléré par l'organisme humain (ANSES 2012). Cependant, il faut éviter les possibles contaminations croisées sur la chaîne de production durant par exemple l'étape de l'extraction. Le procédé en question devra donc être fourni à l'EFSA afin d'évaluer ce risque.

La consommation traditionnelle dans les Andes serait estimée à 30-50 mg/j 20-hydroxyecdysone (20E) (ANSES 2012), sachant qu'une portion d'environ 60 mg de graines de quinoa apporterait environ 15 mg de ce composé. Mais, on constate que beaucoup de sites internet revendeurs de ces compléments alimentaires, mentionnent une dose journalière allant autour de 1000 mg, car ça serait à ce taux que les effets apparaîtraient selon les fabricants. L'EFSA devra donc statuer sur la dose journalière recommandé en tenant compte des apports exogènes via l'alimentation courante.

4) Conclusion

Les plantes adaptogènes sont une nouvelle classe de plantes dont l'intérêt en Europe est grandissant depuis ces dernières années. Mais faute de recul sur l'utilisation et la communication des pays de l'Est sur son usage, alors que ce sont les principaux consommateurs de ce type de substance, on ne peut prétendre à une innocuité réelle. La complexité de leur mécanisme d'action n'aide pas les scientifiques à définir son vaste potentiel d'action et les effets engendrés.

La législation concernant la reconnaissance mutuelle d'un produit au sein de l'Europe pourrait à travers ce cas poser un questionnement. En effet, aucun des tout premiers pays européens n'avaient une connaissance ou un usage des plantes adaptogènes en tant que compléments alimentaires, ni même de l'ecdystérone, ils doivent donc faire confiance aux autres états membres à cause de leur manque de données. Les ecdystéroïdes sont des nouvelles molécules apparues récemment dans le monde du sport, surtout au sein du milieu du body-building dans un premier temps. Mais, il est tout à fait probable que d'autres milieux sportifs commencent à en prendre, d'où l'intérêt de l'AMA vis à vis de cette molécule en écoutant les mises en garde des chercheurs. L'inscription de cette substance dans le programme de surveillance pourra apporter des réponses quant à sa consommation et permettra de mieux identifier les effets indésirables liées à sa prise. De plus, beaucoup de fabricants spécialisés dans la nutrition sportive vendent cette molécule au sein de compléments alimentaires contenant différents extraits de plantes adaptogènes sans aucune étude scientifique démontrant l'intérêt bénéfique de ces associations.

D. Un futur novel food à surveiller : l'Extrait de bois de velours de cerf (Deer antler velvet)

1) Origine et Usage

Le « bois de velours » est un terme désignant les appendices symétriques situés au niveau de la boîte crânienne des cervidés, plus couramment appelés « bois ». On retrouve aussi l'appellation de *Cornu cervi pantotrichum* (CCP) au sein d'articles scientifiques pour ces appendices. Ces bois sont retrouvés majoritairement chez les mâles selon l'espèce de cervidé concernée, et leur croissance s'effectue au niveau de bosses osseuses dites pédicules. Cette croissance annuelle, débute au printemps pour atteindre son apogée au cours de la période de rut en automne, où ils jouent un caractère sexuel secondaire. Cette dernière caractéristique permet de différencier les bois avec les cornes qui sont des appendices appartenant aux bovidés, grandissant tout au long de la vie du bovin et ne pouvant se redévelopper en cas de perte. C'est au début de la croissance de ce bois immature, que l'on observe un pelage fin et soyeux tel que le velours, d'où son appellation de « bois de velours », ce tissu entourera le bois en formation afin d'en assurer la croissance. Ce tissu de velours est très vascularisé afin de permettre la croissance du bois, qui s'effectue grâce à l'augmentation de la concentration sanguine d'une hormone : la testostérone. La perte de ce tissu s'effectuera lors de l'arrêt de sa vascularisation, ce phénomène

se produit généralement à la fin de l'été, et l'animal se débarrasse de celui-ci via le dessèchement ou le frottement du bois contre des éléments solides naturels (Crigel, Balligand, et Heinen 2000).

L'utilisation du bois de velours est issue de la médecine et pharmacopée traditionnelle de pays asiatiques tel que la Chine, dont les premières preuves de l'utilisation de ce composé sont inscrites sur un rouleau de soie dans un tombeau Han, dans la région du Hunan et remonteraient à plus de 2000 ans. Le continent asiatique possède un usage traditionnel de cette substance, connue pour nourrir le corps et tonifier le qy (HUANG et al. 2017). Il est notamment utilisé pour traiter différents symptômes comme : les douleurs musculaires et articulaires, les retards de développement, l'asthme infantile, fatigue général, traitement de l'impuissance, etc. Dans chacune de ces médecines traditionnelles, le bois de velours est considéré comme un « promoteur » de santé ou soit comme un « tonique général ». En Russie, ce dernier est considéré comme une substance « adaptogène » permettant à l'organisme de mieux résister au stress, aux traumatismes, à l'anxiété, et la fatigue. L'usage médicinal russe du velours de cerf remonte aux années 1400, où ce composé était aussi appelé la « Corne d'Or », il est utilisé pour contrôler la pression sanguine, augmenter les niveaux d'hémoglobine, accroître l'efficacité de la fonction pulmonaire ainsi que la récupération après l'effort, améliorer le tonus musculaire et les fonctions glandulaires, soulager l'inflammation de l'arthrite et guérir les ulcères gastriques. C'est dans les années 1930 que deux extraits alcooliques de velours de bois furent développés par les scientifiques soviétiques, et furent popularisés sous le nom de « pantocrine » et « rantarine ». Le pantocrine est l'extrait le plus utilisé, cette substance est un extrait alcoolique qui est obtenu par un ratio 1 : 1 d'éthanol et d'eau acidifiée. Ces extraits furent développés afin d'améliorer les performances sportives des athlètes russes pour les compétitions sportives internationales (jeux olympiques).

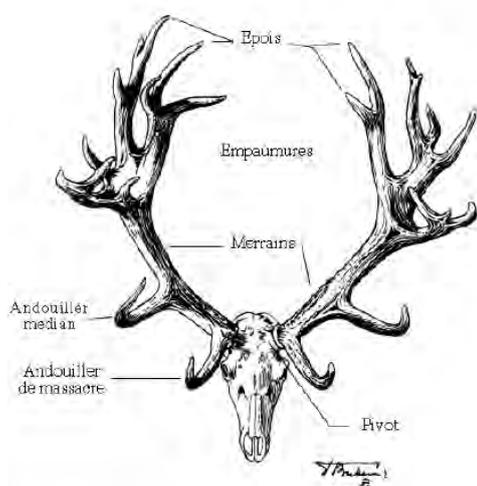


Figure 15 : Structure générale d'un bois de cerf et photo d'un bois ayant le velours (Crigel, Balligand, et Heinen 2000)



Aujourd'hui, ce sont les États-Unis et la Nouvelle-Zélande qui ont le monopole sur ce produit en termes de production, et les pays Asiatiques pour sa consommation notamment la Corée du Sud. Le marketing autour de cet extrait du bois de velours se fait essentiellement via des sites internet et des forums de discussions avec la mise en avant de cette substance comme la solution pour « restaurer » la virilité, améliorer les performances sexuelles des hommes, augmenter l'endurance physique, etc.

2) Les effets physiologique associés

Les effets physiologiques de cette substance expliquent son utilisation au sein de la médecine traditionnelle depuis environ 2000 ans, puisque la croyance veut que celui-ci nourrisse le Yin, tonifie le rein, revigore la rate, renforce le système musculosquelettique, améliore le système sanguin (Wu et al. 2013). De façon traditionnelle, l'extrait de bois de velours peut être utilisé dans les cas de : dépression, l'impotence, les troubles sexuels et la spermatorrhée, les troubles cardiaques (bradycardie), l'épuisement physique, un déficit immunitaire (hypoleucocytose), les troubles du cortex adrénargique / du métabolisme / de la croissance (Tuckwell et Rural Industries Research and Development Corporation (Australia) 2003). Mais aussi en association avec d'autres plantes, elle permet de traiter les symptômes tels que : l'hyperplasie mammaire, les mastites, les fibromes utérins, certaines plaies, la maladie des oreillons et d'autres maladies (Wu et al. 2013).

Afin de comprendre ces effets, il faut savoir que le « bois de velours » ou *Cornu cervi pantotrichum (CCP)*, est constitué au niveau cutané d'un épiderme et derme, eux-mêmes composés de glandes sébacées, de poils, de vaisseaux sanguins et de nerfs, et sont séparée du tissu osseux apparenté au périoste (Crigel, Balligand, et Heinen 2000). La croissance importante de ces bois immatures est assurée via : une innervation riche par le nerf trijumeau, puis une vascularisation superficielle provenant des veines temporales superficielles de l'animal. Le mécanisme de croissance des bois est corrélé directement aux taux des hormones androgènes et des différents facteurs de croissances. Afin de recueillir tous les principes actifs de ce bois, il doit être récolté avant qu'il se ne calcifie, ainsi le timing de la « récolte » influencera fortement la qualité de l'échantillon. Afin de procéder à cette « récolte », il faut récupérer le bois par amputation sur l'animal, avec le plus souvent une analgésie locale composé d'impulsions électroniques car l'utilisation d'analgésiques médicamenteux peuvent induire une dégradation de la qualité du « bois de velours » via une détérioration mutagénique et toxique. Les études ont montré que le bois de velours est un composé biologiquement très actif avec notamment des effets surs :

- La stimulation de la croissance des fibroblastes
- L'augmentation de l'activité de la phagocytose des macrophages péritonéal *in vitro*
- La réduction de l'inflammation chez des souris
- L'augmentation de la synthèse protéique au niveau du foie de souris prédisposées à un vieillissement précoce
- La réduction des effets négatifs de l'alcool et le chloroforme sur le foie de souris
- La diminution des effets indésirables de la morphine chez des souris

Concernant la présence d'hormones au sein du bois de velours, on peut citer la présence tout d'abord de la testostérone, une hormone stéroïdienne jouant dans un premier temps le rôle de régulateur positif afin d'initier la croissance de ces appendices, puis elle deviendra à l'âge adulte un régulateur négatif de ce procédé. En effet, l'augmentation du taux de testostérone va induire un arrêt de la vascularisation de ce velours et entrainera la perte de celui-ci à la fin de l'été, causant son dessèchement et sa chute via le frottement contre des éléments solides naturels (Crigel, Balligand, et Heinen 2000). Puis, comme autre exemple d'hormone retrouvée dans ce

bois de velours, nous avons des facteurs de croissance dont l'Epidermal Growth Factor (EGF) et la substance IGF-1 (Insuline Like Growth factor 1). Toutes deux favorisent le développement du tissu osseux, mais c'est le taux d'IGF-1 qui est en corrélation directe avec la vitesse de croissance des bois. Cependant, d'autres molécules sont retrouvées au sein de ce bois de velours et contribuent aux effets physiologiques que l'on prête à cet extrait, comme les inhibiteurs enzymatiques telle que celui de la monoamine oxydase (MO), empêchant ainsi sa dégradation via une oxydation, procurant ainsi un sentiment de bien-être psychique. Puis, il y a des polypeptides ayant un rôle de facteur de stimulation de la structure osseuse pour assurer une meilleure régénération de cette matrice. Ce sont des protéoglycanes dit glycosaminoglycanes (GAGs) qui sont des macromolécules glucides composant la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs, agissant comme des régulateurs positifs de la prolifération des chondrocytes au niveau du cartilage. Les GAGs retrouvés au sein du bois des cerfs sont nombreux et on peut citer (Tuckwell et Rural Industries Research and Development Corporation (Australia) 2003) ;

- *La chondroïtine sulfate* : molécule glucidique permettant de protéger et de régénérer le cartilage et ayant une activité anti-inflammatoire
- *L'érythropoïétine* : hormone rénale permettant l'augmentation du taux d'érythrocytes
- *La glucosamine sulfate* : composant du sulfate de chondroïtine qui est une substance majeure du tissu cartilagineux et du liquide synovial. Cette molécule permet l'hydratation du cartilage grâce au maintien de la pression osmotique afin de garantir l'élasticité de la structure articulaire.
- *L'acide hyaluronique* : substance permettant la jonction intercellulaire et ayant un rôle dans la lubrification de l'articulation
- *Prostaglandines* : molécules ayant de multiples effets dont celui d'anti-inflammatoire
- *Phospholipides* : composant majeur des membranes cellulaires.

Ce bois de velours est notamment constitué de substances inorganiques et minérales à environ 60%, et cette composition minérale qui dépend de l'âge de l'animal, est reliée de façon étroite aux effets pharmacologiques observés (Wu et al. 2013). On retrouve au minimum douze minéraux dans ce bois de velours dont le : calcium, phosphore, magnésium, potassium, fer, manganèse, aluminium, aluminium, cuivre, strontium, baryum, etc. (Wu et al. 2013).

On retrouve aussi des aminoacides, des polypeptides et des protéines qui font partie des composés biologiques les plus actifs au sein de cet organe. On ne décompte pas moins de 19 aminoacides dont une présence prépondérante de glycine, d'acide glutaminique, et de proline qui sont retrouvés essentiellement au sein du velours entourant le bois (Wu et al. 2013). Néanmoins, un changement de la composition fût observé en fonction l'espèce de cerf élevé, par exemple : le cerf de Nouvelle-Zélande aurait la meilleure qualité minérale en termes de composition, suivi du cerf de Chine (Sika deer), mais celui de Russie serait en queue de peloton dû à une minéralisation trop importante.

Au cours d'une investigation portant sur les molécules permettant le développement des bois, un groupe de scientifiques a mesuré un facteur hormonal naturel appelé facteur-1 de croissance, similaire à l'insuline, di IGF-1. Des niveaux élevés de ce facteur et de ses récepteurs ont été observés dans le sang des cerfs au cours de

la période de croissance des bois. Ils ont également constaté que les IGF-1 et les IGF-2 sont des facteurs de croissance apparentés, favorisant la croissance de cultures de lignées cellulaires issues de souris. Lorsque l'on administre du velours de cerf à des poulets, leur taux de croissance et le poids de leurs testicules sont augmentés. Il fut constaté que le velours de bois de cerf avait des propriétés amyotrophiques (accroissement de la force musculaire). Puis, il a également été constaté un puissant effet neurotrophique (renforcement des nerfs), cela serait bénéfique pour le traitement des maladies infectieuses, de la fatigue et de l'hypertension.

L'extrait de bois de velours est apprécié chez certains sportifs car celui-ci est vendu comme étant un « booster » de performance, un antifatigue, un composé ergogénique naturel, etc. Plusieurs études ont donc été menées afin de vérifier ces allégations. Il fut notamment admis que l'extrait de bois de velours possède une action sur les capacités aérobies mais pas anaérobiques, ces effets d'augmentation de la performance étant variable d'un individu à un autre (Earnest et al., s. d.). La première explication de cet effet « booster » serait dû à l'augmentation des capacités aérobies de l'individu et de son VO_2 max, via une action sur les fibres musculaires par un retard d'activation des fibres de type II qui sont moins efficaces sur le plan énergétique (Earnest et al., s. d.). De plus, on observe une augmentation de la réponse neuromusculaire et une conversion des fibres musculaires vers celles du type II-A plus résistantes à la fatigue (Earnest et al., s. d.), avec une possible régulation de l'expression de l'ARNm de la troponine (HUANG et al. 2017). La seconde explication de l'augmentation du VO_2 max se situerait au niveau hématologique avec une modification significative du taux d'hématocrite. C'est donc la combinaison de l'ensemble de ces effets musculaires et hématologique qui permettraient de prouver cette allégation de l'augmentation des performances (Earnest et al., s. d.). Cependant, il fut observé que l'extrait de bois de velours influencerait aussi le taux de LDL-cholestérol avec une diminution de celui-ci, et une inversion du ratio LDL/HDL cholestérol (Earnest et al., s. d.), cela pourrait être une piste pour l'augmentation de l'hormone IGF-1 dont le taux sera inversement proportionnel à ce dernier. Un autre phénomène lié à cette substance qui fût attesté par des études, est l'augmentation de la force de préhension (HUANG et al. 2017). Dans cette même étude, la réduction de la fatigue fut analysée par l'observation des taux des marqueurs biochimiques caractéristique de cet état : le lactate et l'ammoniaque et la créatine kinase (CK). Il fut constaté que le taux d'ammoniaque et de lactate sont diminués de façon significative. Ensuite, le taux de créatine kinase, un marqueur biochimique lié au dommage du tissu musculaire, est lui aussi diminué de façon significative. Un autre effet fut aussi observé, en relation avec le tissu adipeux brun dont la masse augmente de façon significative et ce dernier est connu pour être une source de chaleur pour l'organisme (HUANG et al. 2017).

Toutes ces actions biologiques du CCP sur l'organisme de l'homme suggère que l'utilisation régulière de l'extrait du bois de velours permettrait l'action antifatigue que l'on lui attribue, tout en améliorant la récupération musculaire à la suite d'efforts intenses.

3) Risques liés à la consommation

A ce jour, les études de toxicité n'ont pas permis de déterminer un effet toxique engendré par la consommation aigue ou chronique de l'extrait de bois de velours. Cependant, les effets indésirables suivants peuvent être observés via la consommation d'un extrait de bois de velours :

- *Troubles de la coagulation* : (hémorragie digestive, mélaena) à cause de l'activité anti-thrombotique de la substance. Il ne faut donc pas associer sa prise avec celle d'acide salicylique à cause du risque d'apparition d'ulcères gastriques
- *Tachycardie, vertiges, pâleur, transpiration*
- *Troubles digestifs* (nausées, maux de ventre)
- *Réactions allergiques* (prurit, éruption papulo-maculeuse, œdème de Quincke, choc anaphylactique) dû à la présence de différentes protéines.

Cette toxicité du bois de velours est contredite au sein d'études cliniques notamment avec les effets observés chez les animaux. L'utilisation de cette substance au sein de la médecine traditionnelle chinoise est faite sous surveillance uniquement dans certains cas. Des cas cliniques reporteraient un effet toxique sur le foie et les reins sans confirmation via une enquête de nutrivigilance. Néanmoins, des études furent réalisées pour vérifier les effets de la consommation de l'extrait de bois de velours sur le foie de rats, car c'est l'organe principal pour l'élimination de composés endogènes et exogènes. Une seule étude a démontré une absence de toxicité hépatique (Hemmings et Song 2004), en effet les marqueurs de la souffrance hépatique (ALAT et γ GT) étaient dans des proportions inférieures au groupe contrôle, démontrant un effet protecteur de l'extrait de bois de velours dans ce cas. Cependant, cet effet ne fut pas réobservé dans un autre étude qui démontra quant à elle l'effet inverse : hypertrophie hépatique sans modification macro-cellulaire après une exposition subchronique de 90 jours chez des rats (Zhang et al. 2000). Cette différence d'effets indésirables est expliquée selon les chercheurs par la différence d'origine de l'extrait de bois de velours, c'est à dire l'espèce de cerf dont est issue la substance, qui influence la composition qualitative et quantitative de l'échantillon, des études précédemment évoquées ont démontré ceci (Zhou et al. 2001).

De plus, la consommation de cette substance fut étudiée chez des femelles de rats gestantes afin d'observer les effets sur la descendance, et il se trouve qu'aucune différence entre le groupe contrôle et consommateur de l'extrait de bois de velours ne fut observé. Le développement de la portée obtenue était comparable tant au niveau physique et comportemental que ceux ne recevant pas de l'extrait de bois de velours durant leur développement, de ce fait les auteurs ont en déduit une absence de toxicité foetale (Hemmings et Song 2004). Pour le moment, ces données ne sont pas en accord avec les recommandations émises par les fabricants, en effet ce CA est donc déconseillé d'utilisation chez les femmes enceintes et allaitantes cela est mentionné sur l'étiquetage du produit.

Toutes ces différences constatées sur la présence d'effets indésirables portent le doute sur la sécurité sanitaire vis à vis de la consommation de l'extrait de bois de velours, et nécessitera à l'avenir des études plus approfondies en cas de demande d'autorisation de commercialisation au sein du marché européen.

Mais, il y a la possibilité d'un autre risque sanitaire avec la consommation de cette substance. Il s'avère que ce type de supplément pourrait être contaminé biologiquement par un virus à prions à l'origine de la maladie débilante chronique (MDC ou en anglais Chronic Wasting Disease) ou encéphalopathie des cervidés (EC), connue sous le nom commun de « maladie du cerf zombie ». Cette maladie est due à un prion, un agent pathogène constitué d'une protéine anormalement conformée. Il est hautement résistant à différentes conditions climatiques, physiologiques et se transmet via les fluides corporels (salive, fèces, sang, etc.). Cette pathologie est caractérisée par une encéphalopathie spongiforme transmissible, atteignant le système nerveux central des cervidés, de ce fait elle est similaire à la maladie de Creutzfeldt-Jakob appelé aussi maladie de vache folle ou la tremblante du mouton. Cette maladie incurable entraîne la mort des cervidés contaminés quelques mois après leur contamination à cause de la prolifération des prions au sein du cerveau et de la moelle épinière de l'hôte infecté. Cette maladie fût observée aux États-Unis et au Canada à partir dès la fin des années 1960. La contamination ne cesse de se propager à travers au sein des populations de ces cervidés dans le continent Nord-Américain, en Europe des cas furent observés Norvège en 2016 (Becker s. d.). Ainsi, le risque de transmission à l'homme ne peut donc être exclu et doit être anticipé dans le cadre de la consommation de ce type de compléments alimentaires contenant cette substance, surtout qu'elle provient principalement d'élevage.

L'agence mondial de la lutte antidopage (AMA) rappelle sur son l'espace questions/réponses de son site internet, que la consommation d'une substance contenant un facteur de croissance notamment IGF-1, est interdite en permanence selon la section S2.4 de la liste des interdictions (AMA 2020). La consommation de ce type de complément alimentaire peut donc poser un problème chez les sportifs en les rendant positif à leur insu lors d'un contrôle antidopage. En effet, cela pourrait être possible en cas de mésusage, contamination volontaire ou involontaire du produit par le fabricant. En raison du possible cas de dopage, les sportifs doivent absolument éviter la consommation d'extrait de bois de velours en toute circonstance. En France, peu de sportifs en consommeraient même si nous n'avons pas d'études sur la consommation de cette substance. Mais, c'est par la dynamique internationale du sport (compétition, échange universitaire, etc.) que la notoriété de cette plante auprès de nos sportifs pourrait augmenter, mais aussi via les forums de discussion sur internet qui abordent sans tabou les effets de cette dernière.

4) Conclusion

En conclusion, l'extrait de bois de velours est une substance à surveiller par les autorités françaises notamment la DGCCRF, ANSES, l'ANSM et l'AFLD. En effet, même si elle n'est pas commercialisée en France, on peut la retrouver facilement sur des sites internet de grossistes tel que Alibaba®, ou spécialisés d'origine russe / américain / coréen. Ces vendeurs savent très bien mettre en avant leur produit via le marketing digital, en présentant ces produits comme des actifs naturels, dans le but de dissiper les interrogations sur les effets engendrés. Puis, le marketing ne cible plus forcément les sportifs, on observe un élargissement de leur gamme de consommateurs aux hommes qui sont en recherche de plus de « virilité » grâce la transformation de leur physique, par la mise en avant sa composition à base d'hormone de croissance et l'augmentation du taux de

testostérone. De plus, tout est fait pour satisfaire les consommateurs par les différents packagings proposés, on retrouve notamment en recherchant sur des sites revendeurs : sprays, sirop, gélules, extrait concentré, comprimé, sirop, etc. Les prix pour ce type de substances démarrent à partir de 15 € pour de l'entrée de gamme, et peuvent aller jusqu'à 150 € pour des extraits hautement concentrés, cela pour une supplémentation d'un mois maximum. Cette différence de prix émet des doutes quant à la qualité du produit, sachant qu'aussi de nombreuses offres promotionnelles sont effectuées sur ses sites (plusieurs articles pour le même prix qu'un seul). De plus, aucune valeur journalière ne fut encore définie à ce jour, les produits contiennent donc la quantité que les fabricants souhaitent et estiment eux-mêmes la posologie de leur CA sans aucune étude scientifique justifiant cet usage. Il n'y a que la Nouvelle Zélande qui au sein d'un rapport, a déclaré que la prise unique ou biquotidienne 25 à 350 mg d'extrait de bois de velours serait suffisant pour avoir un effet antifatique, et une dose plus élevée permettrait l'augmentation des performances (Tuckwell et Rural Industries Research and Development Corporation (Australia) 2003)

Ainsi, une demande d'autorisation de mise sur le marché européen en tant que novel food pour l'extrait de bois de velours serait refusé par la Commission européenne, et on aurait le cas d'une opposition à sa commercialisation par un état membre. De ce refus, les fabricants pourraient alors proposer une nouvelle formulation de l'extrait du bois de velours afin de répondre aux exigences de l'UE en matière de sécurité mais aussi à celle de l'AMA qui bannit toute utilisation d'hormones de croissance. Cela permettrait ainsi de conquérir cette part du marché européen qui leur manque, cependant le produit pourrait voir ses effets diminués par la soustraction de composés et on risquerait d'avoir des falsifications au niveau de sa composition mettant les sportifs en porte à faux vis à vis de la loi antidopage.

Conclusion

Ces exemples de risque de dopage via la consommation de novel foods contenus dans les compléments alimentaires nous ont permis de mieux appréhender cette nouvelle facette du dopage qui se développe silencieusement au sein de nos sociétés. Les autorités sanitaires ont connaissance que des substances interdites peuvent se retrouver au sein des CA et ont lancé des alertes sur certains de ces produits pour éviter leur consommation. En dépit de cela, on observe une augmentation de la consommation de ces compléments alimentaires, à cause du marketing prônant le naturel de ces produits, mais aussi les promesses via les allégations faites sur les effets physiologiques procurés.

Cependant, il faut garder à l'esprit que les compléments alimentaires sont des denrées alimentaires spécifiques. Récemment, une affaire de nutrivigilance concernant un complément alimentaire vendu pour la vitalité des cheveux nous l'a démontré. En effet, l'ANSES a publié un avis en juin 2020 (ANSES 2020) sur le complément alimentaire Chewable Hair Vitamins® commercialisé par la société HairBurst®, vendu dans des magasins de produits cosmétiques et sur des sites internet (Sephora®, Beauty Bay®). Cet avis fut rédigé à la suite de deux signalements dans le cadre du programme de nutrivigilance, mentionnant le cas d'hépatites aiguës sévères (sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital) à la suite de sa consommation. Il s'avère que l'ANSES a découvert, après analyse de l'étiquetage transmis initialement lors de sa déclaration à la DGCCRF en septembre 2019, que la composition annoncée diffère des produits actuellement commercialisés (variation de dosages et dénominations de molécules). Cela fut confirmé après une analyse complémentaire pour déterminer les taux de chaque élément composant le CA, et il fut mis en évidence une différence analytique du taux de vitamine E et A avec celui de l'étiquetage. Ces hépatites aiguës sévères sont survenues chez des femmes de 29 et 36 ans, dont une a dû subir une transplantation hépatique en urgence, il fut constaté que toutes les deux prenaient la même contraception orale : le désogestrel (Optimizette® et Clareal®), une hormone progestative microdosée. L'ANSES a conclu que cet effet résultait vraisemblablement d'une interaction entre les substances du complément alimentaire et celles de la substance contraceptive, ou alors d'une contamination du produit. Depuis, ce complément alimentaire est toujours vendu sur ces sites marchands, sans qu'aucune mention d'avertissement ne mentionne ce possible effet indésirable. Il est donc important aux autorités sanitaires de revoir les mesures à prendre lors de telles déclarations sur la sécurité d'utilisation des compléments alimentaires. De plus, cet exemple peut très bien s'appliquer aux compléments alimentaires destinés à la nutrition et à la performance sportive.

La nutrition sportive est un domaine en plein essor malgré sa mauvaise image liée aux problèmes du dopage associé notamment aux bodybuilders. C'est aujourd'hui un marché avec une forte dynamique d'intervention car ce sont les consommateurs qui le façonnent en fonction de leurs exigences : la présence de protéines animales ou végétales, la naturalité, l'efficacité et le mode de consommation qui est de plus en plus nomade, etc. Cette influence des consommateurs sur l'orientation de ce type de produits est aussi liée à l'augmentation du pouvoir d'achat, de la prise de conscience de prendre soin de soi, de la démocratisation de la pratique du sport et de la

prise de ce type de substance. Par exemple, les dernières tendances de ce type de produits sont le développement de gamme à base de protéines végétales et sans sucre. On assiste donc à une hypersegmentation de ce marché avec un ciblage d'activités physiques spécifiques, associée à de nombreuses promesses dans le but de répondre aux attentes des clients. Ainsi, cette adaptation des fabricants est simplement une réponse aux consommateurs en termes de personnalisation des produits et de la publicité réalisée à leur égard. Le profil des consommateurs ciblés impacte la politique de recherche et de développement de ce type de produits, puisque l'on retrouve soit : des sportifs avec trois à quatre entraînements par semaine, des consommateurs suivant les tendances (n'ayant pas d'activité particulière mais dont la consommation de produits est selon la « mode » du moment), les adolescents actifs, et les femmes à la recherche de produits de santé spécifiques et des produits minceurs. Ce marché s'adapte donc en permanence car cela leur permet d'augmenter leurs bénéfices via :

- L'élargissement de la cible consommateur :
 - o *Les Millenials* : jeunes de 18 à 24 ans ayant une activité physique une fois par semaine, dans une démarche s'inscrivant dans un mode de vie saine pour rester en forme et gérer leur poids. Cela rejoint aussi le mouvement de vie des « lifestyle users », des « causals athlètes » et du mouvement « healthy »
 - o *Les Boomers* : personnes âgées de 50 ans ou plus, pratiquant une activité sportive pour rester en bonne santé, afin de maintenir leur masse musculaire, leur mobilité et limiter les risques liés au vieillissement. Cette catégorie de population est la cible marketing : « cible aging »
- Diversification de la gamme de produits sans tout réinventer par une réadaptation des produits existants via un changement de formule et de positionnement marketing
- Effort en termes d'innovations pour le format des produits (nomadisme)
- Positionnement des fabricants sur le créneau des produits nutrition-santé, grâce à une image accessible, et via un ton positif, moderne et dynamique

Grâce au développement des nouvelles technologiques via les applications sur les smartphones, notamment celles de vente privée (Private shop®, Veepe®, etc.), la consommation de compléments alimentaires se démocratise surtout pour la génération des millenials (18 – 24 ans). Tous les produits de nutrition sportive sont devenus beaucoup plus accessibles, il n'y a plus besoin de se rendre dans une boutique pour choisir son complément alimentaire, ce qui empêche malheureusement toute mise en garde lié à leur utilisation. La multiplication de ces points de vente ne permet plus aux autorités de mener à bien leur mission de contrôle vis à vis de la formulation, de la publicité et des allégations erronées. Cela est d'autant plus important que le marché de la nutrition sportive a représenté 110 millions d'euros en 2016 et qu'une croissance de 43 % est attendue pour 2023, notamment avec le développement du marché asiatique.

La nutrition sportive ne concerne plus uniquement les compléments alimentaires, l'alimentation traditionnelle se positionne elle-aussi sur ce marché depuis ces dernières années, ayant pour conséquence de rendre les limites de plus en plus floues pour les consommateurs. De ce fait, les autorités n'ont pas conscience

du risque que peuvent prendre les athlètes, et la lutte antidopage doit revoir sa copie en matière de surveillance, de contrôle, de prévention afin d'être plus efficace et de défendre la vision du sport qu'elle veut imposer. Ou bien est-ce que la société va aller vers l'acceptation du dopage et sa légalisation afin d'assurer la continuité du spectacle sportif ? Ce débat peut s'apparenter avec celui du cannabis, une drogue dure dont la consommation et la possession est punie légalement, et qui voit la politique évoluée ces dernières années avec le développement de molécules thérapeutiques (cannabidiol). Cela a permis de lancer en France des médicaments à base de cannabidiol pour soigner l'épilepsie ou les douleurs neuropathiques, etc. Cette légalisation d'utilisation du cannabis médical fut même inscrite juridiquement en fin d'année 2020, selon le décret n° 2020-1230 du 7 octobre 2020.

Afin de contrer ce phénomène de dopage, il s'avèrera nécessaire de prendre le problème dans l'autre sens : et si le dopage n'était pas un problème mais plutôt un « fléau » à relativiser. La question est pertinente puisque les données sur la consommation de substances dopantes et les risques encourus sont imprécises à ce jour. Cela s'explique du fait que le dopage est une pratique prohibée, secrète et un délit aux yeux de la loi. De plus, un autre problème se pose avec la politique antidopage mise en place par l'AMA en 1999, qui serait pour certains une expérience sociale à grande échelle sans aucune évaluation des résultats, et de changement de politique depuis ces dernières années. Cette politique de prohibition est sans grand effet puisqu'il n'y a que 0 à 3 % des athlètes contrôlés positifs lors des tests antidopage, alors que l'on estime qu'ils sont beaucoup plus nombreux. La pénalisation du dopage est due à une philosophie naturaliste qui considère que le sport est l'arbitre impartial des inégalités naturelles. Cette pensée est un courant conservateur refusant l'amélioration et le progrès. Ainsi donc, la lutte antidopage pour certains peut s'apparenter à une conception « religieuse » et la lutte contre ce phénomène comme une « croisade puritaine ». Ainsi, la confession du dopage permet donc de restaurer la foi dans la nature humaine, on peut citer l'affaire de Lance Armstrong qui a avoué son dopage en 2013, lors d'un entretien exclusif avec la présentatrice américaine Oprah Winfrey.

Aujourd'hui un nouveau phénomène pouvant s'apparenter aux conduites dopantes se pose, c'est celui de la préparation biomédicale, devenue plus que nécessaire pour tout sportif voulant réussir ses compétitions. La médecine du sport est devenue une médecine de la performance, elle s'intéresse à la physiologie de l'effort et à la science de l'entraînement. Depuis ces dernières années, on assiste au développement de méthodes physiques permettant aux sportifs d'habituer leur corps à un entraînement dans les conditions climatiques présentes dans les régions où auront lieu les prochaines compétitions. Par exemple, le Centre national d'entraînement en altitude (CNEA) à Font-Romeu, associé au Centre de ressources, d'expertise et de performance sportives (CREPS) de Montpellier, s'est doté d'une salle d'hypoxie. Cette installation est une chambre hermétique permettant de simuler une altitude de 1000 à 5000 mètres, grâce à un compresseur qui retire les molécules d'oxygène, le stress généré forçant l'organisme à synthétiser des érythrocytes sans avoir recours à l'injection d'EPO. Les compléments alimentaires peuvent faire partie de ces protocoles de préparation afin d'aider l'organisme à mieux supporter les changements subis lors de cet entraînement spécifique.

Ainsi, le dopage n'est donc qu'un processus créé par l'homme lui-même. Les déterminants socio-historiques de l'émergence du dopage sont la spécialisation sportive (record, classement comparaison entraînant une visée de la performance), et la disparition de la notion de polyvalence du XX^{ème} siècle. L'élévation historique du niveau des performances par l'augmentation des exigences requises, amène à envisager de nouvelles méthodes d'entraînement afin d'assurer le « spectacle ». Le recours au dopage n'est donc pas une attitude de déviance mais bien d'hyper-conformité aux normes du sport de compétition. Cette hyper-conformité est organisée autour de normes de conduites à caractère social qui permettent de renforcer l'identité des membres qui adhèrent. Ce phénomène observé est considéré comme positif car il répond aux valeurs du sport qui sont le sacrifice, le dépassement de soi et la poursuite de son rêve. L'application de ces normes peut alors entraîner un processus de justification au recours du dopage. Le sportif est aujourd'hui jugé uniquement sur son classement et non sur ses performances personnelles et son évolution de carrière. Le seul et unique but de la performance est de battre ses adversaires et non d'être fier de soi et de sa progression, se pose donc le problème d'une politique de résultats sans la prise en compte du sportif lui-même.

ANNEXES

Annexe n°1 : Liste des interdictions établit par l'AMA en 2021



CODE MONDIAL ANTIDOPAGE
STANDARD INTERNATIONAL
**LISTE DES
INTERDICTIONS**
2021

Cette liste entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2021

TABLE DES MATIÈRES

Veillez noter que la liste des exemples d'affections médicales ci-dessous n'est pas inclusive.

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN TOUT TEMPS

S0 Substances non approuvées	4
S1 Agents anabolisants.....	5
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de l'hypogonadisme.	
S2 Hormones peptides, facteurs de croissance, substances apparentées et mimétiques	7
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de l'anémie, de l'hypogonadisme (male), de la déficience en hormone de croissance.	
S3 Bêta-2-agonistes	9
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'asthme et d'autres troubles respiratoires.	
S4 Modulateurs hormonaux et métaboliques	10
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement du cancer du sein, du diabète, de l'infertilité (femme), du syndrome des ovaires polykystiques.	
S5 Diurétiques et agents masquants.....	12
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'hypertension, de l'insuffisance cardiaque.	
M1 – M2 – M3 Méthodes interdites.....	13

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPETITION

S6 Stimulants.....	14
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de l'anaphylaxie, des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH), du rhume et des symptômes grippaux.	
S7 Narcotiques.....	16
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de la douleur, incluant les blessures musculosquelettiques.	
S8 Cannabinoïdes.....	17
S9 Glucocorticoïdes.....	18
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'allergie, de l'anaphylaxie, de l'asthme, de la maladie inflammatoire de l'intestin.	

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1 Bêtabloquants.....	19
Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'hypertension, de l'insuffisance cardiaque.	

INDEX.....	20
------------	----

LISTE DES INTERDICTIONS 2021 CODE MONDIAL ANTIDOPAGE

ENTRÉE EN VIGUEUR LE 1^{er} JANVIER 2021

Introduction

La *Liste des interdictions* est un *standard international* obligatoire dans le cadre du Programme mondial antidopage.

La *Liste* est mise à jour chaque année à la suite d'un vaste processus de consultation facilité par l'AMA. La date d'entrée en vigueur de la *Liste* est le 01 janvier 2021.

Le texte officiel de la *Liste des interdictions* est maintenu par l'AMA et sera publié en anglais et en français. En cas de conflit entre les versions anglaise et française, la version anglaise prévaudra.

Voici quelques termes utilisés dans cette *Liste des substances* et des *méthodes interdites* :

Interdite En compétition

Sous réserve d'une période différente ayant été approuvée par l'AMA pour un sport donné, la période *En compétition* est en principe la période commençant juste avant minuit (à 23 h 59) la veille d'une compétition à laquelle le *sportif* doit participer jusqu'à la fin de la compétition et le processus de collecte des *échantillons*.

Interdite En permanence

Cela signifie que la substance ou la méthode est interdite en tout temps tel que défini dans le *Code*.

Spécifiée et non-spécifiée

Conformément à l'article 4.2.2 du *Code mondial antidopage*, « aux fins de l'application de l'article 10, toutes les *substances interdites* sont des *substances spécifiées* sauf mention contraire dans la *Liste des interdictions*. Aucune *méthode interdite* ne sera considérée comme une *méthode spécifiée* si elle n'est pas identifiée comme telle dans la *Liste des interdictions* ». Selon le commentaire de l'article, « les *substances* et *méthodes spécifiées* identifiées à l'article 4.2.2 ne devraient en aucune manière être considérées comme moins importantes ou moins dangereuses que d'autres substances ou méthodes dopantes. Au contraire, ce sont simplement des substances et des méthodes qui ont plus de probabilité d'avoir été consommées ou utilisées par un *sportif* dans un but autre que l'amélioration des performances sportives. »

Substances d'abus

Conformément à l'article 4.2.3 du *Code*, les *substances d'abus* sont « les substances interdites qui sont spécifiquement identifiées comme des *substances d'abus* dans la *Liste des interdictions* parce qu'elles donnent souvent lieu à des abus dans la société en dehors du contexte sportif ». Ce qui suit sont désignées Substances d'abus: cocaïne, diamorphine (héroïne), méthylénedioxyméthamphétamine (MDMA/« ecstasy »), tétrahydrocannabinol (THC).

Publié par :
Agence mondiale antidopage
Tour de la Bourse
800, place Victoria (bureau 1700)
Boîte postale 120
Montréal, Québec
Canada H4Z 1B7

Site web : www.wada-ama.org
Tél. : +1 514 904 9232
Télec. : +1 514 904 8650
Courriel : code@wada-ama.org

7

S0 SUBSTANCES NON APPROUVÉES

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Toute substance pharmacologique non incluse dans une section de la *Liste* ci-dessous et qui n'est pas actuellement approuvée pour une utilisation thérapeutique chez l'Homme par une autorité gouvernementale réglementaire de la santé (par ex. médicaments en développement préclinique ou clinique ou médicaments discontinués, médicaments à façon, substances approuvées seulement pour usage vétérinaire) est interdite en permanence.

S1 AGENTS ANABOLISANTS

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances non-spécifiées*.

Les agents anabolisants sont interdits.

1. STÉROÏDES ANABOLISANTS ANDROGÈNES (SAA)

Lorsqu'ils sont administrés de manière exogène, y compris, mais sans s'y limiter :

- 1-androstènediol (5 α -androst-1-ène-3 β ,17 β -diol)
- 1-androstènedione (5 α -androst-1-ène-3,17-dione)
- 1-androstérone (3 α -hydroxy-5 α -androst-1-ène-17-one)
- 1-épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-17-one)
- 1-testostérone (17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one)
- 4-androstènediol (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol)
- 4-hydroxytestostérone (4,17 β -dihydroxyandrost-4-ène-3-one)
- 5-androstènedione (androst-5-ène-3,17-dione)
- 7 α -hydroxy-DHEA
- 7 β -hydroxy-DHEA
- 7-keto-DHEA
- 19-norandrostènediol (estr-4-ène-3,17-diol)
- 19-norandrostènedione (estr-4-ène-3,17-dione)
- androstanolone (5 α -dihydrotestostérone, 17 β -hydroxy-5 α -androstan-3-one)
- androstènediol (androst-5-ène-3 β ,17 β -diol)
- androstènedione (androst-4-ène-3,17-dione)
- bolastérone
- boldénone
- boldione (androsta-1,4-diène-3,17-dione)
- calustérone
- clostébol
- danazol ([1,2]oxazolo[4',5':2,3]prégna-4-ène-20-yn-17 α -ol)
- déhydrochlorméthyltestostérone (4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one)
- désoxyméthyltestostérone (17 α -méthyl-5 α -androst-2-ène-17 β -ol et 17 α -méthyl-5 α -androst-3-ène-17 β -ol)
- drostanolone
- épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androstan-17-one)
- épi-dihydrotestostérone (17 β -hydroxy-5 β -androstan-3-one)
- épitestostérone
- éthylestrérol (19-norprégna-4-ène-17 α -ol)
- fluoxymestérone
- formébolone
- furazabol (17 α -méthyl[1,2,5]oxadiazolo[3',4':2,3]-5 α -androstan-17 β -ol)
- gestrinone
- mestanolone
- mestérolone
- métandiénone (17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one)
- méténolone
- méthandriol
- méthastérone (17 β -hydroxy-2 α ,17 α -diméthyl-

S1 AGENTS ANABOLISANTS (suite)

1. STÉROÏDES ANABOLISANTS ANDROGÈNES (SAA) (suite)

- 5 α -androstane-3-one
- méthyl-1-testostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthyl-5 α -androst-1-ène-3-one)
- méthylclostébol
- méthylidiénolone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9-diène-3-one)
- méthylnortestostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestr-4-en-3-one)
- méthyltestostérone
- métribolone (méthyltriénolone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one)
- mibolérone
- nandrolone (19-nortestostérone)
- norbolétone
- norclostébol (4-chloro-17 β -ol-est-4-en-3-one)
- noréthandrolone
- oxabolone
- oxandrolone
- oxymestérone
- oxymétholone
- prastérone (déhydroépiandrosterone, DHEA, 3 β -hydroxyandrost-5-ène-17-one)
- prostanazol (17 β -[[tétrahydropyrane-2-yl]oxy]-1'H-pyrazolo[3,4:2,3]-5 α -androstane)
- quinbolone
- stanozolol
- stenbolone
- testostérone
- tétrahydrogestrinone (17-hydroxy-18 α -homo-19-nor-17 α -prégn-4,9,11-triène-3-one)
- trenbolone (17 β -hydroxyestr-4,9,11-triène-3-one)

et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

2. AUTRES AGENTS ANABOLISANTS

Incluant sans s'y limiter :

Clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes [(SARMs par ex. andarine, LGD-4033 (ligandrol), enobosarm (ostarine) et RAD140)], tibolone, zéranol et zilpatérol.

S2

HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE, SUBSTANCES APPARENTÉES ET MIMÉTIQUES

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances non-spécifiées*.

Les substances qui suivent, et les autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s), sont interdites :

1. ÉRYTHROPOÏÉTINES (EPO) ET AGENTS AFFECTANT L'ÉRYTHROPOÏÈSE

Incluant sans s'y limiter :

- 1.1 Agonistes du récepteur de l'érythropoïétine, par ex. darbépoétine (dEPO); érythropoïétines (EPO); dérivés d'EPO [par ex. EPO-Fc, méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta (CERA)]; agents mimétiques de l'EPO et leurs dérivés par ex. CNTO-530 et péginasatide.
- 1.2 Agents activants du facteur inductible par l'hypoxie (HIF) par ex. cobalt; daprodustat (GSK1278863); IOX2; molidustat (BAY 85-3934); roxadustat (FG-4592); vadadustat (AKB-6548); xénon.
- 1.3 Inhibiteurs de GATA, par ex. K-11706.
- 1.4 Inhibiteurs de la signalisation du facteur transformateur de croissance- β (TGF β), par ex. luspatercept; sotatercept.
- 1.5 Agonistes du récepteur de réparation innée, par ex. asialo-EPO; EPO carbamylée (CEPO).

2. HORMONES PEPTIDIQUES ET LEURS FACTEURS DE LIBÉRATION

- 2.1 Gonadotrophine chorionique (CG) et hormone lutéinisante (LH) et leurs facteurs de libération, interdites chez le *sportif* de sexe masculin, par ex. buséreléline, desloréline, gonadoréline, goséreléline, leuproréline, nafaréline et triptoréline.
- 2.2 Corticotrophines et leurs facteurs de libération par ex. corticoréline.
- 2.3 Hormone de croissance (GH), ses fragments et ses facteurs de libération incluant sans s'y limiter : les fragments de l'hormone de croissance, par ex. AOD-9604 et hGH 176-191; l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues, par ex. CJC-1293, CJC-1295, sermoréline et téSAMORéline; les sécrétagogues de l'hormone de croissance (GHS), par ex. lénomoréline (ghréline) et ses mimétiques, par ex. anamoréline, ipamoréline, macimoréline et tabimoréline; les peptides libérateurs de l'hormone de croissance (GHRPs), par ex. alexamoréline, GHRP-1, GHRP-2 (pralморéline), GHRP-3, GHRP-4, GHRP-5, GHRP-6 et examoréline (hexaréline).

S2

HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE, SUBSTANCES APPARENTÉES ET MIMÉTIQUES (suite)

3. FACTEURS DE CROISSANCE ET MODULATEURS DE FACTEURS DE CROISSANCE

Incluant sans s'y limiter :

- Facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF)
- Facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF)
- Facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1) et ses analogues
- Facteur de croissance des hépatocytes (HGF)
- Facteurs de croissance fibroblastiques (FGF)
- Facteurs de croissance mécaniques (MGF)
- Thymosine- β 4 et ses dérivés, par ex. TB-500

et autres facteurs de croissance ou modulateur de facteur(s) de croissance influençant le muscle, le tendon ou le ligament, la synthèse/dégradation protéique, la vascularisation, l'utilisation de l'énergie, la capacité régénératrice ou le changement du type de fibre musculaire.

S3 BÊTA-2 AGONISTES

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Tous les bêta-2 agonistes sélectifs et non sélectifs, y compris tous leurs isomères optiques, sont interdits.

Incluant sans s'y limiter :

- arformotérol
- fenotérol
- formotérol
- higénamine
- indacatérol
- lévosalbutamol
- olodatérol
- procatérol
- reprotérol
- salbutamol
- salmétérol
- terbutaline
- trétoquinol (trimétoquinol)
- tulobutérol
- vilantérol

SAUF

- le salbutamol inhalé : maximum 1600 microgrammes par 24 heures répartis en doses individuelles, sans excéder 800 microgrammes par 12 heures à partir de n'importe quelle prise;
- le formotérol inhalé : dose maximale délivrée de 54 microgrammes par 24 heures;
- le salmétérol inhalé : dose maximale 200 microgrammes par 24 heures;
- le vilantérol inhalé : dose maximale 25 microgrammes par 24 heures.

NOTE

La présence dans l'urine de salbutamol à une concentration supérieure à 1000 ng/mL ou de formotérol à une concentration supérieure à 40 ng/mL n'est pas cohérente avec une utilisation thérapeutique et sera considérée comme un *résultat d'analyse anormal (RAA)*, à moins que le sportif ne prouve par une étude de pharmacocinétique contrôlée que ce résultat anormal est bien la conséquence d'une dose thérapeutique (par inhalation) jusqu'à la dose maximale indiquée ci-dessus.

**SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE
(EN ET HORS COMPÉTITION)**

Les substances interdites des classes S4.1 et S4.2 sont des *substances spécifiées*.
Celles des classes S4.3 et S4.4 sont des *substances non-spécifiées*.

Les hormones et modulateurs hormonaux suivants sont interdits :

1. INHIBITEURS D'AROMATASE

Incluant sans s'y limiter :

- 2-androsténol (5 α -androst-2-ène-17-ol)
- 2-androsténone (5 α -androst-2-ène-17-one)
- 3-androsténol (5 α -androst-3-ène-17-ol)
- 3-androsténone (5 α -androst-3-ène-17-one)
- 4-androstène-3,6,17 trione (6-oxo)
- aminoglutéthimide
- anastrozole
- androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione)
- androsta-3,5-diène-7,17-dione (arimistane)
- exémestane
- formestane
- létrozole
- testolactone

**2. SUBSTANCES ANTI-ŒSTROGÉNIQUES [ANTI-ŒSTROGÈNES
ET MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ŒSTROGÈNES
(SERM)]**

Incluant sans s'y limiter :

- bazédoxifène
- clomifène
- cyclofénil
- fulvestrant
- ospémifène
- raloxifène
- tamoxifène
- torémifène

3. AGENTS PRÉVENANT L'ACTIVATION DU RÉCEPTEUR IIB DE L'ACTIVINE

Incluant sans s'y limiter :

- les anticorps neutralisant l'activine A
- les anticorps anti-récepteurs IIB de l'activine (par ex. bimagrumab)
- les compétiteurs du récepteur IIB de l'activine par ex.
 - récepteurs leurres de l'activine (par ex. ACE-031)
- les inhibiteurs de la myostatine tels que
 - les agents réduisant ou supprimant l'expression de la myostatine
 - les anticorps neutralisant la myostatine (par ex. domagrozumab, landogrozumab, stamulumab)
 - les protéines liant la myostatine (par ex. follistatine, propeptide de la myostatine)

4. MODULATEURS MÉTABOLIQUES

- 4.1 Activateurs de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK), par ex. AICAR, SR9009; et agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyosomes delta (PPAR δ), par ex. acide 2-[2-méthyl-4-[(4-méthyl-2-[4-(trifluorométhyl)phényl]thiazol-5-yl)méthylthio]phénoxy]acétique (GW 1516, GW501516)
- 4.2 Insulines et mimétiques de l'insuline
- 4.3 Meldonium
- 4.4 Trimétazidine

**SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE
(EN ET HORS COMPÉTITION)**

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Les diurétiques et agents masquants suivants sont interdits, ainsi que les autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

Incluant sans s'y limiter :

- Desmopressine; probénécide; succédanés de plasma, par ex. l'administration intraveineuse d'albumine, dextran, hydroxyéthylamidon et mannitol.
- Acétazolamide; amiloride; bumétanide; canrénone; chlortalidone; acide étacrynique; furosémide; indapamide; métolazone; spironolactone; thiazides, par ex. bendrofluméthiazide, chlorothiazide et hydrochlorothiazide; triamtèrene et vaptans, par ex. tolvaptan.

i SAUF

- la drospirénone; le pamabrome; et l'administration topique ophtalmique des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (par ex. dorzolamide, brinzolamide);
- l'administration locale de la félypressine en anesthésie dentaire.

⚠ NOTE

La détection dans l'échantillon du *sportif* en permanence ou *en compétition*, si applicable, de n'importe quelle quantité des substances qui suivent étant soumises à un niveau seuil : formotérol, salbutamol, cathine, éphédrine, méthyléphédrine et pseudoéphédrine, conjointement avec un diurétique ou un agent masquant, sera considérée comme un *résultat d'analyse anormal (RAA)* sauf si le *sportif* a une *autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT)* approuvée pour cette substance, outre celle obtenue pour le diurétique ou l'agent masquant.

MÉTHODES INTERDITES

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

Toutes les méthodes interdites de cette classe sont des *méthodes non-spécifiées* exceptées les méthodes en M2.2. qui sont des *méthodes spécifiées*.

M1. MANIPULATION DE SANG OU DE COMPOSANTS SANGUINS

Ce qui suit est interdit :

1. L'*administration* ou réintroduction de n'importe quelle quantité de sang autologue, allogénique (homologue) ou hétérologue ou de produits de globules rouges de toute origine dans le système circulatoire.
2. L'amélioration artificielle de la consommation, du transport ou de la libération de l'oxygène. Incluant sans s'y limiter : les produits chimiques perfluorés; l'éfaproxiral (RSR13); et les produits d'hémoglobine modifiée, par ex. les substituts de sang à base d'hémoglobine et les produits à base d'hémoglobines réticulées, mais excluant la supplémentation en oxygène par inhalation.
3. Toute manipulation intravasculaire de sang ou composant(s) sanguin(s) par des méthodes physiques ou chimiques.

M2. MANIPULATION CHIMIQUE ET PHYSIQUE

Ce qui suit est interdit :

1. La *falsification*, ou la *tentative de falsification*, dans le but d'altérer l'intégrité et la validité des *échantillons* recueillis lors du *contrôle du dopage*. Incluant sans s'y limiter : La substitution et/ou l'altération d'*échantillon*, par ex. ajout de protéases dans l'*échantillon*.
2. Les perfusions et/ou les injections intraveineuses d'un total de plus de 100 mL par période de 12 heures, sauf celles reçues légitimement dans le cadre de traitements hospitaliers, de procédures chirurgicales ou lors d'examens diagnostiques cliniques.

M3. DOPAGE GÉNÉTIQUE ET CELLULAIRE

Ce qui suit, ayant la capacité potentielle d'améliorer la performance sportive, est interdit :

1. L'utilisation d'acides nucléiques ou d'analogues d'acides nucléiques qui pourrait modifier les séquences génomiques et/ou altérer l'expression génétique par tout mécanisme. Ceci inclut sans s'y limiter, l'édition génique, le silençage génique et le transfert de gènes.
2. L'utilisation de cellules normales ou génétiquement modifiées.

S6 STIMULANTS

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées* exceptées les substances en S6.A qui sont des *substances non-spécifiées*.

Les *substances d'abus* de cette section sont : cocaïne et méthylènedioxyamphétamine (MDMA/« ecstasy »)

Tous les stimulants, y compris tous leurs isomères optiques, par ex. *d-* et *l-* s'il y a lieu, sont interdits.

Les stimulants incluent :

A : STIMULANTS NON-SPÉCIFIÉS

- adrafinil
- amfépramone
- amfétamine
- amfétaïnile
- amiphénazol
- benfluorex
- benzylpipérazine
- bromantan
- clobenzorex
- cocaïne
- cropropamide
- crotétamide
- fencamine
- fénétylline
- fenfluramine
- fenproporex
- fonturacétam [4-phenylpiracétam (carphédon)]
- furfénorex
- lisdexamfétamine
- méfénorex
- méphentermine
- mésocarb
- métamfétamine (*d-*)
- *p*-méthylamfétamine
- modafinil
- norfenfluramine
- phendimétrazine
- phentermine
- prénylamine
- prolintane

Un stimulant qui n'est pas expressément nommé dans cette section est une *substance spécifiée*.

S6 STIMULANTS (suite)

B : STIMULANTS SPÉCIFIÉS

Incluant sans s'y limiter :

- 3-méthylhexan-2-amine (1,2-diméthylpentylamine)
- 4-méthylhexan-2-amine (méthylhexaneamine)
- 4-méthylpentan-2-amine (1,3-diméthylbutylamine)
- 5-méthylhexan-2-amine (1,4-diméthylpentylamine)
- benzfétamine
- cathine**
- cathinone et ses analogues, par ex. méphédronne, méthédronne et α -pyrrolidinovalerophénone
- dimétamfétamine (diméthylamphétamine)
- éphédrine***
- epinéphrine**** (adrénaline)
- étamivan
- étilamfétamine
- étiléfrine
- famprofazone
- fenbutrazate
- fencamfamine
- heptaminol
- hydroxyamphétamine (parahydroxyamphétamine)
- isométheptène
- levmétafétamine
- méclofénoxate
- méthylènedioxy-méthamphétamine
- méthyléphédrine***
- méthylphénidate
- nicéthamide
- norfénefrine
- octodrine (1,5-diméthylhexylamine)
- octopamine
- oxilofrine (méthylsynéphrine)
- pémoline
- pentétrazol
- phénéthylamine et ses dérivés
- phenmétrazine
- phenprométhamine
- propylhexédrine
- pseudoéphédrine*****
- sélégiline
- sibutramine
- strychnine
- tenamfétamine (méthylènedioxyamphétamine)
- tuaminoheptane

et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

i SAUF

- Clonidine;
- les dérivés de l'imidazole en application dermatologique, nasale ou ophtalmique (par ex. brimonidine, clonazoline, fenoxazoline, indanazoline, naphazoline, oxymétazoline, xylométazoline) et les stimulants figurant dans le Programme de surveillance 2021*.

* Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol et synéphrine : ces substances figurent dans le Programme de surveillance 2021 et ne sont pas considérées comme des substances interdites.

** Cathine : interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 5 microgrammes par millilitre.

*** Ephédrine et méthyléphédrine : interdites quand leurs concentrations respectives dans l'urine dépassent 10 microgrammes par millilitre.

**** Epinéphrine (adrénaline) : n'est pas interdite à l'usage local, par ex. par voie nasale ou ophtalmologique ou co-administrée avec les anesthésiques locaux.

***** Pseudoéphédrine : interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 150 microgrammes par millilitre.

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Les *substances d'abus* de cette section sont : diamorphine (héroïne)

Les narcotiques suivants, y compris tous leurs isomères optiques, par ex. *d-* et *l* s'il y a lieu, sont interdits :

- buprénorphine
- dextromoramide
- diamorphine (héroïne)
- fentanyl et ses dérivés
- hydromorphone
- méthadone
- morphine
- nicomorphine
- oxycodone
- oxymorphone
- pentazocine
- péthidine

S8 CANNABINOÏDES

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Les *substances d'abus* de cette section sont : tetrahydrocannabinol (THC)

Tous les cannabinoïdes naturels et synthétiques sont interdits, par ex. :

- Dans le cannabis (haschisch, marijuana) et produits de cannabis
- Tetrahydrocannabinols (THCs) naturels ou synthétiques
- Cannabinoïdes synthétiques qui miment les effets du THC

i SAUF

- Cannabidiol

S9 GLUCOCORTICOÏDES

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Tous les glucocorticoïdes sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale.

Incluant sans s'y limiter :

- béclométasone
- bétaméthasone
- budésonide
- cyclésonide
- cortisone
- deflazacort
- dexaméthasone
- flucortolone
- flunisolide
- fluticasone
- hydrocortisone
- méthylprednisolone
- mométasone
- prednisolone
- prednisone
- triamcinolone acétonide

P1 BÊTABLOQUANTS

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

Toutes les substances interdites de cette classe sont des *substances spécifiées*.

Les bêtabloquants sont interdits *en compétition* seulement, dans les sports suivants, et aussi interdits *hors compétition* lorsqu'indiqué [*].

- Automobile (FIA)
- Billard (toutes les disciplines) (WCBS)
- Fléchettes (WDF)
- Golf (IGF)
- Ski (FIS) pour le saut à ski, le saut *freestyle/halfpipe* et le *snowboard halfpipe/big air*
- Sports subaquatiques (CMAS) pour l'apnée dynamique avec ou sans palmes, l'apnée en immersion libre, l'apnée en poids constant avec ou sans palmes, l'apnée en poids variable, l'apnée *Jump Blue*, l'apnée statique, la chasse sous-marine et le tir sur cible
- Tir (ISSF, IPC)*
- Tir à l'arc (WA)*

* Aussi interdit *hors compétition*

Incluant sans s'y limiter :

- | | | | |
|--------------|--------------|----------------|---------------|
| • acébutolol | • bunolol | • labétalol | • oxprénolol |
| • alprénolol | • cartéolol | • métipranolol | • pindolol |
| • aténolol | • carvédilol | • métoprolol | • propranolol |
| • bétaxolol | • céliprolol | • nadolol | • sotalol |
| • bisoprolol | • esmolol | • nébivolol | • timolol |

PROGRAMME DE SURVEILLANCE 2021



Les substances ci-dessous sont incluses dans le programme de surveillance 2021 :

1. Agents anabolisants :

En et hors compétition : ecdystérone

2. Bêta-2 agonistes :

En et hors compétition : salméterol et vilantérol en dessous du *Niveau minimum de rapport*

3. 2-éthylsulfanyl-1H-benzimidazole (bemitil) :

En et hors compétition

4. Stimulants :

En compétition seulement : bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradol et synéphrine

5. Narcotiques :

En compétition seulement : codéine, hydrocodone et tramadol

6. Glucocorticoïdes :

En compétition (par voies d'administration autres qu'orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale) et *hors compétition* (toutes voies d'administration)

* Le Code mondial antidopage [article 4.5] stipule que : « L'AMA, en consultation avec les signataires et les gouvernements, établira un programme de surveillance portant sur des substances ne figurant pas dans la Liste des interdictions, mais que l'AMA souhaite néanmoins suivre pour pouvoir en déterminer la prévalence potentielle d'usage dans le sport ».

Annexe n° 3 : Résumé des différentes obligations réglementaires pour l'élaboration d'un complément alimentaire (Synadiet juillet 2019)

OBLIGATIONS RÉGLEMENTAIRES POUR LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

- Directive 2002/46/CE : compléments alimentaires
- Décret 2006-352 : Relatif aux compléments alimentaires
- Décret 2011-329 : Relatif aux compléments alimentaires

CODE DE LA CONSOMMATION

- Articles L.111-1, L.121-1, L.411-1 à 412-2, L.413-1 à L.413-4, L.421-1 à L.421-7, R.112-1 et suivants

VIGILANCE DENRÉES ALIMENTAIRES

- Décret 2010-688

ÉTiquETAGE GÉNÉRAL

- Règlement (UE) 1169/2011 : INCO

ALLÉGATIONS

- Règlement (CE) 1924/2006 : Modalités d'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé
- Règlement (UE) 432/2012 : Allégations de santé autorisées
- Règlement (UE) 536/2013 : Allégations de santé autorisées
- Règlement (UE) 907/2013 : Descripteurs génériques

NOVEL FOOD

- Règlement (UE) 2015/2283
- Règlement (UE) 2017/2470 : Liste des nouveaux aliments autorisés

Exigences nouvelles demandées :

- Règlement (UE) 2017/2468 : aliments traditionnels en provenance de pays tiers
- Règlement (UE) 2017/2469 : novel food
- Règlement (UE) 2018/456 : Processus de consultation statut NF

OGM

- Règlement (CE) 1829/2003
- Règlement (CE) 1830/2003
- Loi 2008-595 du 25 juin 2008

PHYTOSTÉROLS ET PHYTOSTANOLS VÉGÉTAUX

- Règlement (UE) 1169/2011

PLANTES

- Arrêté Plantes du 24 juin 2014*
- Décret 2008-839
- Décret 2008-841 : Liste positive

SOLVANTS AUTORISÉS

- Directive 2009/32/CE

RÉGLEMENTATION GÉNÉRALE ALIMENTAIRE

- Règlement (CE) 178/2002

HYGIÈNE ALIMENTAIRE (produits animaux)

- Règlement (CE) 853/2004

HYGIÈNE ALIMENTAIRE (microbiologie)

- Règlement (CE) 2073/2005

HYGIÈNE ALIMENTAIRE

- Règlement (CE) 852/2004

RÉSIDUS DE PESTICIDES

- Règlement (CE) 396/2005

RÉSIDUS DE PRODUITS VÉTÉRINAIRES

- Règlement (UE) 37/2010

CONTAMINANTS

- Règlement (CE) 1881/2006
- Règlement (UE) 1259/2011 : Mycotoxines et PCB
- Règlement (UE) 2015/1933 : HAP
- Règlement (CE) 629/2008 : Métaux lourds

BIO

- Règlement (UE) 2018/848 : Production et étiquetage (entrée en application le 01/01/2021)
- Règlement (CE) 834/2007 : Règlement Cadre production et étiquetage
- Règlement (CE) 889/2008 : Modalités d'application

ADDITIFS

- Règlement (CE) 1334/2008 : Arômes
- Règlement (CE) 1333/2008 : Additifs
- Règlement (CE) 1332/2008 : Enzymes
- Règlement (CE) 1331/2008 : Procédures autorisation
- Règlement (UE) 231/2012 : Spécifications additifs
- Arrêté du 19 octobre 2006 : Auxiliaires technologiques
- Décret 2011-509 : Auxiliaires technologiques
- Arrêté du 17 avril 2019 : Suspension dioxyde de titane

SUBSTANCES À BUT NUTRITIONNELS ET PHYSIOLOGIQUES

- Arrêté Substances du 26 septembre 2016*
- Règlement (UE) 609/2013

VITAMINES ET MINÉRAUX

- Directive 2002/46/CE
- Règlement (CE) 1170/2009 : Liste Vitamines et Minéraux et leurs formes
- Arrêté du 9 mai 2006 : DJM*
- Règlement (UE) 1169/2011: VNR
- Règlement (UE) 231/2012 : Critères de Pureté (si absent du règlement se reporter à la Pharmacopée)

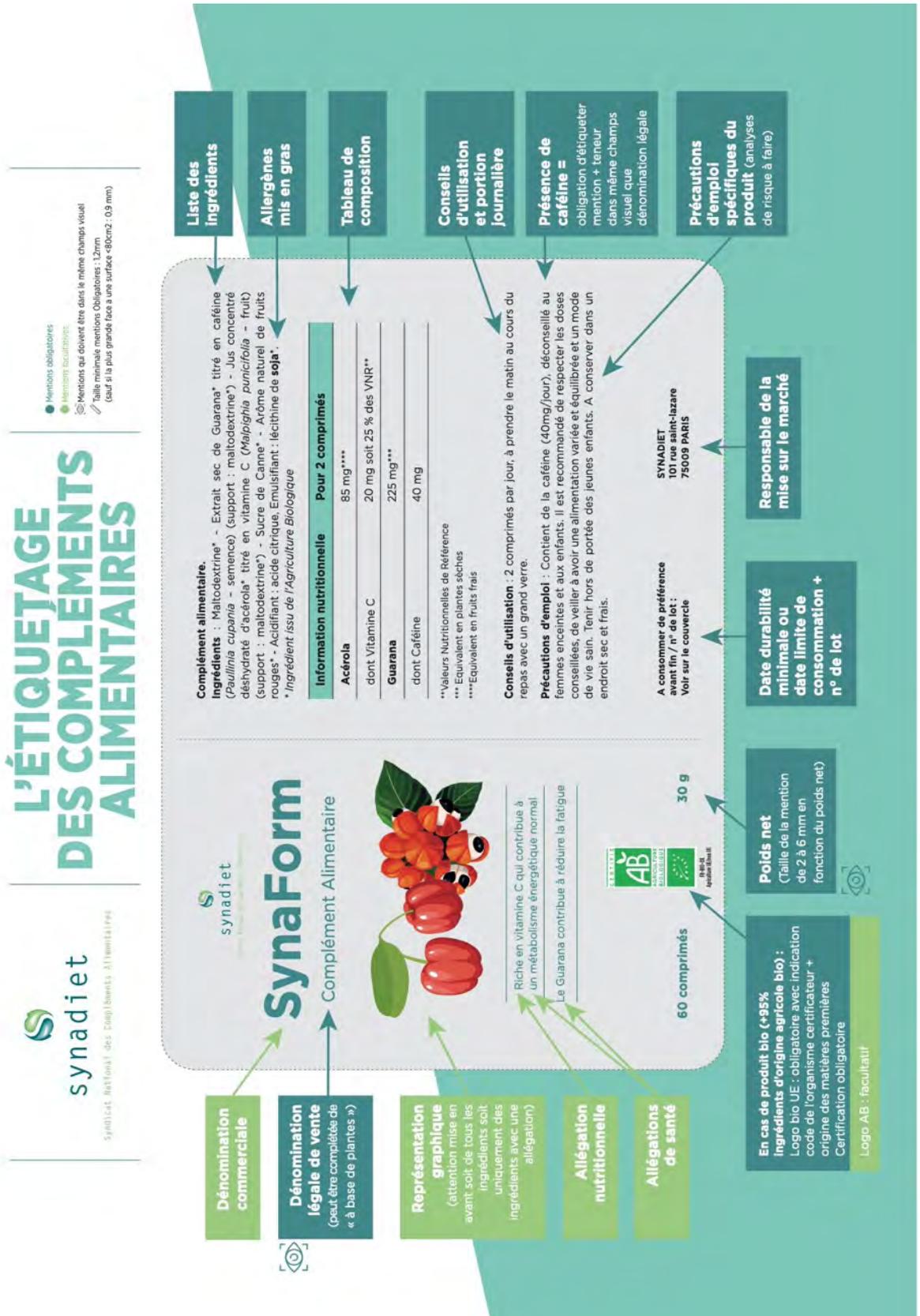
SUBSTANCES OU PLANTES AVEC RESTRICTION OU INTERDITES

- Règlement (CE) 1925/2006

* Ces obligations réglementaires sont complétées par des listes internes à la DGCCRF d'ingrédients (plantes, substances, nutriments, algues, lichens, huiles essentielles) éligibles en article 15 et des recommandations sanitaires.
CI : <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/securite/produits-alimentaires/compléments-alimentaires>

synadiet

Mise à jour : Juillet 2019



Annexe n°5 : Listes des nutriments autorisés pour la fabrication des compléments alimentaires
(Journal officiel des communautés européennes 2002)

2002L0046 — FR — 21.04.2006 — 001.001 — 9

▼B

ANNEXE I

Vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires

1. **Vitamines**

Vitamine A (μg ER)
Vitamine D (μg)
Vitamine E (mg α -ET)
Vitamine K (μg)
Vitamine B1 (mg)
Vitamine B2 (mg)
Niacine (mg NE)
Acide pantothénique (mg)
Vitamine B6 (mg)
Acide folique (μg)
Vitamine B12 (μg)
Biotine (μg)
Vitamine C (mg)

2. **Minéraux**

Calcium (mg)
Magnésium (mg)
Fer (mg)
Cuivre (μg)
Iode (μg)
Zinc (mg)
Manganèse (mg)
Sodium (mg)
Potassium (mg)
Sélénium (μg)
Chrome (μg)
Molybdène (μg)
Fluorure (mg)
Chlorure (mg)
Phosphore (mg)

▼B*ANNEXE II***Substances vitaminiques et minérales pouvant être utilisées pour la fabrication de compléments alimentaires****A. Substances vitaminiques**

1. VITAMINE A
 - a) rétinol
 - b) acétate de rétinol
 - c) palmitate de rétinol
 - d) bêta-carotène
2. VITAMINE D
 - a) cholécalciférol
 - b) ergocalciférol
3. VITAMINE E
 - a) D-alpha-tocophérol
 - b) DL-alpha-tocophérol
 - c) acétate de D-alpha-tocophérol
 - d) acétate de DL-alpha-tocophérol
 - e) succinate acide de D-alpha-tocophérol
4. VITAMINE K
 - a) phylloquinone (phytoménadione)
5. VITAMINE B1
 - a) chlorhydrate de thiamine
 - b) mononitrate de thiamine
6. VITAMINE B2
 - a) riboflavine
 - b) riboflavine-5'-phosphate de sodium
7. NIACINE
 - a) acide nicotinique
 - b) nicotinamide
8. ACIDE PANTOTHÉNIQUE
 - a) D-pantothénate de calcium
 - b) D-pantothénate de sodium
 - c) dexpanothénol
9. VITAMINE B6
 - a) chlorhydrate de pyridoxine
 - b) pyridoxine-5'-phosphate

▼M1

10. FOLATES
 - a) acide ptéroylmonoglutamique
 - b) L-méthylfolate de calcium

▼B**▼M1****▼B**

11. VITAMINE B12
 - a) cyanocobalamine
 - b) hydroxocobalamine
12. BIOTINE
 - a) D-biotine
13. VITAMINE C
 - a) acide L-ascorbique

▼B

- b) L-ascorbate de sodium
- c) L-ascorbate de calcium
- d) L-ascorbate de potassium
- e) L-ascorbyl 6-palmitate

B. Substances minérales

carbonate de calcium
 chlorure de calcium
 sels de calcium de l'acide citrique
 gluconate de calcium
 glycérophosphate de calcium
 lactate de calcium
 sels de calcium de l'acide orthophosphorique
 hydroxyde de calcium
 oxyde de calcium
 acétate de magnésium
 carbonate de magnésium
 chlorure de magnésium
 sels de magnésium de l'acide citrique
 gluconate de magnésium
 glycérophosphate de magnésium
 sels de magnésium de l'acide orthophosphorique
 lactate de magnésium
 hydroxyde de magnésium
 oxyde de magnésium
 sulfate de magnésium
 carbonate ferreux
 citrate ferreux
 citrate ferrique d'ammonium
 gluconate ferreux
 fumarate ferreux
 diphosphate ferrique de sodium
 lactate ferreux
 sulfate ferreux
 diphosphate ferrique (pyrophosphate ferrique)
 saccharate ferrique
 fer élémentaire (issu de la réduction du carbonyle, de la réduction électrolytique et de la réduction de l'hydrogène)

▼M1

bisglycinate ferreux

▼B

carbonate de cuivre
 citrate de cuivre
 gluconate de cuivre
 sulfate de cuivre
 complexe cuivre-lysine
 iodure de sodium
 iodate de sodium
 iodure de potassium
 iodate de potassium
 acétate de zinc
 chlorure de zinc
 citrate de zinc
 gluconate de zinc
 lactate de zinc

▼B

oxyde de zinc
carbonate de zinc
sulfate de zinc
carbonate de manganèse
chlorure de manganèse
citrate de manganèse
gluconate de manganèse
glycérophosphate de manganèse
sulfate de manganèse
bicarbonate de sodium
carbonate de sodium
chlorure de sodium
citrate de sodium
gluconate de sodium
lactate de sodium
hydroxyde de sodium
sels de sodium de l'acide orthophosphorique
bicarbonate de potassium
carbonate de potassium
chlorure de potassium
citrate de potassium
gluconate de potassium
glycérophosphate de potassium
lactate de potassium
hydroxyde de potassium
sels de potassium de l'acide orthophosphorique
sélénate de sodium
hydrogénosélénite de sodium
sélénite de sodium
chlorure de chrome (III)
sulfate de chrome (III)
molybdate d'ammoniaque [molybdène (VI)]
molybdate de sodium [molybdène (VI)]
fluorure de potassium
fluorure de sodium

Bibliographie

Agence Française de Lutte contre le Dopage. 2019. « Rapport activité 2019 ». Rapport d'activité annuelle. ALFD.

AMA. 2015. « Guide de référence pour les OAD ». https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_ado_reference_guide_to_code_final_fr_revsept2015.pdf.

———. 2016. « SIAUT Lignes directrices sur l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques ». AMA. <https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada-tue-guidelines-v8.0-fr.pdf>.

———. 2020. « Liste des interdictions 2020 ». https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2020_french_prohibited_list.pdf.

———. s. d. *Code Mondial Antidopage 2015 avec amendements de 2019*. Consulté le 28 septembre 2020a. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2019_french_final_revised_v1_linked.pdf.

———. s. d. *Code Mondial Antidopage version 2021*. Consulté le 15 avril 2020b. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_code.pdf.

ANSES. 2012. « AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouvel aliment ou d'un ingrédient alimentaire via la procédure d'équivalence substantielle : extrait de quinoa ». <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2011sa0188.pdf>.

———. 2014a. « Dispositif de Nutrivigilance, Bilan 2010 - 2014 ». <https://www.anses.fr/fr/system/files/Bilan2010-14-3.pdf>.

———. 2014b. « Dossier de Presse : La nutrivigilance, un dispositif au service de la sécurité du consommateur », octobre, 22. <https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2014CPA10.pdf>.

———. 2020. « Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à deux cas d'hépatites aiguës sévères avec menace du pronostic vital associées à la consommation du complément alimentaire Chewable Hair Vitamins. » ANSES. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0212.pdf>.

Augendre, Frédéric Le 12 décembre 2001. 2001. « Le dopage se cache derrière les compléments alimentaires ». *leparisien.fr*, 12 décembre 2001, sect. /sports/. <http://www.leparisien.fr/sports/le-dopage-se-cache-derriere-les-complements-alimentaires-12-12-2001-2002652838.php>.

Becker, Rachel. s. d. « Deadly Animal Prion Disease Appears in Europe ». *Nature News*. Consulté le 16 décembre 2020. <https://doi.org/10.1038/nature.2016.19759>.

Bonn-Miller, Marcel O., Mallory J. E. Loflin, Brian F. Thomas, Jahan P. Marcu, Travis Hyke, et Ryan Vandrey. 2017. « Labeling Accuracy of Cannabidiol Extracts Sold Online ». *JAMA* 318 (17): 1708-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11909>.

Bourg, Jean-François. 2016. « Dopage et mondialisation financière du sport : ce que nous apprend l'analyse économique ! » *Drogues, santé et société* 15 (1): 66-84. <https://doi.org/10.7202/1037784ar>.

« Cannabidiol in Sport: Ergogenic or Else? » 2020. *Pharmacological Research* 156 (juin): 104764. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104764>.

Cheval, Christophe. 2001. Interview de Christophe Cheval Fédération Française d'Athlétisme. <https://www.athle.fr/asp.net/main.html/html.aspx?htmlid=136>.

Commission européenne. s. d. « EU Novel food catalogue (v.1.1) ». Consulté le 10 février 2021. https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm.

Conseil de l'Europe. 1989. *Convention antidopage Européenne*. <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007b0eb>.

———. 2010. « Recommandations du Comité des ministres aux états membres sur le Code d'éthique d'éthique sportive révisé ». https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectId=09000016805bf408.

Cour de justice de l'Union Européenne. 2020. « Un État membre ne peut interdire la commercialisation du cannabidiol (CBD) légalement produit dans un autre État membre lorsqu'il est extrait de la plante de cannabis sativa dans son intégralité et non de ses seules fibres et graines, communiqué de presse n° 141/20 », 19 novembre 2020.

Crenn, Pascal, Catherine Atlan, Alain Boissonnas, Patricia Boltz, Nicolas Danel Buhl, Michel Gerson, Raymond Jian, et al. s. d. « Avis de l'Anses relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivi-gilance », 16.

Crigel, M-H, M Balligand, et E Heinen. 2000. « Les bois de cerf : revue de littérature scientifique », novembre, 14.

Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006. 2006-352.

DGCCRF. 2016. « Télécicare, Téléprocédure de déclaration d'un complément alimentaire ». 26 avril 2016. <https://teleicare.dgccrf.finances.gouv.fr/Home/ConsulterAttestation>.

Dori, O, A Humbert, M Burnier, et D Teta. 2014. « Risques rénaux des compléments alimentaires : une cause ignorée ». *Revue Médicale Suisse* 10 (419): 6.

Earnest, Conrad P, John Quindry, Lynn Panton, et Craig Broeder. s. d. « Effect of Deer Antler Velvet on Aerobic, Anaerobic and Strength Performance ». *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine* 9 (1): 10.

European Commission. 2019. « The Rapid Alert System for Food and Feed - Annual Report 2019 », 56.

European Medicines Agency (EMA). 2008. « Reflection Paper on the Adaptogenic Concept ». Londres: EMA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-adaptogenic-concept_en.pdf.

Foucault, Anne-Sophie. 2012. « Effets d'un extrait de quinoa enrichi en 20-hydroxyecdysone dans un modèle d'obésité nutritionnelle: application clinique ». AgroParisTech.

Guillou, Clément. 2019. « Antidopage : ITA, la petite agence qui monte, qui monte ». *Le Monde.fr*, 8 novembre 2019. https://www.lemonde.fr/sport/article/2019/11/08/antidopage-ita-la-petite-agence-qui-monte-qui-monte_6018531_3242.html.

Hemmings, Susan J, et Xiuyuan Song. 2004. « The Effects of Elk Velvet Antler Consumption on the Rat: Development, Behavior, Toxicity and the Activity of Liver γ -Glutamyltranspeptidase ». *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* 138 (1): 105-12. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2004.06.001>.

Hernandez, Anthony. 2013. « Dopage : l'athlète française Alice Decaux contrôlée positive à un complément alimentaire ». *Le Monde.fr*, 8 août 2013. https://www.lemonde.fr/sport/article/2013/08/08/dopage-l-athlete-francaise-alice-decaux-controlee-positive-a-un-supplementaire-alimentaire_3459322_3242.html.

HUANG, Wen-Ching, Chi-Chang HUANG, Hsiao-Li CHUANG, Chien-Chao CHIU, Wen-Chyuan CHEN,

et Mei-Chich HSU. 2017. « Cornu cervi pantotrichum supplementation improves physiological adaptations during intensive endurance training ». *The Journal of Veterinary Medical Science* 79 (3): 674-82. <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0623>.

Humbert, Jean-François. 2013. « Rapport d'information sur l'union européenne et le sport professionnel ». Rapport d'information 379. sénat.

Isenmann, Eduard, Gabriella Ambrosio, Jan Felix Joseph, Monica Mazzarino, Xavier de la Torre, Philipp Zimmer, Rymantas Kazlauskas, et al. 2019. « Ecdysteroids as Non-Conventional Anabolic Agent: Performance Enhancement by Ecdysterone Supplementation in Humans ». *Archives of Toxicology* 93 (7): 1807-16. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02490-x>.

Journal officiel de la République Française. 2006a. *Article L2133-1 du Code de la santé publique*. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000021666254/2010-07-01.

———. 2006b. *Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires*. https://beta.legifrance.gouv.fr/loda/texte_lc/JORFTEXT000000637294/2006-05-29/.

———. 2006c. *Arrêté du 14 juin 2006 relatif aux modalités de transmission des déclarations de première mise sur le marché des compléments alimentaires*. https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/aCbRoKvKRpNRfX3bqHSyW_CwQ8RhV7Mt8a-smbCOZxc=/JOE_TEXTE.

———. 2014. *Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi*.

———. 2016. *Arrêté du 26 septembre 2016 établissant la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi*. https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/g2KaK9aMSyd3t5XU8VIfxw3xlp85wq1NC_3g_JDOLXQ=/JOE_TEXTE.

———. 2017. *Décret n° 2017-723 du 2 mai 2017 relatif aux conditions d'agrément et de fonctionnement des antennes médicales de prévention du dopage*. <https://www.ampd.fr/documents/4070db38-cc47-a4db-be04a744c8aa4503.PDF>.

———. s. d. *Article L230-1 - Code du sport*. Consulté le 5 mars 2021a. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006547610/.

———. s. d. *Article R4235-2 - Code de la santé publique*. Consulté le 4 mars 2021b. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913652/.

Journal officiel de l'Union Européenne. 2007a. *Règlement (CE) n° 1924/2006 du parlement européen et du conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires*. <http://www.cairn.info/revue-legicom-2007-2-page-93.htm>.

———. 2007b. *Règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil du 28 juin 2007 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques et abrogeant le règlement (CEE) n° 2092/91*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R0834&from=FR>.

———. 2008a. *Règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement Européen et du conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires*. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002R0178:20080325:FR:PDF>.

———. 2008b. *Règlement (CE) n° 764/2008 du Parlement Européen et du conseil du 9 juillet 2008*

établissant les procédures relatives à l'application de certaines règles nationales à des produits commercialisés légalement dans un autre Etat membre et abrogeant la décision n° 3052/95/CE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0764&from=FR>.

———. 2008c. *Règlement (CE) n° 889/2008 de la commission du 5 septembre 2008 portant modalités d'application du règlement (CE) n° 834/2007 du conseil relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques en ce qui concerne la production biologique, l'étiquetage et les contrôles.* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0889&from=FR>.

———. 2008d. *Règlement (CE) n° 1331/2008 du Parlement Européen et du conseil du 16 décembre 2008 établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires.* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1331&from=FR>.

———. 2008e. *Règlement (CE) n° 1332/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 concernant les enzymes alimentaires et modifiant la directive 83/147/CEE du Conseil, le règlement (CE) n° 1493/1999 du Conseil, la directive 2000/13/CE, la directive 2001/13/CE, la directive 2001/112/CE du Conseil et le règlement (CE) n° 258/97.* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1332&from=en>.

———. 2008f. *Règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement Européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires.* <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:FR:PDF>.

———. 2008g. *Règlement (CE) n° 1334/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires et modifiant le règlement (CEE) n° 1601/91 du Conseil, les règlements (CE) n° 2232/96 et (CE) n° 110/2008 et la directive 2000/13/CE.* OJ L. Vol. 354. <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1334/oj/fra>.

———. 2012. *Règlement (UE) n° 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles.*

———. 2014. *Règlement d'exécution (UE) n° 1287/2014 de la commission du 28 novembre 2014 modifiant et rectifiant le règlement (CE) n° 1235/2008 portant modalités d'application du règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil en ce qui concerne le régime d'importation de produits biologiques en provenance des pays tiers.*

———. 2017. *Règlement d'exécution (UE) 2017/2470 DE LA COMMISSION du 20 décembre 2017 établissant la liste de l'Union des nouveaux aliments conformément au règlement (UE) 2015/2283 du Parlement européen et du Conseil relatif aux nouveaux aliments.*

———. s. d. *Règlement (CE) n° 1169/2009 de la Commission du 30 novembre 2009 modifiant le règlement (CE) n° 353/2008 fixant les dispositions d'exécution relatives aux demandes d'autorisation d'allégations de santé prévues à l'article 15 du règlement (CE) n°1924/2006 du Parlement européen et du Conseil.*

———. s. d. *Règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n°1924/2006 et (CE) n°1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et*

le règlement (CE) n°608/2004 de la Commission.

———. s. d. *Règlement (UE) n° 2015/2283 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 25 novembre 2015, relatif aux nouveaux aliments, modifiant le règlement (UE) n°1169/2011 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 1852/2001 de la Commission.*

Journal officiel des communautés européennes. 1997. *Règlement (CE) n° 258/97 du parlement européen et du conseil du 27 janvier 1997 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires.* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31997R0258&from=FR>.

———. 2002. *Directive 2002/46/CE du parlement européen et du conseil relative aux rapprochement des législations des états membres concernant les compléments alimentaires.* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=EN>.

Kalman, Douglas, et Susan Hewlings. 2019. *Cannabinoids and sports nutrition -is product marketing ahead of the science?* <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17788.80007>.

Kokoska, Ladislav, et Dagmar Janovska. 2009. « Chemistry and Pharmacology of Rhaponticum Carthamoides: A Review ». *Phytochemistry* 70 (7): 842-55. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.04.008>.

Lachenmeier, Dirk W., et Patrick Diel. 2019. « A Warning against the Negligent Use of Cannabidiol in Professional and Amateur Athletes ». *Sports* 7 (12). <https://doi.org/10.3390/sports7120251>.

Lachenmeier, Dirk W., Stephanie Habel, Berit Fischer, Frauke Herbi, Yvonne Zerbe, Verena Bock, Tabata Rajcic de Rezende, Stephan G. Walch, et Constanze Sproll. 2020. « Are side effects of cannabidiol (CBD) products caused by tetrahydrocannabinol (THC) contamination? » *F1000Research* 8 (août). <https://doi.org/10.12688/f1000research.19931.3>.

Le Monde, et AFP. 2016. « Dopage : le CIO veut mettre en place une instance indépendante de contrôle ». *Le Monde.fr*, 8 octobre 2016. https://www.lemonde.fr/sport/article/2016/10/08/dopage-le-cio-veut-mettre-en-place-une-instance-independante-de-controle_5010504_3242.html.

Le Monde.fr. 2020. « L'interdiction du CBD en France jugée illégale par la justice européenne », 19 novembre 2020. https://www.lemonde.fr/societe/article/2020/11/19/cbd-l-interdiction-en-france-jugee-illegale-par-la-justice-europeenne_6060333_3224.html.

LEPELTIER, Laurent, et Cédric Mathiot. 2007. « Une pincée de dopage ». *Libération.fr*, 9 octobre 2007, sect. Grand Angle. https://www.liberation.fr/grand-angle/2007/10/09/une-pincee-de-dopage_103413.

Lepidi, Pierre. 2013. « Les méthodes contestées de Fabrizio Ravanelli, ex-entraîneur d'Ajaccio ». *Le Monde.fr*, 6 novembre 2013. https://www.lemonde.fr/sport/article/2013/11/06/les-methodes-contestees-de-fabrizio-ravanelli-ex-entraîneur-d-ajaccio_3509203_3242.html.

L'Express, et AFP. 2014. « Dopage: Asafa Powell suspendu 18 mois ». *L'Express.fr*, 10 avril 2014, sect. Athlétisme. https://www.lexpress.fr/actualite/sport/athletisme/dopage-asafa-powell-suspendu-18-mois_1507805.html.

M McBride, Jeffrey. 2013. « Phytoecdysteroids: A Novel, Non-Androgenic Alternative for Muscle Health and Performance ». *Journal of Steroids & Hormonal Science* s12 (01). <https://doi.org/10.4172/2157-7536.S12-e001>.

McCartney, Danielle, Melissa J. Benson, Ben Desbrow, Christopher Irwin, Anastasia Suraev, et Iain S. McGregor. 2020. « Cannabidiol and Sports Performance: a Narrative Review of Relevant Evidence and Recommendations for Future Research ». *Sports Medicine - Open* 6 (juillet). <https://doi.org/10.1186/s40798-020->

00251-0.

Ministère des sports, Ordre national des pharmaciens, Cespharm, et AMPD. 2018a. « Liste des médicaments contenant une substance dopante ».

———. 2018b. « Médicaments et dopage fiche d'information professionnelle ».

———. 2018c. « Signalétique repère pour médicaments contenant une substance dopante ».

Ordre des pharmaciens, et Ministère des sports. 2015. *Convention lutte anti-dopage Ministère des sports & Pharmacie*. http://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/convention_signee_cnop-min_jeunesse-sports-dopage-240215.pdf.

Ordre national des pharmaciens, Cespharm, AMPD, et Ministère des sports. 2018. « Dopage et médicaments ».

Paczesny, Marine. 2014. « Cannabis sativa L.: étude botanique et chimique: propriétés médicales et état des lieux sur la réglementation ». Grenoble: Université Joseph Fourier, Faculté de Pharmacie.

Panosian, Alexander. 2017. « Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 1401 (1): 49-64. <https://doi.org/10.1111/nyas.13399>.

Parr, Maria Kristina, Gabriella Ambrosio, Bernhard Wuest, Monica Mazzarino, Xavier de la Torre, Francesca Sabilia, Jan Felix Joseph, Patrick Diel, et Francesco Botrè. 2020. « Targeting the Administration of Ecdysterone in Doping Control Samples ». *Forensic Toxicology* 38 (1): 172-84. <https://doi.org/10.1007/s11419-019-00504-y>.

Pells, Eddie. 2019. « Le CIO promet 10 millions supplémentaires pour la lutte antidopage ». *Le Devoir*, 6 novembre 2019. <https://www.ledevoir.com/sports/566391/le-cio-promet-10-millions-supplementaires-pour-la-lutte-antidopage>.

Pertwee, R G. 2008. « The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin ». *British Journal of Pharmacology* 153 (2): 199-215. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707442>.

Rivier, Laurent. 2000. « Les produits dopants de demain ». *Annales de Toxicologie Analytique* 12 (1): 79-89. <https://doi.org/10.1051/ata/2000035>.

Seckel, Henri. 2016. « Dopage : Maria Sharapova, dernière « victime » de l'épidémie de meldonium ». *Le Monde.fr*, 8 mars 2016. https://www.lemonde.fr/tennis/article/2016/03/08/dopage-maria-sharapova-derniere-victime-de-l-epidemie-de-meldonium_4878436_1616659.html.

Selye, Hans. 1950. « Stress and the General Adaptation Syndrome ». *British Medical Journal* 1 (4667): 1383-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2038162/>.

Société Française de la nutrition et du sport. 2009. « Recommandations de la Société Française de Nutrition du Sport sur L'usage des compléments et suppléments alimentaires chez le sportif ». Recommandations.

« SPORT Protect, label antidopage ». s. d. Consulté le 1 novembre 2020. <http://www.sport-protect.org/>.

Synadiet. 2015. « Charte de qualité et référentiel qualité relatifs aux compléments alimentaires ». version 5. synadiet.

———. 2019. « Chiffres clés 2018 du marché des compléments alimentaires en France ». Conférence de presse, mars 20. http://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/chiffres_cles_2018_0.pdf.

Synadiet, et Les influenceurs. s. d. « Les Français et les compléments alimentaires ». Enquête de consommation. Consulté le 6 avril 2020. http://www.synadiet.org/sites/default/files/news/files/bj18584-les_influenceurs_pour_synadiet_-_rapport_190319.pdf.

Tuckwell, C. D et Rural Industries Research and Development Corporation (Australia). 2003. *Velvet Antler: A Summary of the Literature on Health Benefits*. Barton, A.C.T.: RIRDC.

Turck, Dominique, Jean-Louis Bresson, Barbara Burlingame, Tara Dean, Susan Fairweather-Tait, Marina Heinonen, Karen Ildico Hirsch-Ernst, et al. 2016. « Guidance on the Preparation and Presentation of an Application for Authorisation of a Novel Food in the Context of Regulation (EU) 2015/2283 ». *EFSA Journal* 14 (11): e04594. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4594>.

———. 2021. « Guidance on the Preparation and Submission of the Notification and Application for Authorisation of Traditional Foods from Third Countries in the Context of Regulation (EU) 2015/2283 (Revision 1)1 ». *EFSA Journal* 19 (3): e06557. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6557>.

World Health Organization. 2018. « Cannabidiol, Critical Review Report ». Genève: WHO. <https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CannabidiolCriticalReview.pdf>.

Wu, Feifei, Huaqiang Li, Liji Jin, Xiaoyu Li, Yongsheng Ma, Jiansong You, Shuying Li, et Yongping Xu. 2013. « Deer Antler Base as a Traditional Chinese Medicine: A Review of Its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology ». *Journal of Ethnopharmacology* 145 (2): 403-15. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.12.008>.

Zádor, Ernő. 2008. « Phytoecdysteroids and Anabolic-Androgenic Steroids - Structure and Effects on Humans », 17. https://core.ac.uk/reader/80769266?utm_source=linkout.

Zagdoun, Benoît. 2014. « Florent Manaudou prend de la créatine... mais c'est quoi la créatine ? » *Franceinfo*, 10 octobre 2014. https://www.francetvinfo.fr/sports/florent-manaudou-prend-de-la-creatine-mais-c-est-quoi-la-creatine_715031.html.

Zerzouri, Saïd. 2006. « Historique des modèles de la performance sportive ». Bruxelles: Université Libre de Bruxelles (ULB). https://bernard-lefort.pagesperso-orange.fr/documents_captures/Historique_modeles_perf_sportive_zerzouri.pdf.

Zhang, H, S Wanwimolruk, P. F Coville, J. C Schofield, G Williams, S. R Haines, et J. M Suttie. 2000. « Toxicological Evaluation of New Zealand Deer Velvet Powder. Part I: Acute and Subchronic Oral Toxicity Studies in Rats ». *Food and Chemical Toxicology* 38 (11): 985-90. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00099-5](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00099-5).

Zhou, Q. L., Y. Q. Liu, Y. Wang, Y. J. Guo, et B. X. Wang. 2001. « A comparison of chemical composition and bioactivity of polypeptides from velvet antlers of *Cervus nippon* Temminck and *Cervus elaphus* Linnaeus ». *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi = Zhongguo Zhongyao Zazhi = China Journal of Chinese Materia Medica* 26 (10): 699-702.

AUTEUR : SENTRY Julie

TITRE : COMPLEMENTS ALIMENTAIRES ET LUTTE ANTIDOPAGE : VERS UN RISQUE CHEZ LES CONSOMMATEURS DE NOVEL FOODS ?

Directeur de thèse : DELCOURT Nicolas

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de Pharmacie, Toulouse – Le 24 juin 2021

RESUME en français :

Le dopage est un sujet clivant dans notre société toujours plus compétitive. Au cœur de l'actualité, les scandales s'enchaînent, aucun sport n'est épargné. Dans cette lutte, les autorités antidopage ont accumulé un retard conséquent. Face à une évolution constante des méthodes et substances dopantes, le manque de moyens attribué à la cause montre ses limites. Malgré l'interdiction formelle d'utilisation de produits dopants, la recherche de performance sportive pousse nombreux usagers à la consommation. Dans ce contexte, le recours aux compléments alimentaires pousse au questionnement, où se situe la limite entre consommation pour optimisation de la santé et de l'effort et dopage ? En effet, des cas positifs au dopage faisant suite à une utilisation de compléments alimentaires a été attesté. De façon consciente ou non, certaines plantes et substances utilisées dans leur composition peuvent induire un résultat positif. L'introduction d'une nouvelle catégorie d'ingrédients – les *novel foods* – participe à ce phénomène encore peu scientifiquement étudié. Dans le cadre de cette étude, nous allons donc porter attention à trois substances pouvant induire un test antidopage positif : le cannabidiol, la racine de Maral et l'extrait de bois de velours du cerf.

Titre et résumé en Anglais : FOOD DRUGS AND ANTIDOPING FIGHT : TOWARDS A RISK AMONG NOVEL FOODS CONSUMERS ?

Doping is a divisive subject in our increasingly competitive society. One after the other, scandals break out in the news, no sport is spared. In this struggle, anti-doping authorities hardly keep up. Faced with a constant evolution of products and means of using them, the lack of means attributed to this cause shows its limits. Despite the formal doping products ban, the ongoing search for sports performance leads many to use it. In this context, the use of food supplements leads to questioning, where is the limit between consumption for health-enhancing reasons and doping? Indeed, positive testing has been reported with athletes consuming dietary supplements. Whether the consumers were aware or not, some plants and substances can induce a positive result. The introduction of a new type of food - the novel foods - enters into this phenomenon not well scientifically studied. We will focus our study on how 3 substances that can lead to a positive doping result: cannabidiol, maral root and deer velvet extract.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES :

Lutte antidopage, sport, novel foods, nouveaux aliments, compléments alimentaires, dopage, racine de Maral, cannabidiol, extrait de bois de cerf, performance sportive.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III - Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31400 TOULOUSE