

UNIVERSITE de LIMOGES

FACULTE de PHARMACIE

Année 2012

Thèse n°

Les compléments alimentaires,
réglementation, risques en matière de
dopage – Sensibilisation du pharmacien
d'officine à cette problématique

THÈSE POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 29 octobre 2012 par

M. Damien BUGEAUD,

né le 21 février 1984 à Limoges.

Examineurs de thèse :

M. le professeur Gérard LACHÂTRE.....Président

Mme Hayat LOTFI, maître de conférence.....Juge

M. le docteur Yves NOUAILLE.....Juge

Mme Isabelle NOUGIER, docteur en pharmacie.....Juge

Faculté de pharmacie

doyen de la faculté : Monsieur le professeur **DUROUX**
premier vice-doyen : Madame Catherine **FAGNERE**, maître de conférence
second vice-doyen : Monsieur Serge **BATTU**, maître de conférence

Professeurs :

BENEYTOUT Jean-louis	Biochimie et biologie moléculaire
BOTINEAU Michel	Botanique et cryptogamie
BROSSARD claude	Pharmacotechnie
BUXERAUD Jacques	Chimie organique et thérapeutique
CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie générale et minérale
DESMOULIERE Alexis	Physiologie
DREYFUSS Gilles	Microbiologie-parasitologie
DUROUX Jean-Luc	Biophysique, biomathématique
LOUDART Nicole	Pharmacologie
ROUSSEAU Annick	Biostatistique

Professeurs des universités- praticiens hospitaliers des disciplines pharmaceutiques :

LACHATRE Gérard	Toxicologie
MOESCH Christian	Hygiène hydrologie environnement
ROGEZ Sylvie	Bactériologie et virologie

Maîtres de conférences :

BASLY Jean-Philippe	Chimie analytique et bromatologie
BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
BEAUBRUN-GIRY Karine	Pharmacotechnie
BILLET Fabrice	Physiologie
CALLISTE Claude	Biophysique, biomathématique

CLEDAT Dominique	Chimie analytique et bromatologie
COMBY Francis	Chimie organique et thérapeutique
COURTIOUX Bertrand	Pharmacologie, parasitologie
DELEBASSE Sylvie	Microbiologie-parasitologie
DEMIOT Claire-Elise	Pharmacologie
FAGNERE Catherine	Chimie organique et thérapeutique
FROISSARD Didier	Botanique et cryptogamie
JAMBUT Anne-Catherine	Chimie organique et thérapeutique
LABROUSSE Pascal	Botanique et cryptogamie
LEGER David	Biochimie et biologie moléculaire
LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
LOTFI Hayat	Toxicologie
MARION-THORE Sandrine	Chimie organique et thérapeutique
MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
MILLOT Marion	Pharmacognosie
MOREAU Jeanne	Microbiologie-parasitologie
POUGET Christelle	Chimie organique et thérapeutique
SIMON Alain	Chimie générale et minérale
TROUILLAS Patrick	Biophysique, biomathématique
VIANA Marylène	Pharmacotechnie
VIGNOLES Philippe	Biophysique, biomathématique

Professeur certifié :

MARBOUTY Jean-Michel	Anglais
-----------------------------	---------

Assistant hospitalier universitaire des disciplines pharmaceutiques :

IMBERT Laurent	Chimie analytique et bromatologie
-----------------------	-----------------------------------

Remerciements

A monsieur le professeur Gérard Lachâtre, pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse ;

à monsieur le docteur Yves Nouaille, pour sa disponibilité et le temps qu'il m'a accordé ;

à madame Isabelle Nougier ainsi que madame Hayat Lotfi, pour avoir gentiment accepté d'être membres de ce jury ;

à monsieur Habib Kodsi du réseau DIABLIM, pour le soutien logistique ;

à mes proches et mes amis ;

j'exprime mes sincères remerciements.

Table des matières :

Liste des enseignants.....	2
Remerciements.....	4
Table des matières.....	5
Liste des abréviations.....	8
Introduction.....	9
Partie I : les compléments alimentaires, aspects réglementaires	11
1. Evolution et définition.....	12
1.1 Différence avec le médicament.....	14
1.2 Cadre juridique de l'exploitation.....	15
2. Développement.....	16
2.1 Obligation de sécurité.....	16
2.2 Fabrication.....	17
2.3 Définition des besoins, des apports nutritionnels conseillés et recommandés.....	17
2.4 Conditionnement/étiquetage.....	19
3. Commercialisation.....	20
3.1 Conditions requises.....	20
3.2 Les allégations.....	21
4. Conclusion – mise en place du dispositif de nutrivigilance.....	23
Partie II : Quelques aspects de la lutte antidopage.....	24
1. Contexte juridique de la lutte antidopage.....	25
1.1 Histoire et partenaires actuels.....	25
1.2 Position de la France dans la lutte antidopage.....	28

1.3 Réglementation antidopage.....	28
1.3.1 Définition du dopage.....	28
1.3.2 Liste des substances et méthodes interdites.....	29
1.3.3 Les contrôles et les sanctions.....	31
2. Dopage et santé publique.....	32
2.1 Risques sociétaux et comportementaux.....	32
2.2 Risques liés à la consommation de médicaments.....	33
2.3 Risques liés aux compléments alimentaires.....	33
Partie III : Compléments alimentaires et dopage : exemple des stimulants.....	35
1. Le cas de <i>Citrus aurantium</i>	37
1.1 Présentation de la plante.....	37
1.2 <i>Citrus aurantium</i> et compléments alimentaires.....	38
1.3 <i>Citrus aurantium</i> et dopage.....	39
1.4 Conclusion.....	39
2. Le cas de <i>Pelargonium graveolens</i>	40
2.1 Méthylhexanamine et dopage.....	40
2.2 Polémique autour de la méthylhexanamine.....	40
2.3 Conclusion.....	41
3. Conclusion de la troisième partie.....	42
Partie IV : Enquête auprès des pharmaciens d'officine du Limousin.....	43
1. Méthodes.....	44
2. Résultats.....	44
3. Analyse des résultats.....	52
4. Conclusion.....	55

Bibliographie..... 56
Annexes..... 60
Serment de Galien..... 75

Liste des abréviations :

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments.

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

AJR : Apport Journalier Recommandé.

AMA : Agence Mondiale Antidopage.

AMLD : Antennes Médicale de Lutte contre le Dopage.

ANC : Apports Nutritionnels Conseillés.

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament.

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation.

AUT : Autorisation d'Usage Thérapeutique

CA : Complément Alimentaire.

CIO : Comité International Olympique.

CNLD : Commission Nationale de Lutte contre le Dopage.

CPLD : Conseil de Prévention et de Lutte contre le Dopage.

CSHPF : Conseil Supérieur de l'Hygiène Publique de France.

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.

DGS : Direction Générale de la Santé.

EFSA : European Food Safety Authority.

EPO : Erythropoïétine.

FDA : Food and Drug Administration.

HPST : (loi) Hôpital Patient Santé Territoire

JORF : Journal Officiel de la République Française.

JOCE : Journal Officiel de la Communauté Européenne.

UNESCO : United Nations Educational, Scientific and Cultural Organisation.

INTRODUCTION

Il y a déjà bien des années, les compléments alimentaires faisaient leur apparition sur le territoire français. Dès lors le marché n'a eu de cesse de croître avec pour conséquence une concurrence toujours plus grande entre les divers fabricants et laboratoires.

Ceci se reflète dans les rayons des pharmacies notamment ; il est offert au consommateur une vaste gamme de marques, de produits, de compositions...

Dans le domaine des compléments alimentaires, le marketing tient une place importante : un de ces ressorts est la recherche constante de nouveaux composants pour ces produits, les plantes en premier lieu... Non seulement de plus en plus de plantes sont utilisées mais celles-ci sont volontiers associées entre elles dans certaines compositions.

Pour les professionnels de santé il devient naturel de se poser des questions. La sécurité du consommateur semble venir à l'esprit en premier : le produit est-il sûr ? Des effets secondaires sont-ils envisageables, des interactions avec certains médicaments allopathiques... ? Des interrogations bien légitimes compte-tenu des expériences malheureuses qu'ils ont pu connaître (les cas de confusions entre plantes chinoises par exemple [1]).

Un autre point, moins prioritaire il est vrai, peut poser problème ; les compléments alimentaires pourraient-ils être ou contenir des produits dopants ? C'est ce qui a pu transparaître de certaines affaires médiatiques des dernières années.

Nous tâcherons de répondre à la question en premier lieu par l'étude de l'arsenal législatif mis en place depuis l'apparition des compléments alimentaires puis par l'exemple de cas précis en se basant sur la littérature disponible et une étude menée auprès des pharmaciens d'officine.

PARTIE I

Les compléments alimentaires, aspects réglementaires

1. Évolution et définition.

Lorsque les compléments alimentaires arrivent en France, aucun texte spécifique n'encadre ces produits. La France et l'Union Européenne vont progressivement émettre les textes qui vont définir et encadrer les compléments alimentaires dans un but de clarté, de sécurité pour les consommateurs.

C'est en 1993 qu'est adoptée une première définition via la « charte des compléments alimentaires » à l'initiative du syndicat des producteurs en produits diététiques, naturels et de régime. Si celle-ci propose des dispositions réglementaires à l'endroit des compléments alimentaires, elle n'a aucune valeur contraignante juridique [2].

En terme de loi, la première définition est donnée dans un décret plurisectoriel en octobre 1995 ; reprise ensuite par le décret n° 96-307 du 10 avril 1996. Selon celui-ci :

« Les compléments alimentaires sont les produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation courante, afin de pallier l'insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers ».

Entre 1995 et 2006, la définition est donc établie mais il n'existe toujours pas de régime juridique spécifique. L'administration appliquait alors un compromis: les compléments alimentaires relevaient automatiquement des textes relatifs aux denrées alimentaires à moins qu'en raison de leur présentation, ils puissent être qualifiés de médicaments ou de produits diététiques, auxquels cas, la législation pour ces types de produits était applicable.

A partir de 2006, les règles générales relatives à la mise sur le marché des compléments alimentaires ont été harmonisées dans l'Union Européenne par la directive 2002/46/CE du 10 juin 2002 (JOCE 183 du 12 juillet 2002) [3]. La définition de ces produits est établie, valable pour tous les états membres, fixant ainsi des règles de base. La protection des consommateurs est assurée tout en favorisant la libre circulation de ces produits au sein de l'espace communautaire. Pour être applicable dans notre pays, cette directive a été transposée en droit interne. Il s'agit du décret du 20 mars 2006 (JORF n°2006-352 du 25 mars 2006) [4] relatif aux compléments alimentaires, complété par des arrêtés d'application (arrêté du 9 mai 2006, JORF n°123 du 28 mai 2006) fixant notamment la liste des nutriments pouvant être autorisés dans les compléments alimentaires ainsi que la dose utilisable [5].

D'après le décret du 20 mars 2006 on entend par :

1° « compléments alimentaires », les 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.

2° « nutriments », les substances suivantes :

a) vitamines

b) minéraux

dont la liste est donnée dans l'arrêté du 9 mai 2006 cité précédemment. (Annexe I)

3° « substances à but nutritionnel ou physiologique », les substances chimiquement définies possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, **à l'exception** des

nutriments définis au 2° et **des substances possédant des propriétés exclusivement pharmacologiques.**

4° « plantes et préparations de plantes », les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, à l'exception des substances mentionnées au 2° et au 3°, 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.** »

D'après l'arrêté du 9 mai 2006 [3], seuls les nutriments répondant aux critères de pureté énumérés dans la liste positive peuvent être utilisés dans la fabrication des compléments alimentaires. Des doses journalières maximales sont aussi arrêtées pour certaines vitamines et minéraux ainsi que les limites de sécurité (avis du CSHPF du 12 septembre 1995 [6]).

1.1 Différences avec le médicament :

Le médicament est « *présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard de maladies humaines ou animales* » conformément aux dispositions de l'article L. 5111-1 du Code de la santé publique, il est administré « *en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique* » [7].

A l'inverse le complément alimentaire concerne le public en bonne santé. Son emploi concerne prioritairement l'entretien du bien être . Le médicament est, lui, soumis à une AMM (Autorisation de mise sur le marché) auprès de l'ANSM ce qui n'est pas le cas pour les CA.

La notion de restauration d'une fonction physiologique peut donc correspondre à une prise de vitamines pour corriger une carence . C'est pourquoi il existe des vitamines comme la vitamine

D sous forme de médicament (ZYMAD©,etc...), son dosage (200000 UI) dépasse dans ce cas les limites attribuées aux compléments alimentaires. La différence principale avec les médicaments est donc que les compléments alimentaires ne présentent aucune fonction thérapeutique.

1.2 Cadre juridique de l'exploitation

En France, les autorités compétentes en matière de contrôle des compléments alimentaires sont réparties au sein de trois ministères :

- le ministère de la santé, de la jeunesse et des sports.

Le CSHPE : Conseil supérieur d'Hygiène Publique de France, il émet des rapports, recommandations et avis...
Lorsque se posent des problèmes sanitaires, le ministre de la santé peut le consulter avec pour objectif d'engager les mesures les plus adéquates.

La DGS : Direction Générale de la Santé
Elle est investie de diverses missions et a pour but l'amélioration de l'état général de la santé de la population.

- le ministère de l'économie et de l'industrie.

La DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.

C'est l'institution de référence, elle est compétente pour le contrôle du respect des règles (qualité et sécurité du produit) ; pour la surveillance de la mise en application des règles relatives à l'information du consommateur.

- le ministère de l'agriculture.

L' ANSES: (anciennement AFSSA) Agence Nationale de

Sécurité Sanitaire des aliments, de l'environnement et du travail
L'ANSES est un établissement public de veille, d'alerte, d'expertise, de recherche et d'impulsion de la recherche qui contribue à la protection et à l'amélioration de la santé publique, de la santé et du bien-être des animaux, de la santé des végétaux et de l'environnement.

2. Développement

2.1. Obligation de sécurité

La protection du consommateur doit être assurée. C'est une obligation générale de sécurité pour tous les produits, édictée par l'Article L221-1 du code de la consommation modifié par l'ordonnance n° 2008-810 du 22 août 2008 - art. 1. Un produit satisfait à l'obligation générale de sécurité si :

- d'une part, s'il présente la sécurité à laquelle le consommateur peut légitimement s'attendre dans les conditions normales d'utilisation ou dans d'autres conditions raisonnablement prévisibles par le professionnel,
- d'autre part, s'il ne porte pas atteinte à la santé des personnes.

Les produits peuvent être contrôlés par des agents de l'état, parmi eux, ceux de la DGCCRF. Le texte prévoit également la possibilité pour toute personne physique ou morale, de saisir un organisme consultatif qui est la commission de la sécurité des consommateurs. Celle-ci est composée de membres des juridictions de l'ordre administratif ou judiciaire et d'experts en matière de prévention des risques.

2.2. Fabrication

Sur ce point, aucun cadre juridique spécifique n'existe ; certains industriels disposent de cahiers des charges stricts censés démontrer la maîtrise de chaque étape de la fabrication des produits qu'ils commercialisent. Ces documents sont alors disponibles pour les agents de la DGCCRF lors d'éventuels contrôles...

2.3. Définition des besoins, des apports nutritionnels conseillés et recommandés

Les besoins nets expriment une quantité de nutriment utilisée au niveau des tissus, après l'absorption intestinale. Ils comportent également la constitution et le maintien des réserves.

Les besoins nutritionnels moyens résultent des valeurs acquises sur un groupe expérimental constitué d'un nombre limité d'individus et correspondant à la moyenne des besoins individuels.

Les besoins nutritionnels minimaux correspondent à la quantité de nutriment permettant de maintenir fonctions ou organes prioritaires, éventuellement aux dépens d'autres fonctions ou de réserves. Lorsque ces besoins ne sont pas couverts, la probabilité d'apparition de signes cliniques de carence est très élevée, à court ou moyen terme.

Les AJR, apports journaliers recommandés sont des valeurs de référence pour l'étiquetage et sont fixés internationalement. Le décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993, concernant l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires, a établi ces AJR suivant l'avis du CSHPF (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France) qui a fixé ces valeurs [6]. L'article précise plusieurs points :

- Les mentions d'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles

doivent être regroupées en un seul endroit.

- Les vitamines et les sels minéraux auxquels il est fait référence doivent couvrir au moins 15 p. 100 des apports journaliers recommandés pour 100 grammes ou 100 millilitres de la denrée alimentaire considérée.
- Les unités à utiliser pour déclarer les teneurs en vitamines et sels sont fixées par le décret.

Atteindre ces apports permet de s'assurer qu'il n'y a pas de problème nutritionnel pour le groupe considéré ; à l'opposé ne pas les atteindre n'est pas synonyme de malnutrition ou de carence. Ce concept s'inscrit dans une démarche de santé publique, il est destiné à une population et non à un individu.

Les ANC, apports nutritionnels conseillés s'appuient sur la définition du besoin nutritionnel moyen. Ce sont des valeurs de référence définies pour la population française et dépendantes de l'âge, du sexe et de la situation physiologique (femme enceinte par exemple).

Ils permettent d'évaluer le degré de couverture des apports en nutriments au sein d'une population. L'ANC est égal au besoin nutritionnel moyen, mesuré pour un groupe d'individus, auquel sont ajoutés deux écarts types représentant chacun 15% de la moyenne pour prendre en compte la variabilité individuelle et couvrir les besoins de 97,5% des individus. L'ANC correspond donc à 130% du besoin moyen.

Les limites de sécurité furent définies en France par le CSHPF en 1996 pour certains minéraux et vitamines. Il s'agit de l'ingestion quotidienne durant toute la vie de la quantité ainsi définie n'entraînant pas de conséquences néfastes pour la santé dans l'état actuel des connaissances.

2.4. Conditionnement / étiquetage

Dans ce domaine, les compléments alimentaires sont soumis à l'ensemble des textes applicables pour la protection des consommateurs qui figurent dans le code de la consommation. En outre, les industriels du complément alimentaire sont tenus de respecter deux exigences :

- l'information du consommateur : ceci est indispensable pour sa protection. Le consommateur doit pouvoir acheter un produit dont il connaît les caractéristiques essentielles.
- la loyauté envers le consommateur : ne pas le tromper ou tenter de le tromper sur la nature ou les caractéristiques du produit. C'est la loi du 1er août 1905 qui instaure la répression en cas de tromperies et falsifications de produits quels qu'ils soient (exemple : les cas de molécules de synthèse ajoutées subrepticement à la composition du CA).

En priorité, le complément alimentaire ne peut pas être présenté comme possédant des propriétés thérapeutiques ou curatives à l'égard d'une pathologie ; ceci est également vrai pour la publicité qui en est faite.

L'étiquetage doit également exposer de façon chiffrée la quantité de nutriments contenus dans la dose journalière recommandée. Les vitamines et minéraux devront aussi être exprimés en pourcentage par rapport aux valeurs de références [8].

D'après le décret du 20 mars 2006, l'étiquetage devra comporter les indications suivantes :

- le terme « complément alimentaire » doit figurer sur l'emballage, ainsi que le nom des familles de nutriments utilisés.
- la liste complète des nutriments composant le produit classés par ordre décroissant de quantité.
- la dose journalière recommandée pour la consommation de ce produit ainsi qu'un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée.

- Un autre avertissement mentionnant que les produits doivent être tenus hors de portée des enfants.

De plus, il est interdit de suggérer sur l'étiquette qu'une alimentation équilibrée et variée ne constitue pas une source suffisante de nutriments.

3. Commercialisation

3.1. Conditions requises

A la différence des médicaments, les compléments alimentaires ne nécessitent pas de procédure d'autorisation auprès de l'ANSM.

L'arrêté du 14 juin 2006 relatif aux modalités de transmission des déclarations de première mise sur le marché des compléments alimentaires [9], fixe les modalités de transmission à la DGCCRF des déclarations de première mise sur le marché des compléments alimentaires. L'importateur ou le fabricant doit envoyer un courrier à la DGCCRF dans lequel il précise à quel titre la déclaration est effectuée.

- **Produit conforme à la réglementation française : article 15**
Le modèle d'étiquetage doit être transmis de manière à vérifier qu'il respecte les exigences du décret.
- **Produit non conforme à la réglementation française mais légalement fabriqué dans un autre état membre : article 16**
La procédure de déclaration préalable à l'obtention de l'autorisation comprend :
 - le modèle de l'étiquetage pour contrôle de conformité,
 - les preuves que le produit est déjà fabriqué ou commercialisé dans un autre état,
 - un dossier présentant le caractère nutritionnel des substances utilisées.

La DGCCRF a deux mois pour rendre son verdict ; l'absence de réponse équivaut à une autorisation tacite. Un éventuel refus doit être motivé par une preuve scientifique de la dangerosité d'une substance ou par une preuve de non-conformité à la réglementation d'un autre état.

▪ **Nouveaux ingrédients et/ou demandes de modification des quantités maximales admissibles : articles 17 et 18**

Les demandes sont déposées à la DGCCRF et transmises à l'ANSES qui dispose d'un délai de 4 mois pour rendre son avis. La DGCCRF décide ensuite d'autoriser la substance concernée en se basant sur l'avis de l'ANSES.

3.2 Les allégations

Au cours des dernières années, les professionnels des compléments alimentaires se sont vus emboîter le pas par l'industrie agroalimentaire et sa puissance « marketing » ; ainsi des produits sont vendus non plus pour leur goût mais pour leur teneur en substance x ou y. Dans la continuité, il a été attribué à certains diverses vertus (cas des yaourts renforçant les défenses immunitaires...).

Le législateur dut en conséquence s'adapter et réglementer l'emploi d'allégations pour les aliments et compléments alimentaires.

Une allégation est dite :

1° **nutritionnelle** si elle fait référence à la teneur d'un nutriment dans un aliment ; par exemple « riche en oméga 3 » ou « pauvre teneur en sodium ou en sel » .

2° **de santé** si elle met en avant le lien entre un nutriment ou un aliment et l'état de santé. Une allégation santé peut revendiquer la diminution d'un facteur de risque (par exemple : « les oméga 3 réduisent les risques cardio-vasculaires ») ou celle d'un risque de maladie mais elle ne peut pas comporter de mention thérapeutique

indiquant que tel nutriment prévient une pathologie ou la guérit (ex : "le calcium prévient l'ostéoporose").

Les allégations ont été harmonisées à l'échelle européenne par le Règlement 1924/2006 ; les allégations nutritionnelles autorisées sont référencées à l'annexe du règlement. Depuis 2007 et l'entrée en vigueur de ce texte, c'est l'EFSA (autorité européenne de sécurité des aliments) qui est chargée d'évaluer les allégations de santé avant la mise sur le marché et c'est la Commission européenne qui établit le registre d'allégations autorisées.

Afin de constituer ce registre, la Commission européenne a centralisé l'ensemble des demandes d'allégations génériques (qui font le lien entre un nutriment et une fonction de l'organisme) transmises par les états-membres et en a réalisé une sélection (suppression des doublons, ...), pour aboutir au final à une liste unique de près de 4600 allégations^[10] (par exemple : « la vitamine C contribue à réduire la fatigue »).

Si l'efficacité et l'innocuité n'ont pas à être prouvées par une étude clinique, les allégations doivent cependant reposer sur des documents scientifiques.

Exemple : en juillet 2008, l'AFSSA (dorénavant ANSES) et la DGCCRF ont évalué ensemble les allégations associées à un produit. Il s'agissait d'une boisson à base de soja enrichie en magnésium et vitamine D destinée aux femmes ménopausées. Une des allégations était « la diététique qui nourrit votre beauté : soja, magnésium, vitamine D ». Cette allégation n'est pas recevable, le producteur ne peut apporter aucun élément permettant de prouver le bien-fondé de cette allégation ^[11].

4. Conclusion, mise en place du dispositif de nutrivigilance.

La loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires a été publiée au journal officiel le 21 juillet 2009. Elle prévoit notamment la mise en place du dispositif de nutrivigilance par l'ANSES.

Ce dispositif a pour but d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires, mais également :

- d'aliments ou boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes...),
- de nouveaux aliments et nouveaux ingrédients,
- de produits destinés à l'alimentation de populations particulières (nourrissons, sportifs, patients souffrant d'intolérance alimentaire...)

Une phase pilote sur les compléments alimentaires a été menée depuis septembre 2009 et a montré le bien fondé d'un tel dispositif, en mettant au cœur de ce dispositif les professionnels de santé. Ces derniers diagnostiquent chez leurs patients puis déclarent les effets indésirables supposés liés à la consommation de ces nouveaux types d'aliments ou de boissons.

A cet effet un formulaire est disponible sur le site internet de l'ANSES (annexe II) ; depuis la mise en place de ce dispositif, le nombre de déclarations porté à la connaissance de l'ANSES a augmenté permettant de penser qu'il en est de même pour la sécurité du public.[12]

PARTIE II

Quelques aspects de la lutte antidopage

1. Contexte juridique de la lutte antidopage.

1.1 Histoire et partenaires actuels.

La notion de dopage remonte à l'antiquité. Les athlètes grecs consommaient les testicules des taureaux afin de s'accaparer leur force ; plus tard les cyclistes d'avant guerre buvaient le vin Mariani^[13], etc... La notion de lutte antidopage est plus récente.

- Au niveau international :

instaurée par le comité international olympique (CIO), c'est en 1963 que se matérialise la lutte antidopage par la mise an place de contrôles ; cela fait suite à une prise de conscience internationale de l'étendue du phénomène.

Plus récemment, en 1999, le CIO crée l' Agence Mondiale Antidopage (AMA), fondation de droit privé suisse dont le siège est à Lausanne. Elle rédige le code mondial antidopage en 2003 avec pour but d' « harmoniser les règles liées au dopage dans tous les pays »^[14]. Elle a par ailleurs pour mission de coordonner et développer le réseau mondial de la lutte contre le dopage, de sensibiliser et d'éduquer les athlètes, de promouvoir la recherche dans le domaine du dopage et de réaliser des contrôles hors compétition.

Enfin, la convention internationale contre le dopage dans le sport est approuvée par l'UNESCO lors de sa 33^{ème} conférence générale à Paris le 19 octobre 2005. Cette convention fut ratifiée par la France puis est entrée en vigueur le 01 février 2007. Son rôle sera non seulement d'harmoniser les règlements concernant le dopage à l'échelle planétaire mais également de donner un cadre juridique contraignant au respect des principes énoncés dans le

code mondial du sport [15].

- *Au niveau national :*

quelque temps après la prise de conscience de 1963, la France se dote d'une première législation ; il s'agit de la loi dite « Mazeaud » du 01 juin 1965 : elle donne une première définition juridique du dopage, établit la première liste de produits interdits et condamne les sportifs contrôlés positifs à des peines d'amende et de suspension[16].

Incomplète et peu appliquée, cette loi sera abrogée et laissera place à la loi du 28 juin 1989[17]. Celle-ci distingue, d'une part la lutte par la prévention et la lutte par la répression et d'autre part la sanction du sportif et la sanction du trafiquant. La prévention passe, entre autres, par des campagnes d'information auprès des sportifs et du public et des campagnes de recherche. La répression passe par la création de la Commission Nationale de Lutte contre le Dopage (CNLD). Elle a compétence pour sanctionner les sportifs en cas de carence des fédérations sportives.

Cette législation jugée insuffisante, elle a été remplacée par la loi du 23 mars 1999 qui prévoit le remplacement du CNLD par la création du Conseil de Prévention et de Lutte contre le Dopage (CPLD). Il s'agit d'une autorité indépendante de l'administration ayant des missions de prévention et de répression.

Cette loi prévoit notamment un renforcement de la répression, tant au niveau des sanctions que des modalités de contrôle ; des AMLD (Antennes Médicales de Lutte contre le Dopage) sont créées pour chaque région de France. Placées sous la responsabilité d'un médecin spécialisé en toxicologie , pharmacologie, addictologie ou médecine du sport elles constituent un lieu de référence régional pour les fédérations sportives ou les professionnels de santé.

Les AMLD ont notamment pour mission :

- de jouer un rôle de vigilance dans le domaine du dopage,
- de participer à la recherche sur les risques du dopage en coordination avec le CPLD,
- d'assurer la prévention auprès des clubs et fédérations ainsi que l'enseignement des professionnels de santé,
- de prendre en charge un sportif nécessitant un soutien psychologique ou médical [18].

Enfin, la loi du 5 avril 2006, dernière loi en vigueur et qui remplace la précédente, répond à un triple objectif : améliorer les outils et le cadre juridique de la loi contre le dopage, harmoniser le dispositif national avec le contexte international (création de l'AMA et du code mondial antidopage) et renforcer la protection de la santé des sportifs[19]. La lutte antidopage s'articule dès lors autour de trois axes :

- les AMLD deviennent les Antennes Médicales de Prévention du Dopage (AMPD)
- le volet relatif à la répression est conservé et sera abordé plus en détail par la suite (part 1.3.3)
- l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD) est créée et réunit l'ancien CPLD et le laboratoire national de dépistage du dopage. L'agence est dotée d'une personnalité morale, ce qui lui confère une autonomie juridique.

L'AFLD exerce ses responsabilités dans six domaines complémentaires :

- l'organisation des contrôles antidopage et l'analyse des prélèvements,
- le suivi des procédures disciplinaires incombant selon les cas aux fédérations ou directement à l'Agence,
- la délivrance des AUT (Autorisation d'Usage Thérapeutique),
- les actions de recherche et les actions de prévention,
- la présence internationale et la fonction de conseil des fédérations et du gouvernement dans la lutte contre le dopage [20].

1.2 La position de la France vis à vis du dopage.

Grâce à la loi précédemment évoquée, la France souhaite se mettre en accord avec le code mondial antidopage.

On peut affirmer aujourd'hui que la France possède un des systèmes de répression les plus sévère au monde. A titre d'exemple, les anglo-saxons considèrent que les bêta-2-agonistes, interdits par l'AMA, n'ont pas d'effets sur les performances sportives.

1.3 Réglementation antidopage.

1.3.1 Définition du dopage.

Selon le code mondial antidopage, le dopage est défini comme « une ou plusieurs violations des règles antidopage telles qu'énoncées de l'article 2.1 à l'article 2.8 du Code ».

Sont considérées comme violations des règles antidopage :

- Article 2.1 : « la présence d'une substance interdite, de ses métabolites ou de ses marqueurs ».

Le sportif est donc responsable de la présence d'une substance interdite, de ses métabolites ou de ses marqueurs dans son organisme, dont la présence est détectée par prélèvement corporel. La notion d'intention, de faute, de négligence n'intervient en aucun lieu.

- Article 2.2 : « l'usage ou la tentative d'usage d'une substance ou méthode interdite ».
- Article 2.3 : « le refus ou le fait de se soustraire sans justification valable à un prélèvement d'échantillon après notification, en conformité avec les règlements antidopage en vigueur, ou encore le fait d'éviter un prélèvement d'échantillons ».
- Article 2.4 : « la violation des exigences de disponibilité des sportifs pour les contrôles hors compétition, y compris le non respect par les sportifs de l'obligation de fournir des renseignements sur leur localisation, ainsi que les contrôles établis comme manqués sur la base de règles acceptables ».
- Article 2.5 : « la falsification ou tentative de falsification de tout élément du processus de prélèvement ou d'analyse des échantillons ».
- Article 2.6 : « la possession de substances ou méthodes interdites ». Le sportif peut établir que la possession d'une substance découle d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques ou d'une justification acceptable.
- Article 2.7 : « le trafic de toute méthode ou substance est interdit »
- Article 2.8 : « l'administration ou la tentative d'administration d'une substance ou d'une méthode interdite à un sportif, ou l'assistance, l'incitation, la contribution, l'instigation, la dissimulation ou toute autre forme de complicité entraînant la violation d'un règlement antidopage, ou tout autre tentative de violation » [21].

1.3.2 La liste des substances et méthodes interdites.

Figurant en annexe de la Convention contre le dopage, la liste des interdictions (annexe III) énonce les produits et techniques assimilables à du dopage et à ce titre prohibés par les organisations sportives internationales compétentes.

Afin de suivre les constantes évolutions du dopage et permettre le dépistage des nouveaux produits, la liste des substances et des méthodes de dopage interdites est mise à jour tous les ans.

Elle regroupe les substances et méthodes interdites en

permanence (à la fois en compétition et hors compétition) et les substances et méthodes qui ne sont interdites qu'en compétition. La liste peut être élargie par l'AMA pour un sport en particulier et des substances ou méthodes interdites peuvent être incluses dans la liste des interdictions par le biais de classes de substances (par exemple les anabolisants) ou par la mention précise de la substance ou méthode.

▪ Les critères d'inclusion :

l'AMA prend en compte quatre critères pour inclure une substance ou méthode dans la liste des interdictions :

- la preuve médicale ou scientifique que l'effet pharmacologique ou l'expérience démontre que la substance ou méthode, seule ou combinée à d'autres substances ou méthodes, a le potentiel d'améliorer ou améliore effectivement la performance sportive.
- la preuve médicale ou scientifique que l'effet pharmacologique ou l'expérience démontre que l'usage de la substance ou de la méthode présente un risque avéré ou potentiel pour la santé du sportif.
- la détermination par l'AMA que l'usage de la substance ou de la méthode est contraire à l'esprit sportif.
- la preuve médicale ou scientifique que l'effet pharmacologique ou l'expérience démontre que la substance ou la méthode est susceptible de masquer l'usage d'autres substances ou méthodes interdites.[21]

▪ Les substances spécifiées :

selon le Code mondial antidopage, une substance spécifiée est une substance qui permet, sous des conditions définies, de justifier une réduction de la suspension de deux ans prévue en cas de contrôle positif. La présence d'une de ces substances peut donc s'expliquer par une cause crédible non liée au dopage (article 10.4 du Code mondial), à la différence d'une hormone de croissance par exemple.

L'objectif est de reconnaître qu'il est possible de retrouver une substance interdite par inadvertance chez un sportif, ce qui permet d'accorder une certaine souplesse au tribunal afin de juger la

sanction. Cependant, ces substances ne sont pas des agents de moindre gravité à des fins de dopage par rapport aux autres substances interdites et leur présence ne dégage pas le sportif de sa responsabilité à l'égard de la détection de substances dans son organisme.

1.3.3 Les contrôles et les sanctions.

- Organisation des contrôles :

c'est donc l'AFLD qui organise les contrôles antidopage en compétition ou à l'entraînement sur le sol français. Lorsqu'il s'agit de compétition internationale, cela est organisé de concert avec l'AMA ou la fédération internationale compétente. L'AFLD établit une stratégie temporelle (une sorte de calendrier des contrôles) aussi bien qualitative que quantitative. Les orientations sont envoyées aux différentes directions départementales jeunesse et sport qui pilotent ainsi les équipes de médecins préleveurs. Les prélèvements effectués sont des échantillons de sang, d'urine parfois de cheveux. Le sportif a obligation de se soumettre au contrôle sous peine de sanction disciplinaire voire pénale.

Si le sportif suit un traitement chronique dans lequel figure une substance interdite, il doit faire auprès de l'AFLD une demande d'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques (AUT). L'AUT se limite à un cadre médical strict avec participation financière du sportif. L'AUT est alors accordée pour la durée du traitement dans la limite d'un an maximum, renouvelable.

- Les sanctions :

en cas de contrôle positif, le sportif peut faire l'objet de sanctions disciplinaires prononcées par les fédérations ou l'AFLD. Les sanctions vont de l'interdiction temporaire à l'interdiction définitive de participer à des compétitions sportives (dans les cas de récidive notamment) .[21]

De plus il est à noter que la loi de 2006 [19] prévoit une aggravation des sanctions pénales à l'encontre des trafiquants et pourvoyeurs de produits interdits. Elles peuvent aller jusqu'à sept années d'emprisonnement et 150000 euros d'amendes pécuniaires lorsque les faits sont commis en « bandes organisées » ou à l'encontre de mineurs. Des peines complémentaires existent pour les pourvoyeurs : elles relèvent de l'interdiction d'exercer ; cela inclus également les pharmaciens d'officine.

2. Dopage et santé publique.

A l'étude de la liste des substances interdites, on observe que quelques molécules sont d'origine végétale donc potentiellement présentes dans des compléments alimentaires (la caféine en était l'exemple parfait) ; une bien plus grande part concerne les molécules composantes des médicaments de nos officines.

Les sanctions vont donc en s'aggravant, *a fortiori* pour les pourvoyeurs de molécules dopantes. Ceci est la conséquence d'une orientation de la lutte antidopage vers la préservation de la santé du sportif, de la santé publique de façon globale.

2.1. Risques sociétaux et comportementaux.

Le dopage touche tous les sports et concerne tous les sportifs, quels que soient le niveau de pratique, le sexe ou l'âge. Ce dernier point est préoccupant, les jeunes pouvant être concernés par le dopage très tôt, dès l'adolescence alors qu'il sont en pleine croissance.[22]

A cela s'ajoute l'inconscience avec laquelle les sportifs plus ou moins jeunes se dopent. Malgré les campagnes de prévention, la motivation de gagner est parfois plus grande que la conscience du danger. Même quand le danger n'est pas mésestimé la balance peut pencher vers la prise de produit dopant.

2.2. Risques liés à la consommation de médicaments.

Les risques sanitaires liés à la consommation de substances dopantes sont essentiellement dus au détournement d'usage des médicaments.

- iatrogénie médicamenteuse :

le médicament en question est détourné car il n'est plus utilisé ici dans l'indication thérapeutique pour laquelle il a reçu une AMM. De plus, la dose consommée peut dépasser largement la marge thérapeutique et les durées de traitement ne sont plus maîtrisées. En conséquence les risques d'effets secondaires (voire létaux) sont augmentés.

L'exemple de l'EPO est symptomatique : on a pu rapporter des exemples où le sportif utilisait cinq fois la dose thérapeutique dix jours durant. Il est sûr que les muscles seront bien mieux oxygénés mais alors on prend des risques à type de thromboses, d'infarctus du myocarde voire d'accident vasculaire cérébral par une trop grande viscosité sanguine.[23]

- Le risque d'un comportement addictif :

le risque d'addiction existe pour des produits dopants tels que les stimulants, les stéroïdes anabolisants ou encore les corticoïdes. Si le phénomène reste marginal, l'addiction aux anabolisants est connue dans le milieu du culturisme.

2.3. Risques liés aux compléments alimentaires.

En vente libre, le complément alimentaire ne semble pas poser de risques sanitaires à première vue... et c'est la vérité dans la grande majorité des cas. Cependant il est important de toujours rester attentif ; composé fréquemment d'extraits de plantes, il est toujours possible que ceux-ci renferment des molécules actives susceptibles de provoquer des effets secondaires particulièrement

lors de mésusage.

Ce fut le cas en Amérique du nord ; y était autorisé le « ma huang » ou *Ephedra sinica* qui contient un stimulant : l'éphédrine , un alcaloïde sympathomimétique. La molécule fait courir le risque de coup de chaleur et de collapsus cardiaque par dérèglement de la thermorégulation à l'exercice. Depuis 2004, l'utilisation de la plante est interdite dans les compléments alimentaires.[24]

PARTIE III

Compléments alimentaires et dopage, exemples des stimulants

Tout d'abord, nous écarterons le débat récurrent autour de l'emploi des compléments alimentaires. En résumé, pour les médecins il s'agit d'estimer si dès le recours aux CA, on n'entre pas dans l'esprit de la « conduite dopante » puisque soumis à l'idée qu'un élément extérieur pourrait améliorer la performance sportive...

Les affaires de dopage sont le lot de la majorité des grandes compétitions sportives contemporaines . Au cours des dernières années, les exemples de sportifs contrôlés positifs à la suite de prise de compléments alimentaires n'ont pas manqué... Mais d'aucuns ne voyaient là que mauvaise foi et cela a pu être assimilé à une « stratégie de défense ». La réalité étant toujours plus complexe ; il y a effectivement plusieurs situations où ce scénario a pu être plausible ou réel ; on en dénombre au moins quatre :

- les contaminations accidentelles : cela peut arriver notamment lors du passage dans des containers de matières premières successives, la seconde est contaminée par la première, etc... C'est ce qui est certainement le plus marginal.
- les contaminations volontaires : le but est ici limpide, donner au produit une efficacité réelle et objective dans le but de satisfaire le consommateur et ainsi le fidéliser... Dans ce cas on peut véritablement parler de pratiques frauduleuses manifestes.[25] On ne compte plus aujourd'hui les produits largement supplémentés en caféine (par l'extrait de guarana par exemple) ; la pratique est en fait bien antérieure à la déclassification de la molécule et des doses importantes ont pu être présentes sans que ce fut mentionné sur les étiquetages.[26]
- la consommation de produits achetés via internet ne répondant pas à la législation européenne et dans lesquels on retrouve des

substances interdites dans certaines proportions.

- la consommation en toute bonne foi de compléments alimentaires en accès libre dans les pharmacies et commerces mais dont la consommation est susceptible de provoquer un test antidopage positif...

Ces deux derniers points sont peut-être les plus intéressants du point de vue des professionnels de santé. Chacune de ces deux situations va servir de base aux chapitres suivants...

1. Le cas de *Citrus aurantium*.

1.1 Présentation de la plante.

Citrus aurantium, autrement appelé oranger amer ou bigaradier est un arbuste de trois à douze mètres de haut de la famille des rutacées. La feuille est simple avec un pétiole aplati, reconnaissable par sa forme en pointe au sommet et faiblement dentée sur les bords. La fleur de couleur blanche se caractérise par un calice à sépale soudé, une corolle de quatre pétales quant à eux libres ; les étamines sont nombreuses, en général une vingtaine.[27]

Plus simplement, il s'agit d'un agrume qui est cultivé dans tout le pourtour méditerranéen. Il n'est pas consommé mais la fleur, très odorante, est utilisées pour fabriquer l'eau et l'absolue de fleur d'oranger amer employés en parfumerie et en tant qu'aromatisant.



Illustration 1: Citrus aurantium

1.2 *Citrus aurantium* et compléments alimentaires.

La plante est soit utilisée seule (ex : Citrus ARKO-PHARMA®), soit en association avec d'autres et/ou diverses vitamines (ex : Duo minceur jour et nuit®, chez ILAPAHRM). La plupart du temps il entre dans la composition de compléments alimentaires type minceur ; c'est son effet lipolytique « brûleur de graisse » qui est vanté. Cependant la plante est également présente dans des compositions diverses sans être particulièrement mise en avant : cela inclus certains CA destinés prioritairement aux sportifs.

L'orange amère est également présente dans des solutions détoxifiantes et accessoirement dans des gels minceur (ex: gel

Cryopercutant® chez EVOLUPHARM®).

1.3 *Citrus aurantium* et dopage.

L'extrait de *Citrus aurantium* renferme plusieurs alcaloïdes dont l'octopamine. C'est cette dernière qui est inscrite sur la liste des produits interdits en compétition (annexe I) ; sa présence entraîne, au delà d'un certain seuil (dosage quantitatif), un contrôle déclaré positif. Cette molécule fait partie de la classe des stimulants ; elle est très voisine de l'éphédrine.

L'oranger amer fut en fait utilisé en remplacement de l'*Ephédra*, censée favoriser la perte de poids. Il pourrait provoquer de l'hypertension artérielle, augmenter le risque d'arythmie, de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral.[24]

Au niveau de l'étiquette, seule la quantité de plante est mentionnée ; elle varie du simple au quadruple selon les compléments alimentaires. La quantité d'octopamine n'est jamais indiquée et on ne peut se baser sur la quantité d'extrait de plante, celui-ci n'étant naturellement pas normalisée.

1.4 Conclusion.

L'octopamine des compléments alimentaires est donc susceptible de provoquer des contrôles antidopage positifs, qu'ils soit destinés aux sportifs ou éventuellement que ce soit des produits « minceur » plus largement répandus dans les officines.

On peut par conséquent réellement parler de cas de dopage par inadvertance et on pourrait légitimement plaider l'ignorance dans de telles situations. Cependant, en vertu du principe de la responsabilité objective, les sportifs sont responsables de toutes les substances trouvées dans leur corps. Peu importe la manière dont elles y sont parvenues ; dans tous les cas, les sportifs sont responsables de ce qu'ils ingèrent.

2. Le cas de *Pelargonium graveolens*.

Derrière ce nom se cache le géranium rosat, une plante cultivée en France et ailleurs pour son emploi dans la parfumerie. En France, seule l'huile essentielle est commercialisée (chez PHYTOSUN® par exemple). A la suite d'un contrôle positif à la méthylhexanamine le cycliste Clément Lhotellerie prétendra avoir utilisé de l'huile de géranium pour soigner un mal de gorge.[28]

C'est donc cette molécule qui pose problème et, nous le verrons, à plus d'un titre...

2.1 Méthylhexanamine et dopage.

Aux Etats-Unis, la méthylhexanamine est fréquemment présente dans des compléments alimentaires destinés aux sportifs (Jack 3d®, Endoburn®,...). La molécule possède des propriétés stimulantes au niveau du système nerveux central. Elle fut commercialisée dans les années 1970 pour ses propriétés décongestionnantes et dans l'hypertrophie gingivale.

En conséquence, elle est à l'origine d'exemples éclatants de dopage par les compléments alimentaires : ce fut le cas en 2009 par la condamnation de cinq sprinteurs jamaïcains dont Yohan Blake, récent médaillé olympique... Leur entraîneur, Glen Mills, invoquait la responsabilité d'un complément de la société « MUSCLE SPEED ». En France, la méthylhexanamine concernait encore onze cas de contrôles positifs en France en 2011.[29]

2.2 Polémique autour de la méthylhexanamine.

L'introduction de la méthylhexanamine dans les compléments alimentaires s'est faite légalement aux Etats-Unis en raison de son origine naturelle qui aurait été mise en évidence par un chinois nommé Ping en 1996. [30]

Pourtant récemment cette publication est remise en cause par la National Sanitation Foundation (NSF), une organisation non gouvernementale américaine indépendante. Elle prétendait en

outre que la méthylhexanamine était indétectable dans les échantillons d'huile essentielle qu'elle avait testés. [31] La publication est également remise en cause par d'autres études.

La polémique est encore ouverte mais si les scientifiques venaient à prouver que la molécule est absente du *Pelargonium graveolens* alors il faudra bien s'interroger sur son origine. Ajouter de façon intentionnelle un principe actif de synthèse constituerait une grave tromperie du consommateur doublé d'une grave fraude... et elle ne concerne pas qu'un seul laboratoire.

2.3 Conclusion.

L'huile essentielle de *Pelargonium graveolens* est commercialisée aux États-Unis depuis plusieurs décennies. Or la Food and Drug Administration (FDA) ne demande d'autorisation de commercialisation pour un complément alimentaire qu'en cas de nouvel ingrédient...

Encore une fois, nous observons un exemple où le complément alimentaire peut être utilisé à des fins de dopage ou causer des contrôles positifs fortuits. Pour aggraver le cas de la méthylhexanamine, la FDA a reçu plusieurs rapports d'événements indésirables liés à sa consommation notamment trois cas d'hémorragie cérébrale décrits chez des adultes l'ayant employée dans un cadre détourné pour un usage festif.[32]

Plus grave encore, la méthylhexanamine, principe actif reconnu, pourrait avoir été introduit dans les compléments alimentaires de façon subreptice au mépris d'une toxicité plus que soupçonnée. Rappelons cependant que cette problématique ne concerne pas les pays européens... mais qu'il est très aisé de se procurer les produits précédemment cités par le biais d'internet.

3. Conclusion de la troisième partie.

Dans leur immense majorité, les compléments alimentaires peuvent être employés les yeux fermés... Certains cas demeurent où ceux-ci peuvent poser les problèmes que nous avons vus. Gageons que le consommateur européen est malgré tout mieux protégé que son homologue nord-américain grâce à la mise en place de systèmes de contrôle et de répression.

En 2012 l'étude de la flore mondiale n' est pas encore parachevée, particulièrement sur les plantes exotiques et personne ne sait si la prochaine plante à la mode ne sera pas vectrice de problèmes similaires !

Voilà pourquoi tous les professionnels de santé doivent au moins avoir conscience du phénomène et pourquoi pas contribuer à la vigilance générale en plus de celle des autorités compétentes par le biais du système de nutrivigilance.

De plus, on constate que les fabricants ne voulant plus être pris en défaut participent désormais à la protection du consommateur. Ainsi, le système « wall protect », devenu récemment « sport protect » qui est un organe de certification tierce et indépendant propose par un label reconnu de certifier l'absence de produits dopants dans les compléments alimentaires des laboratoires en faisant la demande.

PARTIE IV

Enquête auprès des pharmaciens d'officine du limousin

1. Méthode.

Au début du mois de mai 2012 est envoyé un questionnaire à toutes les officines du Limousin. Le pli est muni d'une enveloppe retour affranchie ; ainsi, les pharmaciens pouvaient renvoyer facilement leur réponse de façon anonyme ou non selon leur souhait. Les retours étaient attendus jusqu'à la mi-juin, pour procéder à l'analyse des résultats.

Sur les 348 questionnaires transmis, 197 ont été retournés. C'est le premier résultat que l'on observe : le pourcentage de retour s'élève à 56,6 %. Malheureusement, quatre d'entre-eux seront jugés inexploitable (verso non rempli par exemple...). L'étude porte donc sur 193 questionnaires. Un emplacement était prévu pour que la personne interrogée puisse faire commentaires ou remarques.

2. Résultats.

1- Quelle est la situation de votre officine ?

- urbaine**
- semi-rurale**
- rurale**

Au sein des 193 résultats exploitables :

- 86 proviennent de pharmacie rurale soit 44,5 %
- 76 de pharmacies urbaines soit 39,3 %
- 31 de pharmacies semi-rurales : 16 %

Ce sont là des résultats attendus qui reflètent la répartition officinale en Limousin.

2 - Au sein des compléments alimentaires, quelles catégories sont présentes à l'officine et quel pourcentage des ventes de compléments estimez-vous qu'elles représentent :

- | | | |
|-----------------------|---|------------------|
| - minceur | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - vision | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - arthralgie/arthrose | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - chute des cheveux | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - mémoire | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - sport | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - baisse de forme | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |
| - récupération | oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> | % approximatif : |

Premièrement, il n'y a pas d'officine qui ne vende aucun complément alimentaire.

Ensuite, plutôt que de donner les résultats bruts pour cette question, entreprise fastidieuse sans grand intérêt, nous dégagerons trois grandes tendances :

- les officines dans lesquelles toutes les classes de compléments sont vendues en proportions égales et en plus ou moins grandes quantités (pharmacie urbaine majoritaire),
- celles où seulement une ou deux classes sont vendues. Ce sont le plus souvent les pharmacies rurales, en général ce sont les CA orientés vers l'arthrose, la vision et la chute des cheveux,
- les dernières dans lesquelles on vend toutes sortes de compléments alimentaires mais avec une spécialisation dans une ou deux classes.

3 - Vendez vous régulièrement des compléments alimentaires destinés prioritairement aux sportifs ?

- oui**
- non**

Globalement 10 % des pharmaciens répondent **oui** à la question. Dans le détail on s'aperçoit que 80 % de ces réponses proviennent de pharmacies urbaines (50 %) et semi-rurales (30 %). Pour les pharmacies de campagne la réponse n'est positive que dans 4,6 %

des cas.

4 - De tels produits sont-ils référencés et rayonnés au sein de l'officine ?

- oui**
- non**

La réponse est positive dans 11,9 % des cas ; de manière générale les pourcentages reflètent ceux des réponses à la précédente question.

5 - Le recours aux compléments alimentaires est aujourd'hui banalisé. Par rapport à cet état de fait, comment qualifieriez-vous la demande de compléments alimentaires dans le cadre de la pratique sportive :

- fréquente**
- moyenne**
- rare**

Les pharmaciens estiment que la demande de CA dans le cadre de la pratique sportive :

- est fréquente dans 36,3 % des cas,
- moyenne dans 12,2 % des cas,
- **rare** dans 51,3 %des cas.

6 - Lors du choix, de l'achat de tels compléments, portez vous attention à sa composition précise ?

- oui**
- non**

La réponse est **positive** dans 68, 9 % des cas (ne se prononce pas : 12,4 %) ; en conséquence, 18,7 % des pharmaciens ont l'honnêteté de répondre négativement.

7 - Pensez-vous que certains compléments vendus en officine ont pu entraîner des contrôles antidopage positifs ?

- oui**
- non**

oui : 122 soit 63,2 %

non : 52 soit 26,9 %

ne se prononce pas : 19 soit 9,8 %

8 - Pensez-vous que certains compléments vendus en officine puissent toujours entraîner des contrôles antidopage positifs ?

- oui**
- non**

oui : 79 soit 40,9 %

non : 84 soit 43,5 %

ne se prononce pas : 30 soit 15,5 %

9 - Avez-vous été démarché par un laboratoire pour vendre des compléments alimentaires contenant des extraits de *Citrus aurantium* ?

- oui**
- non**

Seulement 17 réponse positives à cette question, 76 % de celles-ci émanent de pharmacie urbaines. Pour les deux questions suivantes, nous nous baserons donc sur cet échantillon.

10 - Si oui, quelle(s) propriété(s) furent attribuée(s) à la substance ? (une ou plusieurs réponses possibles)

- brûleur de graisse**
- digestives**
- stimulantes**
- autres...**

L'item « stimulantes » n'est mentionné que 3 fois, « digestives » une fois ; c'est bien l'item « brûleur de graisse » qui est cité en majorité : 15 fois...

11 - La présence et la quantité d'octopamine fut-elle précisée à cette occasion ?

- oui**
- non**

La réponse est **négative** dans 100 % des cas.

12 - En ce qui concerne la phytothérapie, savez vous que le *Pelargonium graveolens* (géranium d'Egypte) contient de la méthylhexanamine ?

- oui**
- non**

oui : 13 soit 6,7 %

non : 168 soit 87 %

ne se prononce pas : 12 soit 6,2 %

13 - Saviez-vous de ces composés que leur utilisation est interdite lors des compétitions sportives ? (propriétés stimulantes)

- oui**
- non**

oui : 23 soit 11,9 %

non : 150 soit 77,7 %

ne se prononce pas : 20 soit 10,3 %

14 - D'une façon plus générale, lors de la délivrance d'un produit conseil à un adolescent/jeune adulte, envisagez-vous le risque de positivité d'un contrôle anti-dopage :

- systématiquement**
- parfois**
- jamais**
- seulement s'il signale sa pratique sportive**

systématiquement : 8,8 % des cas

parfois : 30 % des cas

jamais : 6 % des cas

seulement s'il signale sa pratique sportive : 57,2 % des cas

A noter : 9 questionnaires sans le moindre item coché.

15 - Connaissez vous le label « wallprotect » garantissant l'absence de produits dopants dans les compléments alimentaires pour les sportifs ?

- oui**
- non**

oui : 17 soit 8,7 %

non : 166 soit 85,1 %

ne se prononce pas : 10 soit 5,2 %

16 - Connaissez-vous les centres de références pouvant apporter une information sur les risques des compléments alimentaires vis à vis du dopage ?

- n° vert écoute dopage**
- antenne médicale de prévention du dopage (AMPD)**
- autres...**

Il y a eu 44 retours positifs à cette question, soit 22,7 % des cas. Le n° vert Ecoute dopage est cité 11 fois, l'AMPD du limousin 13 fois. De plus dans l'item « autres » il est cité 4 fois le centre médico-sportif de Brive.

17 - Enfin, l'opportunité d'une formation sur ces thématiques serait-elle à même de vous intéresser ?

- oui**
- non**

oui : 132 soit 68,3 %

non : 47 soit 24,3 %

ne se prononce pas : 14 soit 7,2 %

Dans un second temps nous relèverons les résultats d'un échantillon en particulier : les officinaux plutôt vendeurs de compléments alimentaires à destinées sportives soit le groupe de ceux qui ont répondu positivement à la question n°3.

6 - Lors du choix, de l'achat de tels compléments, portez vous attention à sa composition précise ?

- oui**
- non**

oui : 17 soit 85 %

non : 3 soit 15 %

7 - Pensez-vous que certains compléments vendus en officine ont pu entraîner des contrôles antidopage positifs ?

- oui**
- non**

oui : 11 soit 55 %

non : 9 soit 45 %

8 - Pensez-vous que certains compléments vendus en officine puissent toujours entraîner des contrôles antidopages positifs ?

- oui**
- non**

oui : 4 soit 20 %
non : 16 soit 80 %

13 - Saviez-vous de ces composés que leur utilisation est interdite lors des compétitions sportives ? (propriétés stimulantes)

- oui
- non

oui : 4 soit 20 %
non : 14 soit 70 %
ne se prononce pas : 2 soit 10 %

15 - Connaissez vous le label « wallprotect » garantissant l'absence de produits dopants dans les compléments alimentaires pour les sportifs ?

- oui
- non

oui : 6 soit 30 %
non: 14 soit 70 %

16 - Connaissez-vous les centres de références pouvant apporter une information sur les risques des compléments alimentaires vis à vis du dopage ?

- n° vert écoute dopage
- antenne médicale de prévention du dopage (AMPD)
- autres...

Une réponse positive est donnée dans 50 % des cas.

17 - Enfin, l'opportunité d'une formation sur ces thématiques serait-elle à même de vous intéresser ?

- oui
- non

la réponse est positive dans **80 %** des cas.

3. Analyse des résultats.

Tout d'abord, notons que certaines questions sont très sujettes au biais d'objectivité, cela est malheureusement commun à tout ces types d'études. Le questionnaire ne représente pas l'ensemble des pharmaciens du Limousin mais ceux qui ont répondu pour chaque officine : cela représente cependant un échantillon significatif ; ce sera cependant moins le cas de l'échantillon utilisé en seconde partie d'étude.

- Questions 2 à 4 :

On observe que les compléments alimentaires, même s'ils ne sont représentés que dans quelques classes, sont inévitables à l'officine. Les CA prioritairement destinés aux sportifs sont bien fréquents : les pharmaciens ne seraient que 10 % à en vendre de façon régulière. Beaucoup indiquent ne pas se sentir concernés par le sujet à cause de leur clientèle ; c'est notamment le cas pour les officines rurales.

- Question 5 :

Les pharmaciens dans leur majorité estiment que le recours aux CA dans le cadre de la pratique sportive est fréquent dans 36 % des cas, moyen dans 12,2 % des cas et rare dans 51% des cas. Même si cela est de plus en plus faux, ce chiffre traduit le fait que le marché se situe largement en dehors du circuit officinal (parapharmacies, salles de sport, internet...).

- Question 6 :

Ici 69 % des pharmaciens interrogés répondent positivement, et il paraît normal de connaître la composition de ce que l'on s'apprête à mettre en rayon... Avec 18,7 % de réponse négative, cela donne un premier indice de la non-conscience à l'égard de notre problématique.

- Questions 7 à 8 :

La part des pharmaciens ne se prononçant pas est ici importante (jusqu'à 15 % des cas). Si 63 % d'entre-eux estiment que les CA furent susceptibles d'entraîner des contrôles antidopage positifs, cependant ils sont seulement 41 % à estimer que cela est toujours possible.

Au final ces réponses reflètent que le problème est encore ignoré d'une relative majorité des pharmaciens.

- Questions 9 à 11 :

Ces résultats nous apprennent que le *Citrus* est rarement mis en avant, les pharmaciens ayant été peu démarchés. Mais lorsque c'est le cas, les pharmaciens n'ont jamais été informés que celui-ci contenait un alcaloïde stimulant : l'octopamine.

- Questions 12 :

Le problème posé par *Pelargonium graveolens* est lui très majoritairement ignoré (87 % des cas), ce qui est plus logique, la problématique étant plutôt américaine et le restera probablement, la DGCCRF étant convaincue que ces CA contiennent de la méthylhexanamine de synthèse.[29]

- Questions 13 :

Une large majorité des pharmaciens (77,7 %) ignore que les deux stimulants, octopamine et méthylhexanamine sont interdits lors des compétitions sportives.

- Question 14 :

La question englobait les produits conseil de façon plus générale, cela inclus donc tous les médicaments qui contiennent de la pseudo-éphédrine figurant également dans la liste des

substances interdites (Dolirhume®, Humex jour et nuit®...). Les officinaux ont largement conscience que ce qu'ils fournissent est susceptible de contenir des produits dopants. En effet ils n'envisagent jamais ce fait seulement dans 6 % des cas. Face à un jeune, sportif ou non, ils sont une majorité à envisager le risque à l'égard des contrôles antidopage.

- Questions 15 et 16 :

Ce label est donc ignoré des pharmaciens en grande majorité : 85 % des cas.

S'agissant des centres d'informations concernant le dopage, peu de réponses ont été données (seulement dans 22,7 % des questionnaires). Les AMPD sont plutôt méconnues des officinaux, certains ont cependant des références locales.

- Question 17 :

Avec une réponse positive dans 68 % des cas, on peut considérer que les pharmaciens sont plutôt enclin à se former sur le sujet.

En ce qui concerne l'échantillon des pharmaciens concernés par les ventes de compléments alimentaires, on constate qu'il sont étonnamment moins conscient du problème entre CA et dopage. Par exemple il ne sont que 20 % à penser que certains sont susceptibles d'entraîner un contrôle positif (contre 41 % dans l'échantillon global) et que les 2 molécules sont des substances figurant sur la liste des produits interdits. Ils sont cependant plus attentifs à la composition des CA et connaissent dans une bien plus grandes proportions le label « wall protect » (%) ainsi que les AMPD (50 %). Cela est un bon point puisque cette population de pharmacie est théoriquement plus en contact avec des sportifs. Enfin, la part de ceux qui seraient intéressés par une formation est légèrement plus importante.

4. Conclusion.

Comme nous l'avons vu, des situations demeurent où les compléments alimentaires ont pu être responsables de contrôles antidopage positifs, c'est en particulier le cas avec la plante *Citrus aurantium*. Dans certaines situations, les conséquences peuvent s'avérer dramatiques pour le patient compte-tenu de la législation antidopage.

Force est de constater que le thème du dopage en général et les problématiques causées par certains compléments alimentaires sont majoritairement ignorées des pharmaciens d'officine. A titre personnel, je reconnais que je n'étais pas au fait de ce point avant d'en approfondir l'étude.

A leur décharge il faut reconnaître que beaucoup ne sont objectivement pas concernés et que les problèmes sont malgré tout rares. Or il est tout à fait naturel de connaître en priorité ce que l'on côtoie quotidiennement...ce qui représente déjà une grande somme de choses. Cependant les pharmaciens sont ouverts à être formés sur le sujet ; il serait tout à fait possible d'inclure ce sujet dans une formation avec une plus large optique.

J'espère pour finir que ce questionnaire aura permis de sensibiliser un maximum de pharmaciens. Qui sait quelle plante sera demain à la mode, si celle-ci est porteuse de problème avec les tests antidopage ou d'effets secondaires. Pour une vigilance toujours plus accrue, il paraît important que le maximum de professionnels de santé soit, sans être experts, au moins conscients des potentiels problèmes encourus. Déjà le *Citrus aurantium*, au cours de la rédaction de cette thèse, s'est vu interdire d'utilisation dans un but d'amaigrissement dans les préparations magistrales...

BIBLIOGRAPHIE

1. LOBSTEIN A. *Contrôle des matières végétales à visées industrielle : une étape incontournable*. Site de la DGCCRF. Disponible sur internet : <http://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/colloque14oct2011/Expo_Annelise_Lobstein.pdf> (visité en juin 2012)
2. ANDRE JC, DEPREZ P, Compléments alimentaires et aliments santé pratique juridique, édition Tec &Doc, Paris, 1998.
3. Directive du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (2002/46/CE, JOCE183 du 12 juillet 2002).
4. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires (JORF n°72 du 25 mars 2006 page 4543).
5. Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires (JORF n°123 du 28 mai 2006 page 7977).
6. Conseil supérieur d'hygiène publique de France (Section de l'alimentation et de la nutrition), limites dans les consommations alimentaires des vitamines et de certains minéraux, 12 septembre 1995.
7. Code de la santé publique Article L5111-1 Modifié par Loi n°2007-248 du 26 février 2007 relatif à la définition du médicament (JORF 27 février 2007).
8. Décret n° 93-1130 du 27 septembre 1993 relatif à l'étiquetage relatif aux qualités nutritionnelles des denrées alimentaires (JORF n° 226 du 29 Septembre 1993 page 13533).
9. BARTHE J-M. *Une réglementation pour les compléments alimentaires : quelles garanties pour le consommateur*. Mémoire. Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, 2009, 39 f.
10. ANSES. Alimentation humaine. Allégations. Site web de l'ANSES [en ligne]. Octobre 2011. Paris. Disponible sur internet : < <http://www.anses.fr/index.htm>>
11. Avis de l'AFSSA du 20 juin 2008 (saisine n° 2007-SA-0231) concernant la demande d'évaluation d'un projet d'arrêté relatif à l'emploi de substances à but nutritionnel ou physiologique et de plantes et préparations de plantes dans la fabrication de compléments alimentaires
12. ANSES Dispositif National de Vigilance sur les Compléments Alimentaires. Bilan de la phase pilote et propositions pour la mise en place du dispositif national de nutrivigilance. Site web de l'ANSES [en ligne]. Disponible sur internet :(juin 2012) <<http://www.destinationsante.com/IMG/pdf/BilanNutrivigilance2010.pdf>>

13. HELFAND W. *Mariani et le vin de coca*. Revue d'histoire de la pharmacie, 1980, vol 68, N°47, p 227-234.
14. AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE. *Agence mondiale antidopage*. Disponible sur internet : < <http://www.wada.ama.org/fr/> > . (visité le 29 juillet 2012)
15. Loi n°2007-129 du 31 janvier 2007 autorisant la ratification de la convention internationale contre le dopage dans le sport. (JORF n°27 du 1 février 2007 page 1943 texte n° 3).
16. Loi n°65-412 du 01 juin 1965 tendant à la répression de l'usage des stimulants à l'occasion des compétitions sportives. (JORF du 2 juin 1965 page 4531).
17. Loi n°89-432 du 28 juin 1989 relative à la prévention et à la répression de l'usage des produits dopants à l'occasion des compétitions et manifestations sportives. (JORF du 1 juillet 1989 page 8146).
18. PRUVOST J. *Les antennes médicales de lutte contre le dopage*. Médecin du sport n°51, mai 2002.
19. LOI n° 2006-405 du 5 avril 2006 relative à la lutte contre le dopage et à la protection de la santé des sportifs. (JORF n°82 du 6 avril 2006 page 5193 texte n° 2).
20. AFLD. Présentation de l'agence. Site web de l'AFLD [en ligne]. Paris. Disponible sur internet : <<https://www.afld.fr/presentation/presentation-de-lagence>>
21. AMA. Code Mondial Antidopage. Site web de l'AMA [en ligne]. 2009. Lausanne Disponible sur internet : <http://www.wadaama.org/rtecontent/document/code_v2009_Fr.pdf>
22. LORENTE F.O., GRIFFET J. , GRELOT L. *Le dopage chez les jeunes*. Toxibase, facs 10, p 5-15, Juin 2003.
23. MELE P. (pharmacien inspecteur régional), « réflexions sur l'EPO », présentation faite à la commission régionale de lutte contre le trafic de produit dopant, réunion annuelle du 22-11-2007, ppt.
24. CONDEMINE-PIRON C. *D'une analyse du risque sanitaire et sportif des consommations de compléments alimentaires à la mise en place d'un dispositif de nutrivigilance pilote à Montpellier*. AMPD Languedoc Roussillon. Lettre d'Actualités de Février 2008.
25. DE HON O ., COUMANS B. The continuing story of nutritional supplements and doping infraction. *British Journal of Sports Medicine* 2007; **41**: 800
26. PARR M-K., GEYER H., SIGMUND G., et al. Screening of nutritional supplements for stimulants and other drugs. In *Recent Advances in Doping analysis*. Sport und Buch Strauß: Köln, 2003; 67.

27. BONNIER G. La grande flore. Paris : ed Belin, 1990, tome 3, p 203.
28. RMC sport. *Le français l'hotellerie contrôlé positif*. Site de RMC sport [en ligne]. Disponible sur internet : <<http://www.rmcsport.fr/editorial/82695/le-francais-lhotellerie-controle-positif/>>
29. CONDEMINE-PIRON C. Les substances apparentées dans la réglementation anti dopage *Cas de la Méthylhexanamine* Août 2009. [en ligne]. Disponible sur internet : <http://www.chumontpellier.fr/publication/inter_pub/R226/A4559/NL0809Methylhexanamineetsubstancesapparentees.pdf>
30. PING Z et al. A Study on the Chemical Constituents of Geranium Oil. *Journal of Guizhou Institute of Technology*. 1996 Feb;25(1):82-85
31. Nutra Ingredients-USA. NSF: MHA not a constituent of geranium oil. Site web Nutraingredients USA [en ligne]. Juin 2012. Disponible sur internet : <<http://www.nutraingredients-usa.com/Industry/NSF-MHA-not-a-constituent-of-geraniumoil>>
32. GEE P. Use of Recreational Drug 1,3-Dimethylethylamine (DMAA) Associated With Cerebral Hemorrhage. *New Zealand American College of Emergency Physicians*. 2012

Annexes

Annexe 1 : Vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires (extrait de l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires)

Annexe 2 : Code Mondial antidopage : liste des interdictions 2012

ANNEXES I

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

1. Vitamines

Vitamine A (mg ER).

Vitamine D (mg).

Vitamine E (mg a-ET).

Vitamine K (mg).

Vitamine B1 (mg).

Vitamine B2 (mg).

Niacine (mg NE).

Acide pantothénique (mg).

Vitamine B6 (mg).

Acide folique (mg).

Vitamine B12 (mg).

Biotine (mg).

Vitamine C (mg).

2. Minéraux

Calcium (mg).

Magnésium (mg).

Fer (mg).

Cuivre (mg).

Iode (mg).

Zinc (mg).

Manganèse (mg).

Sodium (mg).

Potassium (mg).

Sélénium (mg).

Chrome (mg).

Molybdène (mg).

Fluorure (mg).

Chlorure (mg).

Phosphore (mg).

Substances vitaminiques et minérale 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) Cholécalférol.

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) Dexpantothénol.

9. Vitamine B6

a) Chlorhydrate de pyridoxine.

b) Pyridoxine-5'-phosphate.

10. Acide folique

a) Acide ptéroylmonoglutamique.

11. Vitamine B12

a) Cyanocobalamine.

b) Hydroxocobalamine.

12. Biotine

a) D-biotine.

13. Vitamine C

a) Acide L-ascorbique.

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.
Citrates ferreux.
Citrates 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).
Carbonate de cuivre.
Citrates 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.
Citrates de zinc.
Gluconate de zinc.
Lactate de zinc.
Oxyde de zinc.
Carbonate de zinc.
Sulfate de zinc.
Carbonate de manganèse.
Chlorure de manganèse.
Citrates 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.

Doses journalières maximales :

1. Vitamines

Vitamine A : 800 mg.
Vitamine D : 5 mg.
Vitamine E : 30 mg (mg ET).
Vitamine K : 25 mg.
Vitamine B1 : 4,2 mg.
Vitamine B2 : 4,8 mg.
Niacine :
* Nicotinamide : 54 mg.
* Acide nicotinique : 8 mg (mg NE).
Acide pantothénique : 18 mg.
Vitamine B6 : 2 mg.
Acide folique : 200 mg.
Vitamine B12 : 3 mg.
Biotine : 450 mg.
Vitamine C : 180 mg.

2. Minéraux

Calcium : 800 mg.
Magnésium : 300 mg.
Fer : 14 mg.
Cuivre : 2 000 mg.

Iode : 150 mg.

Zinc : 15 mg.

Manganèse : 3,5 mg.

Sodium : quantum satis en fonction de la quantité apportée par les anions.

Potassium : 80 mg.

Sélénium : 50 mg.

Chrome : 25 mg.

Molybdène : 150 mg.

Fluor : 0 mg.

Chlore : quantum satis en fonction de la quantité apportée par les cations.

Phosphore : 450 mg.

Code mondial antidopage

**LISTE DES
INTERDICTIONS 2012
STANDARD
INTERNATIONAL**

Le texte officiel de la *Liste des interdictions* sera tenu à jour par l'AMA et publié en anglais et en français. La version anglaise fera autorité en cas de divergence entre les deux versions.

Cette liste entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2012.

LISTE DES INTERDICTIONS 2012

CODE MONDIAL ANTIDOPAGE

Entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2012

En conformité avec l'article 4.2.2 du Code mondial antidopage, toutes les *substances interdites* doivent être considérées comme des «substances spécifiées» sauf les substances dans les classes S1, S2, S4.4, S4.5, S6.a, et les *méthodes interdites* M1, M2 et M3.

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

S0. SUBSTANCES NON APPROUVÉES

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 qui ne sont plus disponibles, drogues à façon, médicaments vétérinaires) est interdite en permanence.

S1. AGENTS ANABOLISANTS

Les agents anabolisants sont interdits.

1. Stéroïdes anabolisants androgènes (SAA)

a. SAA exogènes*, incluant :

1-androstènediol (5 α -androst-1-ène-3 β ,17 β -diol); **1-androstènedione** (5 α -androst-1-ène-3,17-dione); **bolandiol** (estr-4-ène-3 β ,17 β -diol); **bolastérone**; **boldénone**; **boldione** (androsta-1,4-diène-3,17-dione); **calustérone**; **clostébol**; **danazol** (17 α -éthynyl-17 β -hydroxyandrost-4-eno[2,3-d]isoxazole); **déhydrochlorméthyltestostérone** (4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one); **désoxyméthyltestostérone** (17 α -méthyl-5 α -androst-2-en-17 β -ol); **drostanolone**; **éthylestrénol** (19-nor-17 α -prégn-4-en-17-ol); **fluoxymestérone**; **formébolone**; **furazabol** (17 β -hydroxy-17 α -méthyl-5 α -androstano[2,3-c]-furazan); **gestrinone**; **4-hydroxytestostérone** (4,17 β -dihydroxyandrost-4-en-3-one); **mestanolone**; **mestérolone**; **méténolone**; **méthandiénone** (17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one); **méthandriol**; **méthastérone** (2 α , 17 α -diméthyl-5 α -androstane-3-one-17 β -ol); **méthylidiénone**

(17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9-diène-3-one); **méthyl-1-testostérone** (17 β -hydroxy-17 α -méthyl-5 α -androst-1-en-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-norandrostènedione** (estr-4-ène-3,17-dione); **norbolétone**; **norclostébol**; **noréthandrolone**; **oxabolone**; **oxandrolone**; **oxymestérone**; **oxymétholone**; **prostanazol** (17 β -hydroxy-5 α -androstan[3,2-c]pyrazole); **quinbolone**; **stanozolol**; **stenbolone**; **1-testostérone** (17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one); **tétrahydrogestrinone** (18 α -homo-prégna-4,9,11-triène-17 β -ol-3-one); **trenbolone**; et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

b. SAA endogènes** par administration exogène :

androstènediol (androst-5-ène-3 β ,17 β -diol); **androstènedione** (androst-4-ène-3,17-dione); **dihydrotestostérone** (17 β -hydroxy-5 α -androstan-3-one); **prastérone** (déhydroépiandrostérone, DHEA); **testostérone**

et les métabolites et isomères suivants, incluant sans s'y limiter : :

5 α -androstane-3 α ,17 α -diol; **5 α -androstane-3 α ,17 β -diol**; **5 α -androstane-3 β ,17 α -diol**; **5 α -androstane-3 β ,17 β -diol**; **androst-4-ène-3 α ,17 α -diol**; **androst-4-ène-3 α ,17 β -diol**; **androst-4-ène-3 β ,17 α -diol**; **androst-5-ène-3 α ,17 α -diol**; **androst-5-ène-3 α ,17 β -diol**; **androst-5-ène-3 β ,17 α -diol**; **4-androstènediol** (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol); **5-androstènedione** (androst-5-ène-3,17-dione); **épi-dihydrotestostérone**; **épitestostérone**; **3 α -hydroxy-5 α -androstan-17-one**; **3 β -hydroxy-5 α -androstan-17-one**; **7 α -hydroxy-DHEA** ; **7 β -hydroxy-DHEA** ; **7-keto-DHEA**; **19-norandrostérone**; **19-norétiocolanolone**.

2. Autres agents anabolisants, incluant sans s'y limiter :

Clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARMs), tibolone, zéranol, zilpatérol.

Pour les besoins du présent document:

- « *exogène* » désigne une substance qui ne peut pas être habituellement produite naturellement par l'organisme humain.
- ** « *endogène* » désigne une substance qui peut être produite naturellement par l'organisme humain.

S2. HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE ET SUBSTANCES APPARENTÉES

Les substances qui suivent et leurs facteurs de libération sont interdits :

1. Agents stimulants de l'érythropoïèse [par ex. érythropoïétine (EPO), darbépoétine (dEPO), méthoxy polyéthylène glycol-époétine béta (CERA), péginesatide (Hématide), stabilisateurs de facteurs inductibles par l'hypoxie (HIF)];

2. Gonadotrophine chorionique (CG) et hormone lutéinisante (LH), interdites chez le sportif de sexe masculin seulement;

3. Insulines;

4. Corticotrophines;

5. Hormone de croissance (GH), facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1), facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), facteur de croissance des hépatocytes (HGF), facteurs de croissance fibroblastiques (FGF), facteurs de croissance mécaniques (MGF), ainsi que tout autre facteur de croissance influençant, dans 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;

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

S3. BÊTA-2 AGONISTES

Tous les bêta-2 agonistes (y compris leurs deux isomères optiques s'il y a lieu) sont interdits, sauf le salbutamol (maximum 1600 microgrammes par 24 heures), le formotérol (maximum 36 microgrammes par 24 heures) et le salmétérol administrés par inhalation conformément au schéma d'administration thérapeutique recommandé par le fabricant.

La présence dans l'urine de salbutamol à une concentration supérieure à 1000 ng/mL ou de formotérol à une concentration supérieure à 30 ng/mL sera présumée ne pas être une utilisation thérapeutique intentionnelle et sera considérée comme un *résultat d'analyse anormal*, à moins que le sportif ne prouve par une étude de pharmacocinétique contrôlée que ce résultat anormal est bien la conséquence de l'usage d'une dose thérapeutique par inhalation jusqu'à la dose maximale indiquée ci-dessus.

S4. MODULATEURS HORMONAUX ET MÉTABOLIQUES

Les substances suivantes sont interdites:

1. Inhibiteurs d'aromatase, incluant sans s'y limiter: **aminoglutéthimide, anastrozole, androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione), 4-androstène-3,6,17 trione (6-oxo), exémestane, formestane, létrozole, testolactone.**

2. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux oestrogènes (SERM), incluant sans s'y limiter: **raloxifène, tamoxifène, torémifène.**

3. Autres substances anti-oestrogéniques, incluant sans s'y limiter : **clomifène, cyclofénil, fulvestrant.**

4. Agents modificateurs de(s) la fonction(s) de la myostatine, incluant sans s'y limiter : **les inhibiteurs de la myostatine.**

5. Modulateurs métaboliques: les agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des péroxysomes δ (PPAR δ) (par ex. GW 1516) et les agonistes de l'axe PPAR δ -protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) (par ex. AICAR).

S5. DIURÉTIQUES ET AUTRES AGENTS MASQUANTS

Les agents masquants sont interdits. Ils incluent :

Diurétiques, desmopressine, probénécide, succédanés de plasma (par ex. **glycérol**; administration intraveineuse **d'albumine, dextran, hydroxyéthylamidon et mannitol**), et autres substances possédant un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s). L'application locale de la félypressine en anesthésie dentaire n'est pas interdite.

Les diurétiques incluent :

Acétazolamide, amiloride, bumétanide, canrénone, chlortalidone, acide étacrynique, furosémide, indapamide, métolazone, spironolactone, thiazides (par ex. **bendrofluméthiazide, chlorothiazide, hydrochlorothiazide**), **triamtérène**, et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s) (sauf la drospirénone, le pamabrome et l'administration topique de dorzolamide et brinzolamide, qui ne sont pas interdits).

L'usage *en compétition*, et *hors compétition* si applicable, de toute quantité d'une substance étant soumise à un niveau seuil (c'est-à-dire formotérol, salbutamol, morphine, cathine, éphédrine, méthyléphédrine et pseudoéphédrine) conjointement avec un diurétique ou un autre agent masquant, requiert la délivrance d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques spécifique pour cette substance, outre celle obtenue pour le diurétique ou un autre agent masquant.

MÉTHODES INTERDITES

M1. AMÉLIORATION DU TRANSFERT D'OXYGÈNE

Ce qui suit est interdit :

1. Le dopage sanguin, y compris l'utilisation de produits sanguins autologues, homologues ou hétérologues, ou de globules rouges de toute origine.
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, les produits à base d'hémoglobines réticulées), mais excluant la supplémentation en oxygène.

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*, est interdite. Cette catégorie comprend, sans s'y limiter, la substitution et/ou l'altération de l'urine (par ex. protéases).
2. Les perfusions intraveineuses et/ou injections de plus de 50 mL par période de 6 heures sont interdites, sauf celles reçues légitimement dans le cadre d'admissions hospitalières ou lors d'examens cliniques.
3. Le fait de successivement prélever, manipuler et ré-introduire n'importe quel volume de sang total dans le système circulatoire est interdit.

M3. DOPAGE GÉNÉTIQUE

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

1. Le transfert d'acides nucléiques ou de séquences d'acides nucléiques;
2. L'utilisation de cellules normales ou génétiquement modifiées;

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

Outre les catégories S0 à S5 et M1 à M3 définies ci-dessus, les catégories suivantes sont interdites *en compétition* :

SUBSTANCES INTERDITES

S6. STIMULANTS

Tous les stimulants (y compris leurs deux isomères optiques s'il y a lieu) sont interdits, à l'exception des dérivés de l'imidazole en application topique et des stimulants figurant dans le Programme de surveillance 2012*.

Les stimulants incluent :

a : Stimulants non spécifiés :

Adrafinil, amfépramone, amiphénazole, amphétamine, amphétaminil, benfluorex, benzphétamine, benzylopipezine, bromantan, clobenzorex, cocaïne, cropropamide, crotétamide, diméthylamphétamine, étilamphétamine, famprofazone, fencamine, fenétylline, fenfluramine, fenproporex, furfénorex, méfénorex, méphentermine, mésocarbe, méthamphétamine (d-), p-méthylamphétamine, méthylènedioxyamphétamine, méthylènedioxyméthamphétamine, modafinil, norfenfluramine, phendimétrazine, phenmétrazine, phentermine, 4-phenylpiracétam (carphédon), prénylamine, prolintane.

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

b : Stimulants spécifiés (exemples):

Adrénaline, cathine***, éphédrine****, étamivan, étiléfrine, fenbutrazate, fencamfamine, heptaminol, isométheptène, levmétamfétamine, méclofenoxate, méthyléphedrine****, méthylhexaneamine (diméthylpentylamine), méthylphenidate, nicéthamide, norfénefrine, octopamine, oxilofrine, parahydroxyamphétamine, pémoline, pentétrazole, phenprométhamine, propylhexédrine, pseudoéphédrine****, sélégiline, sibutramine, strychnine, tuaminoheptane;** et autres substances

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

* Les substances figurant dans le Programme de surveillance 2012 (bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol, synéphrine) ne sont pas considérées comme des *substances interdites*.

** L'usage local (par ex. par voie nasale ou ophtalmologique) de l'**adrénaline** ou sa co-administration avec les anesthésiques locaux ne sont pas interdits.

*** La **cathine** est interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 5 microgrammes par millilitre.

**** L'**éphédrine** et la **méthyléphédrine** sont interdites quand leurs concentrations respectives dans l'urine dépassent 10 microgrammes par millilitre.

***** La **pseudoéphédrine** est interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 150 microgrammes par millilitre.

S7. NARCOTIQUES

Ce qui suit est interdit :

Buprénorphine, dextromoramide, diamorphine (héroïne), fentanyl et ses dérivés, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, oxymorphone, pentazocine, péthidine.

S8. CANNABINOÏDES

Le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) naturel (par ex. le cannabis, le haschisch, la marijuana) ou synthétique et les cannabimimétiques [par ex. le "Spice" (contenant le JWH018, le JWH073), le HU-210)] sont interdits.

S9. GLUCOCORTICOÏDES

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

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1. ALCOOL

L'alcool (éthanol) est interdit *en compétition* seulement, dans les sports suivants. La détection sera effectuée par éthylométrie et/ou analyse sanguine. Le seuil de violation (valeurs hématologiques) est 0,10 g/L.

- Aéronautique (FAI)
- Automobile (FIA)
- Karaté (WKF)
- Motocyclisme (FIM)
- Motonautique (UIM)
- Tir à l'arc (FITA)

P2. BÊTA-BLOQUANTS

À moins d'indication contraire, les bêta-bloquants sont interdits *en compétition* seulement, dans les sports suivants.

- Aéronautique (FAI)
- Automobile (FIA)
- Billard (toutes les disciplines) (WCBS)
- Boules (CMSB)
- Bridge (FMB)
- Fléchettes (WDF)
- Golf (IGF)
- Motonautique (UIM)
- Quilles (Neuf- et Dix-) (FIQ)
- Ski (FIS) pour le saut à skis, le saut *freestyle /halfpipe* et le *snowboard halfpipe/big air*
- Tir (ISSF, IPC) (aussi interdits *hors compétition*)
- Tir à l'arc (FITA) (aussi interdits *hors compétition*)

Les bêta-bloquants incluent sans s'y limiter :

Acébutolol, alprénolol, aténolol, bétaxolol, bisoprolol, bunolol, cartéolol, carvédilol, céliprolol, esmolol, labétalol, lévobunolol, métipranolol, métoprolol, nadolol, oxprénolol, pindolol, propranolol, sotalol, timolol.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- 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 l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

