

Compléments alimentaires pour sportifs

Quelle toxicité cardiovasculaire ?

Dans la population générale, la consommation de compléments alimentaires croît d'année en année (1). Ce constat, réalisé dans tous les pays occidentaux, affecte aussi les sportifs, et ce, quel que soit leur niveau de pratique. La multiplication des magasins spécialisés et des sites internet vantant les mérites de multiples compléments alimentaires en est un témoignage probant. Certains ingrédients présents dans des compléments alimentaires pour sportifs sont susceptibles d'avoir des effets secondaires sur la santé, notamment sur l'appareil cardiovasculaire. Si la réalité de ces conséquences sanitaires ne fait aucun doute, leur prévalence reste très difficile à évaluer.

Pr Xavier Bigard*, Pr Irène Margaritis**

DÉFINITION DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES POUR SPORTIFS

Les compléments alimentaires peuvent être définis comme des produits commercialisés sous forme de concentrés de nutriments ou d'autres substances, dont le but est de compléter le régime alimentaire normal, en ayant des effets nutritionnels ou physiologiques¹. On comprend alors que certains compléments alimentaires visent soit à contribuer à la couverture des besoins nutritionnels, soit à améliorer les performances sportives. Ils sont commercialisés sous des formes non alimentaires, de poudres, cachets, liquides, etc. Les compléments les plus à risque d'ef-

fets secondaires cardiovasculaires sont les compléments dits "ergogéniques", dont l'objectif affiché est bien l'amélioration des performances (correspondant aux effets physiologiques de la définition des compléments alimentaires) (2, 3). Ces effets ergogéniques sont revendiqués au titre même de l'application du règlement européen relatif aux allégations nutritionnelles et de santé² (CE 2006), ou sont allégués frauduleusement dans la communauté européenne ou encore librement dans certains pays.

Lorsqu'ils sont vendus sur le sol français, les teneurs en nutriments des compléments alimentaires doivent rester en deçà de doses journalières maximales fixées par arrêté. Ils font l'objet de notifications de mise sur le marché auprès de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et, à la différence des médicaments, leur commercialisation ne nécessite pas d'autorisation

préalable fondée sur l'évaluation de leur sécurité d'emploi par une instance d'expertise.

PRÉVALENCE DE CONSOMMATION DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES POUR SPORTIFS

Depuis une vingtaine d'années, on enregistre une augmentation régulière de la consommation de compléments alimentaires par les sportifs. Une enquête de consommation, réalisée pendant les deux Coupes du monde de football de 2002 et 2006, a montré que la consommation de compléments a augmenté de près de 86 % entre ces deux compétitions, passant d'une consommation moyenne de 0,7 complément par joueur en 2002 à 1,3 en 2006 (4). Tous les sports sont concernés par cet engouement pour les compléments alimentaires. À titre d'exemple, en athlétisme, on a pu estimer que 85 % des athlètes consommaient régulièrement des compléments alimentaires (5). Bien que de qualité méthodologique

1. Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, transposant la directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil de l'Union européenne.

*Professeur agrégé du Val-de-Grâce ; Agence française de lutte contre le dopage, Paris

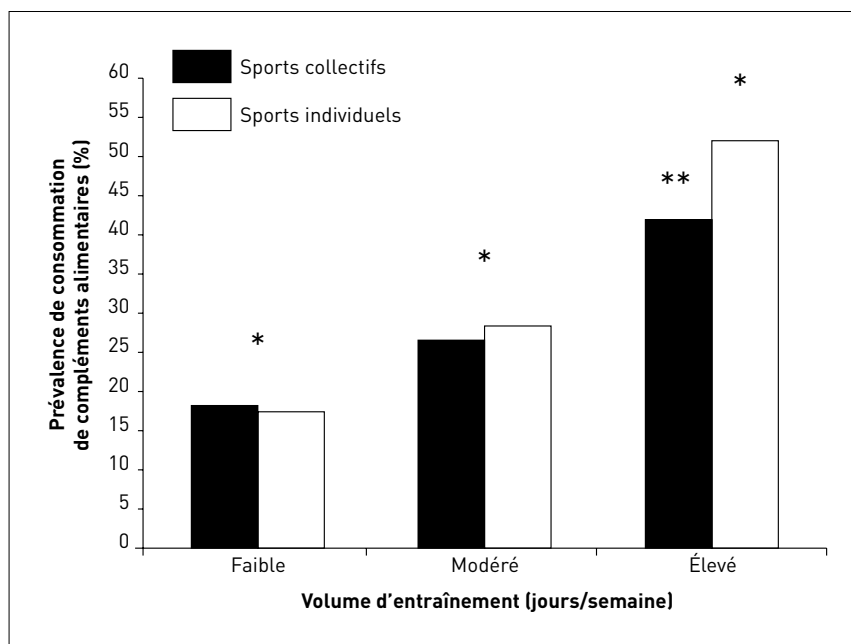
**Professeur des Universités ; Direction d'évaluation des risques ; Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)

2. Règlement n° 1924/2006 du Parlement européen et Conseil concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires.

hétérogène, les études publiées à ce jour confirment l'importante consommation de compléments alimentaires pour sportifs : de 40 à 90 % des sportifs seraient en effet consommateurs réguliers ou ont récemment consommé des compléments alimentaires (6). La prévalence de consommation augmente avec le niveau de pratique sportive, elle est plus élevée dans les sports individuels que dans les sports collectifs (Fig. 1), alors que les femmes sportives semblent en consommer autant que les hommes (6-8), avec une grande méconnaissance de la nature et de la classification des substances (8). Un facteur de risque sanitaire indéniable, rarement abordé dans les études de prévalence, repose sur la consommation concomitante de plusieurs compléments alimentaires qui, au-delà des risques liés aux cumuls, conduisent à des co-expositions dont les effets sanitaires sont pour la plupart inconnus. Une enquête récente, réalisée sur plus de 800 sportifs de niveau national (52,3 % d'hommes et 47,7 % de femmes) et de différentes disciplines, faisait état de 85 % d'utilisation de compléments alimentaires dans les 4 semaines précédant l'enquête (3). Bien que cette valeur variait fortement suivant les sportifs, ceux-ci reconnaissaient consommer en moyenne cinq compléments alimentaires différents.

SYMPTOMATOLOGIE CARDIOVASCULAIRE ET CONSOMMATION DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES : QUELLE PRÉVALENCE ?

Il est très difficile de quantifier la prévalence des effets secondaires sur l'appareil cardiovasculaire. On dispose de quelques publications de cas cliniques, mais de peu d'études transversales, surtout chez les sportifs. Une enquête récente ré-



>>> Figure 1 - Influences du volume d'entraînement et du type de discipline sportive pratiquée sur la prévalence de consommation de compléments alimentaires (d'après Giannopoulou et al. 2013) (7).

alisée chez 4 400 militaires a montré que 73 % d'entre eux consomment des compléments alimentaires et que près de 24 % des consommateurs présentent des manifestations cliniques de différentes formes (sensation d'irrégularité de la fréquence cardiaque, douleurs épigastriques, vertiges, etc.) (9). Cette enquête montre par ailleurs que plus la quantité et la fréquence de consommation des compléments alimentaires sont élevées, plus le risque de survenue d'anomalies de la fréquence cardiaque (cliniquement perçues par les sujets) augmente.

PRINCIPAUX INGRÉDIENTS CONCERNÉS

De nombreux ingrédients ont été impliqués dans la survenue d'effets secondaires cardiovasculaires, que ces substances soient autorisées ou interdites pour les sportifs compétiteurs. Ces substances sont dans leur majorité, mais pas exclusivement, des stimulants (éphédrine,

diméthylamylamine ou méthylhexanamine (DMAA), sibutramine, caféine, etc.) ou ayant des effets stimulants (higénamine). Elles sont le plus souvent présentées comme réduisant l'appétit, la masse grasse, ou améliorant l'humeur. Certaines de ces substances ont été à l'origine de graves effets secondaires sur l'appareil cardiovasculaire, ce qui a conduit des agences nationales de sécurité alimentaire, dont l'Agence américaine de sécurité de l'alimentation et des médicaments (FDA), à rapidement les interdire (10).

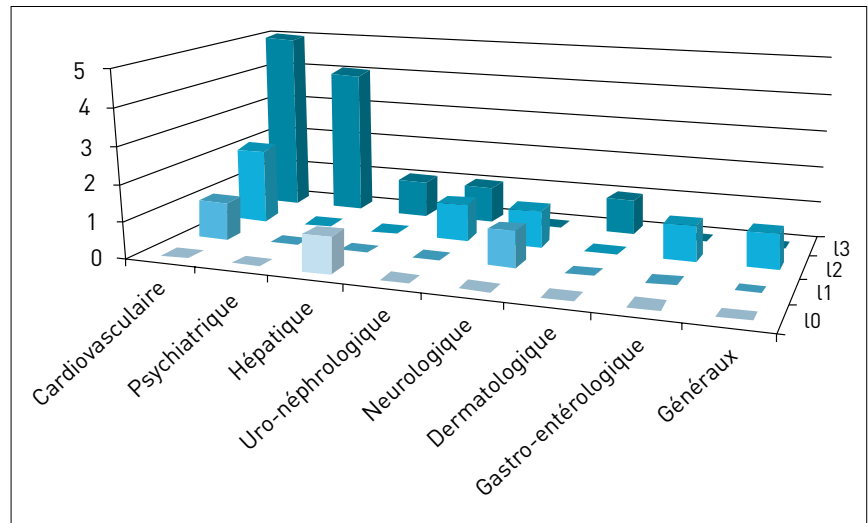
DISPOSITIF FRANÇAIS DE NUTRIVIGILANCE

En France, un dispositif national de nutrivigilance a été mis en place en 2009 afin d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires. Un état des déclarations d'effets indésirables signalés entre la création du dispositif (juillet 2009) et

février 2016 a permis de collecter 49 déclarations d'effets indésirables associés à la consommation de compléments alimentaires destinés aux sportifs et visant le développement de la masse maigre ou la réduction de la masse grasse. Seules 17 déclarations ont été considérées comme exploitables et ont permis de réaliser une analyse d'imputabilité (Fig. 2) (11). Huit déclarations ont concerné des manifestations cardiovasculaires, cinq d'imputabilité vraisemblable, deux d'imputabilité possible, et une d'imputabilité douteuse. Les manifestations présentées sont principalement à type de tachycardie, de perception d'arythmie et/ou d'extrasystoles, parfois associées à une hypertension artérielle (cliniquement confirmée) ou à des signes neurologiques à type de tremblements et de troubles anxieux (11). On retient la déclaration d'un cas d'infarctus du myocarde cliniquement confirmé après consommation d'un complément alimentaire contenant une association de stimulants : l'imputabilité du complément alimentaire a dans ce cas été considérée comme possible. Cet accident cardiaque grave peut être rapproché d'un cas clinique publié, faisant suite à la consommation d'un complément alimentaire comprenant une association de trois stimulants : méthylhexanamine (DMAA), extrait de *Citrus aurantium* (synéphrine) et caféine (12).

QUELLES SUBSTANCES EN CAUSE ?

Les compléments alimentaires les plus à risque d'effets cardiovasculaires sont des compléments ergogéniques, dont l'indication est la réduction de la masse grasse et/ou l'augmentation de la masse musculaire. Les substances présentes dans les compléments alimentaires, susceptibles d'être à l'origine de



>>> Figure 2 - Types d'effets indésirables signalés dans le cas du dispositif de nutrivigilance, susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires pour sportifs, et niveau d'imputabilité retenu après expertise. Les imputabilités établies pour chaque cas se répartissent comme suit : imputabilité exclue (10), imputabilité douteuse (11), imputabilité possible (12) et imputabilité vraisemblable (13) (d'après l'Anses, rapport 2016) (11).

ces manifestations cardiovasculaires peuvent être classées en trois grandes catégories.

SUBSTANCES NON INTERDITES POUR SPORTIFS (NON DOPANTES), PRÉSENTES DANS DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES AUTORISÉS À LA VENTE

Il s'agit là d'ingrédients ne figurant pas sur la liste des substances et méthodes interdites pour sportifs, remise à jour annuellement par l'Agence mondiale antidopage et reprise par décret.

► La caféine

La caféine est retrouvée naturellement dans plus de 60 plantes (le café, le thé, la kola, le guarana, le maté, etc.) et peut entrer par enrichissement dans la composition de sodas et de compléments alimentaires pour sportifs. Une fois ingérée, la caféine est rapidement disponible dans l'organisme et son pic de concentration plasmatique peut être atteint entre 15 minutes et 2 heures après l'ingestion. La caféine est rapi-

dement distribuée dans l'organisme, puis métabolisée au niveau du foie (essentiellement par le cytochrome P450 et ses isozymes 1A2 et 2C9) et éliminée dans les urines sous la forme de paraxanthine, théobromine et théophylline (13).

La caféine est un antagoniste des récepteurs à l'adénosine, elle inhibe l'effet bradycardisant de l'adénosine en agissant sur les récepteurs cardiaques de type A1, expliquant ainsi ses effets connus sur la fréquence cardiaque (14). La tachycardie est un symptôme classique de l'intoxication caféinique. Par ailleurs, la caféine freine la signalisation de l'adénosine sur les récepteurs de type A3 répartis sur le réseau artériel coronaire en majorant le risque de spasme coronaire. L'adénosine ayant des effets vasodilatateurs, la caféine va aussi augmenter la pression artérielle, essentiellement par augmentation des résistances périphériques (13). Ces effets semblent d'autant plus marqués que la consommation est élevée et que le sujet n'est pas un

consommateur régulier de caféine. Si des doses non toxiques de caféine ne semblent pas induire de troubles majeurs du rythme cardiaque, des doses toxiques (estimées comme étant supérieures à 400 mg) peuvent être à l'origine de troubles graves du rythme, à type de fibrillations auriculaires ou de tachyarythmies supraventriculaires (13, 15).

► La para-synéphrine

La para-synéphrine est un alcaloïde naturellement présent dans plusieurs espèces de fruits du genre *Citrus*, notamment de *Citrus aurantium* (ou orange amère) (Fig. 3). Des manifestations cardiovasculaires ont été décrites après la consommation d'extraits d'orange amère dans des compléments alimentaires. Des tableaux cliniques de syncopes par aggravation d'un QT long, d'infarctus du myocarde, d'angor, de spasmes vasculaires et d'accidents vasculaires, de tachycardies, de fibrillations ventriculaires ont également été décrits (16). Le rôle joué par la para-synéphrine sur le profil tensionnel a aussi été évoqué. La prise de para-synéphrine seule, même à dose importante (46,9 mg), ne semble pas affecter la pression artérielle de sujets sains (17). Par contre, la prise d'une association de para-synéphrine (à faible dose, 5,5 mg), d'octopamine et de caféine (240 mg) induit en 2 heures une augmentation d'en moyenne 9 mmHg des pressions systolique et diastolique (17). Cette hypothèse de potentialisation des effets hypertenseurs entre sympathomimétiques est confortée par l'augmentation d'en moyenne 9 mmHg de la pression artérielle diastolique après la prise d'un complément alimentaire comprenant 21 mg de para-synéphrine et 304 mg de caféine (18).

L'ensemble des études suggère donc que si la para-synéphrine seule dans des compléments alimentaires n'a pas de conséquences sur

l'appareil cardiovasculaire, son association avec d'autres sympathomimétiques, dont la caféine, affecte le profil tensionnel (16). Un avis de l'Anses a recommandé de ne pas associer la para-synéphrine avec la caféine ou les préparations en contenant, l'association de ces substances induisant un risque de survenue d'accidents cardiovasculaires (11).

SUBSTANCES INTERDITES POUR SPORTIFS PRÉSENTES DANS DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES NON AUTORISÉS À LA VENTE DANS L'UNION EUROPÉENNE

Figurent dans cette partie des ingrédients qui apparaissent sur la liste des interdictions d'usage par les sportifs compétiteurs. Les compléments alimentaires qui contiennent ces substances sont interdits sur le marché européen, mais restent hélas disponibles sur internet. Les ingrédients interdits peuvent soit apparaître de manière claire et lisible sur les étiquetages, soit en être totalement absents et avoir alors été ajoutés sans que les consommateurs en soient informés : on parlera alors de compléments alimentaires "adultérés", de grande dangerosité pour la santé et l'appareil cardiovasculaire.

► L'éphédrine

L'éphédrine et ses dérivés (pseudoéphédrine, noréphédrine, méthyléphédrine) sont des amines sympathomimétiques extraites des plantes du genre *Ephedra* (*Ma Huang* ou *Ephedra sinica*). Leurs actions sympathomimétiques sont de nature directe sur les récepteurs adrénergiques (α et β -adrénergiques) et indirecte, par stimulation de la libération de la noradrénaline endogène contenue dans les vésicules de stockage des terminaisons nerveuses (19). Les effets indésirables des alcaloïdes d'*Ephedra* sur l'appareil cardiovasculaire



>>> Figure 3 - Le bigaradier (*Citrus aurantium*), son fruit, la bigarade ou orange amère, ses feuilles, ses rameaux et ses fleurs ont de nombreuses applications pharmaceutiques et entrent dans la composition de compléments alimentaires pour sportifs (synéphrine).

sont directement liés à leurs actions vasopressives et de type inotrope positif. En plus de leurs effets hypertenseurs, ces substances provoquent une vasoconstriction et des vasospasmes coronariens, qui sont plus prononcés chez des individus présentant une augmentation du tonus vagal, tels que les sportifs.

De nombreux cas d'effets indésirables liés à ces substances ont été rapportés, notamment des infarctus du myocarde survenant chez de jeunes individus par ailleurs en bonne santé, des poussées hypertensives importantes à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux, des arythmies parfois létales, des tachycardies, des palpitations, des accidents ischémiques transitoires et des morts subites dues à des hémorragies cérébrales (20). Les cas d'infarctus du myocarde peuvent s'expliquer par une vasoconstriction et une hypercoagulabilité

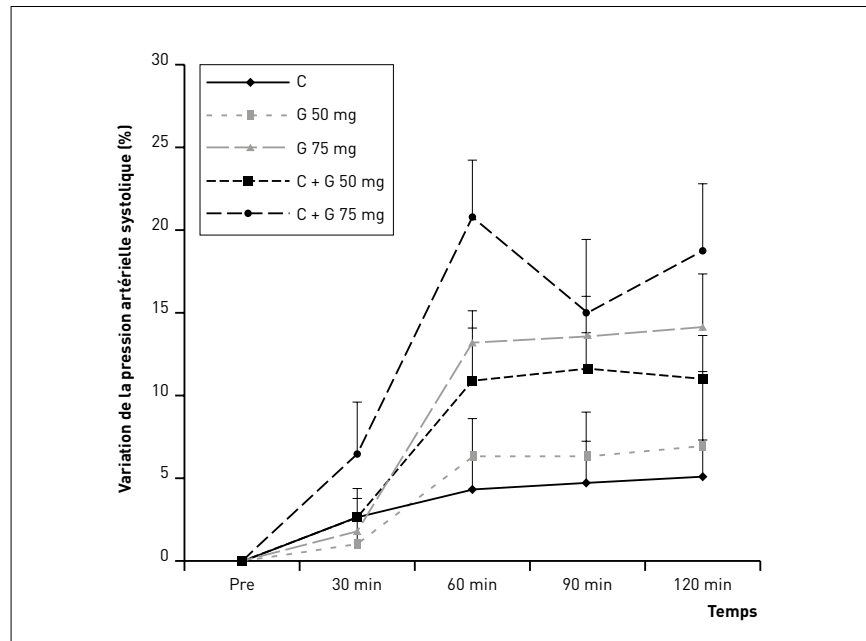
induïtes par les alcaloïdes extraits d'Ephedra (21).

Le risque d'accident cardiovasculaire est majoré en présence de caféine – qui est quant à elle autorisée – dans de nombreux compléments alimentaires contenant de l'éphédrine, par l'amplification des effets cardiovasculaires spécifiques de cette dernière. On est là en présence de deux substances vasopressives, par des mécanismes différents, et dont l'association, par leurs effets additifs sur les vaisseaux (20), expose à un risque d'accident cardiovasculaire grave, même à faibles doses.

► La diméthylamylamine

La diméthylamylamine (DMAA), ou méthylhexanamine, présente des effets indésirables d'ordre cardiovasculaire similaires à ceux observés avec les stimulants de type éphédrine et les dérivés amphétaminiques. Les compléments alimentaires contenant cette substance sont interdits à la vente au Canada, aux États-Unis (et dans d'autres pays), mais pas en France, ni dans de nombreux pays européens. C'est la gravité des effets cardiovasculaires de la méthylhexanamine qui a conduit la FDA à interdire en avril 2013 la commercialisation des compléments alimentaires en contenant. La DMAA a été impliquée dans l'apparition d'infarctus du myocarde, d'arythmies et de cardiomyopathies (22, 23). On observe une augmentation des pressions artérielles systolique et diastolique dans les 2 heures qui suivent la prise de DMAA et ce, en fonction de la dose consommée (Fig. 4) (24). Par contre, la prise prolongée de DMAA pendant 12 semaines (50 mg/j), seule ou associée à de la caféine (250 mg/j), n'affecte pas le profil tensionnel ou l'activité électrique du cœur (25).

Bien qu'interdite de consommation par les sportifs et interdite à



>>> Figure 4 - Variations de la pression artérielle systolique, exprimées en pourcentages par rapport aux valeurs basales, après consommation de 250 mg de caféine (C), 50 mg de DMAA (G 50 mg), 75 mg de DMAA (G 75 mg), 250 mg de caféine et 50 mg de DMAA (C + G 50 mg), 250 mg de caféine et 75 mg de DMAA (C + G 75 mg). Il existe un effet très significatif des substances consommées sur le delta de variation de la pression artérielle systolique ($p < 0,001$). Les effets observés sont dépendants des doses croissantes de DMAA et de la présence de caféine (d'après Bloomer *et al.* 2011) (24).

la vente dans différents pays (pour la population générale non obligatoirement sportive), la question des effets cardiovasculaires de la DMAA a récemment été reposée. L'analyse précise de la littérature la plus récente permet de faire le point sur les nombreux cas cliniques publiés, confirmant les effets cardiovasculaires de la prise de DMAA. En revanche, on ne dispose pas d'étude fiable de prévalence des effets cardiovasculaires liés à la consommation de DMAA. De même, les études évaluant les mécanismes d'action de la DMAA restent peu nombreuses et sont souvent réalisées grâce à des fonds provenant d'industries des compléments alimentaires (26). Cependant, malgré certaines lacunes de connaissance, on peut confirmer que la présence de DMAA dans des compléments

alimentaires est à l'origine d'effets secondaires cardiovasculaires de gravité variable.

► La sibutramine

La sibutramine est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, dont la structure est proche de celle des amphétamines (27). Chez des sujets présentant une pathologie cardiovasculaire connue, la sibutramine expose au risque de survenue d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire (28). Ses effets indésirables résultent principalement de son action sympathomimétique périphérique (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle). Bien que les relations de cause à effet soient difficiles à établir, des cas cliniques de survenue de syndrome coronarien aigu

et d'infarctus du myocarde ont été décrits chez des sujets jeunes, consommateurs de compléments alimentaires contenant de la sibutramine, conséquence probable de spasmes coronariens (29). On a de même évoqué la possibilité d'allongement du QT et de risque de survenue d'arythmie (27, 29).

► Les stéroïdes anabolisants androgènes

Les stéroïdes anabolisants androgènes peuvent affecter le système cardiovasculaire et ce, de manière directe (altérations du muscle cardiaque et de sa vascularisation) ou indirecte (altérations du profil lipidique et des propriétés hémorhéologiques du sang) (30). Ils sont directement à l'origine d'une hypertrophie des parois du ventricule gauche. Chez des sportifs adeptes de musculation, les dysfonctions ventriculaires induites sont en relation avec les doses d'anabolisants utilisées (31). Par ailleurs, les stéroïdes anabolisants induisent une polyglobulie et des troubles de la coagulation (hypercoagulabilité) qui majorent le risque de survenue de thrombose. Enfin, la consommation régulière de stéroïdes anabolisants induit une augmentation de l'expression du gène codant l'enzyme responsable de la synthèse de cholestérol, la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) réductase, augmentant ainsi les concentrations plasmatiques de LDL-cholestérol (32). Par conséquent, la prise de stéroïdes anabolisants androgènes, consentie ou non, par la consommation de compléments alimentaires adultes, favorise le développement de coronaropathies et accroît le risque de survenue d'accident thromboembolique (33).

► Le 2,4-dinitrophénol

La toxicité du 2,4-dinitrophénol (2,4-DNP) est directement liée à

son mécanisme d'action : en découplant la phosphorylation oxydative mitochondriale, le 2,4-DNP annule le gradient électrochimique de protons, empêchant le fonctionnement de l'ATP synthétase. Il en résulte une incapacité des cellules à produire de l'ATP et une augmentation de la thermogénèse. La toxicité aiguë du 2,4-DNP peut se manifester par une hyperthermie, une tachycardie ventriculaire, une hypersudation ou une tachypnée, l'ensemble aboutissant assez souvent à la mort par arrêt cardiaque ou collapsus cardiovasculaire (34). Malgré les réglementations d'interdiction de mise sur le marché et d'usage chez l'humain, le nombre de cas cliniques d'intoxication et de décès provoqués par le 2,4-DNP est en hausse depuis ces 15 dernières années (35).

► Le clenbutérol

Le clenbutérol, un agoniste β_2 -adrénergique d'action longue, présente des effets indésirables liés à son action sympathomimétique. Les effets secondaires de nature cardiovasculaire qui ont été rapportés sont essentiellement à type de tachycardies, plutôt supraventriculaires, de fibrillations auriculaires, d'ischémies myocardiques et de palpitations parfois accompagnées d'agitation et d'anxiété (36). Des lésions ischémiques myocardiques ont même été décrites, survenues chez des sujets jeunes, sans facteurs de risque ou pathologie coronarienne connue. Afin d'expliquer ces lésions ischémiques, l'éventualité de spasmes des artères coronaires et/ou de lésions endothéliales a été évoquée.

COMMENT MAÎTRISER CES RISQUES CARDIOVASCULAIRES ?

La maîtrise des effets sur la santé de la consommation de compléments

alimentaires, et en particulier de leurs conséquences sur l'appareil cardiovasculaire, nécessite, d'une part, d'avoir une meilleure connaissance des effets secondaires des substances présentes dans les compléments alimentaires et, d'autre part, de disposer de moyens de sécurité d'approvisionnement.

MIEUX CONNAÎTRE LES EFFETS SECONDAIRES DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

Les effets cardiovasculaires d'ingrédients entrant dans la composition de compléments alimentaires ne sont pas parfaitement connus. Les effets sur la santé d'associations d'ingrédients sont quant à eux encore moins connus. Les effets de quelques associations ont bien été identifiés : la consommation concomitante de caféine et d'autres substances à activité sympathomimétique (éphédrine, synéphrine, DMAA, clenbutérol, sibutramine) potentialise leurs effets spécifiques et peut majorer l'action tachycardisante de la caféine. Cette hypothèse a été largement confirmée avec l'éphédrine (37), notamment sur la pression artérielle systolique, et peut être étendue aux autres substances sympathomimétiques.

Il existe donc un besoin de meilleure connaissance des effets cardiovasculaires d'ingrédients entrant dans la composition de compléments alimentaires destinés aux sportifs, tout particulièrement ceux qui se présentent comme augmentant la masse musculaire et/ou réduisant la masse grasse. On ne connaît actuellement que les accidents majeurs, les plus graves, survenus après la consommation de ces produits. Ce besoin d'une meilleure connaissance des effets des compléments alimentaires sur la santé a justifié la mise en place d'un système de veille sanitaire susceptible de recueillir les effets indésirables. Le dispositif national de nutri-

vigilance³, dont la mise en œuvre a été confiée à l'Anses en juillet 2009 par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires, a pour but d'améliorer la sécurité du consommateur en identifiant rapidement d'éventuels effets indésirables, liés notamment à la consommation de compléments alimentaires, d'aliments ou boissons enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique (vitamines, minéraux, acides aminés, extraits de plantes, etc.). Les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, diététiciens, etc.) pouvant identifier des effets indésirables chez leurs patients sont encouragés à transmettre à l'Anses le formulaire complété disponible en ligne sur le site internet de l'agence.

FAIRE CONNAÎTRE LES EFFETS CARDIOVASCULAIRES DES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Les effets cardiovasculaires de certains ingrédients présents dans les compléments alimentaires pour sportifs doivent être connus des cardiologues, des médecins du sport et plus largement de tous les médecins généralistes, car les compléments alimentaires destinés à réduire la masse grasse sont largement utilisés par des personnes non sportives. Dans le contexte sportif, la méconnaissance des risques de compléments alimentaires liés à certaines substances (38) implique des efforts de formation et d'information de tous les acteurs concernés.

FORMER LES SPORTIFS, EN PARTICULIER LES JEUNES

Une information claire et objective est nécessaire auprès des sportifs et ce, afin de limiter au maximum

3. D'après la loi HPST : « La mise en œuvre du système de vigilance » concerne « les nouveaux aliments, les compléments alimentaires, les aliments qui font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique ainsi que sur les produits destinés à une alimentation particulière ».

la consommation de compléments alimentaires, en revenant à des règles nutritionnelles simples et efficaces.

ASSURER LA SÉCURITÉ DES ACHATS DE COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

Les réglementations communautaires, la surveillance et les contrôles assurés par les États membres, c'est le cas en particulier pour la France, permettent de limiter l'introduction sur le territoire de substances connues pour leurs effets secondaires sur la santé. Néanmoins, les possibilités d'approvisionnement liées à l'ouverture du marché internet donnent accès aux consommateurs à des compléments dont la fabrication ou la distribution peuvent être frauduleuses. Ces produits sont susceptibles de contenir des substances toxiques, aux effets secondaires parfois graves.


L'agence française de normalisation (Afnor) propose une norme permettant aux industriels qui l'adoptent de connaître l'ensemble des substances interdites pour les sportifs (substances dopantes), de les identifier, vérifier et garantir qu'aucun de ces ingrédients ou substances n'entrent dans la composition de leurs produits (norme NF V 94-001). Parmi les exigences clés de la norme, l'industriel s'engage à conserver les échantillons des produits finis, permettant des contrôles *a posteriori* par les autorités compétentes, en cas de suspicion de non conformité. Cette norme constitue un progrès considérable, car elle permet au consommateur d'être assuré de l'absence de substances dopantes. Cependant, toutes les substances susceptibles d'avoir des effets cardiovasculaires ne sont pas interdites pour les sportifs et ne sont donc pas identifiées sur la liste officielle des substances dopantes.

Par ailleurs, ces substances n'étant recherchées que dans le cadre de

contrôles antidopage, les messages de prévention de consommation de compléments alimentaires à risque doivent être envisagés bien au-delà des sportifs compétiteurs.

CONCLUSIONS

Les données exposées dans cet article permettent de tirer trois conclusions principales :

- Des ingrédients présents dans certains compléments alimentaires pour sportifs sont susceptibles d'être à l'origine de manifestations cardiovasculaires parfois graves. Les compléments alimentaires les plus à risque de survenue de ces effets secondaires sont ceux qui allèguent une fonte de la masse grasse ou une augmentation de la masse musculaire.
- Les cas cliniques rapportés dans la littérature traduisent parfaitement l'existence d'un "risque" cardiovasculaire, mais le niveau de consommation de ces compléments alimentaires, donc le niveau d'exposition au risque, reste largement méconnu.
- On ne connaît pas encore tous les effets cardiovasculaires d'associations d'ingrédients. Parce qu'il est important de transmettre des informations justes et claires à tous les professionnels de santé, fondées sur des bases scientifiquement établies, l'impact sanitaire des compléments alimentaires doit être mieux connu. Il est donc très important que les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, etc.) déclarent les effets/événements rapportés par les patients sur le site du dispositif national de nutrivigilance. 

MOTS-CLÉS

Nutrivigilance, Caféine, Synéphrine, Éphédrine, Sibutramine

BIBLIOGRAPHIE

1. Kim HJ, Giovannucci E, Rosner B *et al.* Longitudinal and secular trends in dietary supplement use: Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-Up Study, 1986-2006. *J Acad Nutr Diet* 2014 ; 114 : 436-43.
2. Burke LM, Castell LM, Stear SJ. *BJSM reviews: A-Z of supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance Part 1.* *Br J Sports Med* 2009 ; 43 : 728-9.
3. Wardenaar FC, Ceelen IJM, Van Dijk JW *et al.* Nutritional Supplement use by Dutch elite and sub-elite athletes: does receiving dietary counselling make a difference ? *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2017 ; 27 : 32-42.
4. Tscholl P, Junge A, Dvorak J. The use of medication and nutritional supplements during FIFA World Cups 2002 and 2006. *Br J Sports Med* 2008 ; 42 : 725-30.
5. Maughan RJ, Depiesse F, Geyer H. International Association of Athletics Federations. The use of dietary supplements by athletes. *J Sports Sci* 2007 ; 25 : S103-13.
6. Knapik JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS *et al.* Prevalence of dietary supplement use by athletes: systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2016 ; 46 : 103-23.
7. Giannopoulou I, Noutsos K, Apostolidis N *et al.* Performance level affects the dietary supplement intake of both individual and team sports athletes. *J Sports Sci Med* 2013 ; 12 : 190-6.
8. Loquet M, Beudart C, Larbuisson L *et al.* Self-Administration of Medicines and Dietary Supplements Among Female Amateur Runners: A Cross-Sectional Analysis. *Adv Ther* 2016 ; 33 : 2257-68.
9. Austin KG, Farina EK, Lieberman HR. Self-reported side-effects associated with use of dietary supplements in an armed forces population. *Drug Test Analysis* 2016 ; 8 : 287-95.
10. Meadows M. Public health officials caution against ephedra use. Health officials caution consumers against using dietary supplements containing ephedra. The stimulant can have dangerous effects on the nervous system and heart. *FDA Consum* 2003 ; 37 : 8-9.
11. Anses. Rapport d'expertise collective. Les compléments alimentaires destinés aux sportifs. Nov 2016, 126 pages.
12. Smith TB, Staub BA, Natarajan GM *et al.* Acute myocardial infarction associated with dietary supplements containing 1,3-dimethylamylamine and Citrus aurantium. *Tex Heart Inst J* 2014 ; 41 : 70-2.
13. Zulli A, Smith RM, Kubatka P *et al.* Caffeine and cardiovascular diseases: critical review of current research. *Eur J Nutr* 2016 ; 55 : 1331-43.
14. Dhar R, Stout CW, Link MS *et al.* Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin Proc* 2005 ; 80 : 1307-15.
15. Wikoff D, Welsh BT, Henderson R *et al.* Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food Chem Toxicol* 2017 ; Apr 21 (sous presse).
16. Hansen DK, George NI, White GE *et al.* Physiological effects following administration of Citrus aurantium for 28 days in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012 ; 261 : 236-47.
17. Haller CA, Benowitz NL, Jacob III P. Hemodynamic effects of ephedra-free weight-loss supplements in humans. *Am J Med* 2005 ; 118 : 998-1003.
18. Haller CA, Duan M, Jacob III P, Benowitz N. Human pharmacology of a performance-enhancing dietary supplement under resting and exercise conditions. *Br J Clin Pharmacol* 2008 ; 65 : 833-40.
19. Leone M, Michel F, Martin C. Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation. *EMC - Anesthésie-Réanimation* 2008 ; 1-16 [Article 36-365-A-10].
20. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1833-8.
21. Andraws R, Chawla P, Brown DL. Cardiovascular effects of Ephedra alkaloids: A comprehensive review. *Prog Cardiovasc Dis* 2005 ; 47 : 217-25.
22. Cohen PA. DMAA as a dietary supplement ingredient. *Arch Intern Med* 2012 ; 172 : 1038-9.
23. Karnatovskaia LV, Leoni JC, Freeman ML. Cardiac arrest in a 21-year old man after ingestion of 1,3-DMAA-containing workout supplement. *Clin J Sport Med* 2015 ; 25 : e23.
24. Bloomer RJ, Harvey IC, Farney TM *et al.* Effects of 1,3-dimethylamylamine and caffeine alone or in combination on heart rate and blood pressure in healthy men and women. *Phys Sportsmed* 2011 ; 39 : 111-20.
25. Bloomer RJ, Farney TM, Harvey IC *et al.* Safety profile of caffeine and 1,3-dimethylamylamine supplementation in healthy men. *Hum Exp Toxicol* 2013 ; 32 : 1126-36.
26. Dunn M. Have prohibition policies made the wrong decision? A critical review of studies investigating the effects of DMAA. *Int J Drug Policy* 2017 ; 40 : 26-34.
27. Yun J, Chung E, Choi KH *et al.* Cardiovascular safety pharmacology of sibutramine. *Biomol Ther* 2015 ; 23 : 386-9.
28. Scheen AJ. Cardiovascular risk-benefit profile of sibutramine. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010 ; 10 : 321-34.
29. Scheen AJ. Sibutramine on cardiovascular outcome. *Diabetes Care* 2011 ; 34 : S114-9.
30. Basaria S. Androgen abuse in athletes: Detection and consequences. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 ; 95 : 1533-43.
31. D'Andrea A, Caso P, Salerno G *et al.* Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br J Sports Med* 2007 ; 41 : 149-55.
32. Gårevik N, Skogastierna C, Rane A *et al.* Single dose testosterone increases total cholesterol levels and induces the expression of HMG CoA Reductase. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2012 ; 20 : 7-12.
33. Hatton CK, Green GA, Ambrose PJ. Performance-enhancing drugs. Understanding the risks. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014 ; 25 : 897-913.
34. Grundlingh J, Dargan P, El-Zanfaly M *et al.* 2,4-Dinitrophenol (DNP): A weight loss agent with significant acute toxicity and risk of death. *J Med Toxicol* 2011 ; 7 : 205-12.
35. Kamour A, George N, Gwynnette D *et al.* Increasing frequency of severe clinical toxicity after use of 2, 4-dinitrophenol in the UK: a report from the National Poisons Information Service. *Emerg Med J* 2015 ; 32 : 383-6.
36. Spiller HA, James KJ, Scholzen S *et al.* A descriptive study of adverse events from clenbuterol misuse and abuse for weight loss and bodybuilding. *Subst Abuse* 2013 ; 34 : 306-12.
37. Vukovich MD, Schoorman R, Heilman C *et al.* Caffeine-herbal ephedra combination increases resting energy expenditure, heart rate and blood pressure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005 ; 32 : 47-53.
38. Trakman GL, Forsyth A, Devlin BL *et al.* A systematic review of athletes' and coaches' nutrition knowledge and reflections on the quality of current nutrition knowledge measures. *Nutrients* 2016 ; 8 : 570.