



HAL
open science

Boissons dites "énergisantes" : composition et conséquences sur la santé des consommateurs

Constance Béguerie

► **To cite this version:**

Constance Béguerie. Boissons dites "énergisantes" : composition et conséquences sur la santé des consommateurs. Sciences pharmaceutiques. 2014. <dumas-01061048>

HAL Id: dumas-01061048

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01061048v1>

Submitted on 5 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

UNIVERSITE DE BORDEAUX
COLLEGE SCIENCES DE LA SANTE
U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2014

Thèse n° 57

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 juin 2014

Par **Constance BÉGUERIE**

Née le 09 Juin 1989 à Bayonne

**BOISSONS DITES “ÉNERGISANTES”:
COMPOSITION ET CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ
DES CONSOMMATEURS**

Directeur de thèse
Madame Catherine CHÈZE

Jury

Madame Catherine CHÈZE	Maître de Conférences	Président
Monsieur Christophe BULOT	PRAG	Assesseur
Madame Magali LABADIE	Médecin toxicologue	Assesseur
Monsieur Jean-Paul AKBARALY	Docteur en pharmacie	Assesseur

REMERCIEMENTS

A mes Juges

Madame Catherine CHEZE,

Maître de conférences en pharmacognosie

Je suis très honorée de vous avoir comme directeur et président de Thèse.

Je vous remercie très sincèrement pour le temps que vous m'avez accordé malgré votre emploi du temps chargé.

Monsieur Christophe BULOT,

PRAG

Je vous remercie de m'avoir orientée sur l'étude effectuée. Votre disponibilité lors de la correction de cette partie m'aura été très précieuse.

Madame Magali LABADIE,

Médecin toxicologue, Médecin urgentiste.

Je vous remercie de faire partie de mon jury. Ces trois mois passés au Centre Antipoison ont été très enrichissants. Votre enseignement me sera d'une grande utilité dans mon futur métier.

Monsieur Jean-Paul AKBARALY,

Docteur en pharmacie

Je vous remercie pour ces 6 mois de stage passés dans votre officine. Vos qualités humaines et professionnelles m'auront beaucoup apporté.

A mes proches,

A mes parents, qui m'ont permis d'arriver là où je suis aujourd'hui.

Merci pour toutes les concessions que vous avez faites pour moi, je vous en serai éternellement reconnaissante.

A ma sœur, mon frère et mon beau-frère, Caroline, Edouard et Tony qui m'ont supporté pendant les périodes d'examens durant ces 6 années.

Merci Caro pour tes conseils durant ces années.

Merci Doudou de m'avoir supporté. Promis, maintenant, les baguettes de ta batterie ne seront plus confisquées pendant que je révise !

Merci Tony pour tes conseils précieux en informatique.

A mes Grands-Parents, Ketty et Patxi : Merci pour les connaissances que vous m'avez apportées jusqu'à présent et que vous m'apporterez encore.

Merci à Amy et Attia qui, j'en suis sûre, me surveillent de là-haut.

A toi, Simon, qui m'a soutenu tout au long de cette thèse.

Cette fameuse course à pied fait partie des meilleurs choix que j'ai pu faire dans ma vie.

Tu as su être patient et me canaliser comme personne dans les moments difficiles.

Merci d'accepter de me suivre à l'autre bout du monde, maintenant de nouvelles aventures nous attendent !

A mes amies d'enfance, Amandine, Hortense, Laetitia, Marie-Ines et Rachel.

Merci d'avoir toujours été là pour moi.

Je suis fière que notre amitié perdure depuis les années Collège-Lycée malgré les distances qui nous séparent.

Même si la vie active commence pour chacune d'entre nous, les 400 coups sont loin d'être terminés !

A mes amis de promo, Alexia, Alice, Anne-so, Biza, Chungy, Damien, Dum's, Emma, Hugo, Jordi, Julie, Julien, Laura, Manon, Margaux, Mathieu, Mathilde, Oihana, Quentin.

Sans vous mes années pharma n'auraient pas été aussi fabuleuses.

Merci d'avoir partagé avec moi tous ces moments que je n'oublierai jamais : les nombreuses soirées, les heures passées à la BU et au RU, les WEP avec nos déguisements improbables, les périodes de stress avant les exams

Une page se tourne mais je suis sûre de vous retrouver à la suivante !

Maintenant, je vous passe le relais, à votre tour de dire « J'peux pas je fais ma thèse » !

A Nicolas BURGUETE, merci cousin d'avoir pris du temps pour relire cette thèse. Comme tu dis, la langue française n'est pas le point fort des scientifiques !

A Jean MENDIBOURE, je tiens à te remercier très sincèrement pour l'aide que tu m'as apportée et le temps que tu m'as consacré.

A Léa BOURSE, merci pour les conseils que tu m'as donnés concernant la méthode de travail. Ils m'ont été d'une grande aide pour bien démarrer cette thèse.

SOMMAIRE

PARTIE I : COMPOSITION

I. La caféine.....	17
A. Propriétés physico-chimiques.....	18
B. Pharmacocinétique de la caféine.....	18
1. Absorption	18
2. Demi-vie.....	19
3. Métabolisme.....	19
4. Distribution	20
5. Elimination	20
C. Pharmacologie de la caféine	20
D. Physiologie.....	21
E. Toxicologie	23
II. La taurine	25
A. Généralités	25
B. Structure chimique.....	25
C. Sources.....	26
D. Physiologie.....	26
E. Pharmacocinétique.....	28
1. Absorption	28
2. Distribution et transport.....	28
3. Métabolisme:	28
4. Elimination	30
F. Toxicité/Effets indésirables.....	30
G. Le rôle de la taurine dans les pathologies	30
III. Les vitamines B.....	32
A. Historique.....	32
B. Généralités	32
C. Sources.....	33
D. Les différentes vitamines retrouvées dans les boissons dites « énergisantes ».....	33
IV. La D-glucuronolactone.....	40
A. Propriétés physiques et chimiques.....	40
B. Sources et besoins.....	40

C. Pharmacocinétique.....	41
D. Rôle du D-glucuronolactone.....	41
E. Toxicité	41
V. Le Ginseng.....	42
A. Historique.....	42
B. Description.....	43
C. Composition chimique.....	43
1. Les saponosides.....	44
2. Autres constituants.....	45
D. Physiologie.....	45
E. Pharmacocinétique.....	46
F. Toxicité/Effets indésirables.....	46
G. Contre-indication :.....	46
H. Indications	46
VI. Le Guarana	47
A. Caractéristiques.....	48
B. Composition chimique	49
C. Les effets du Guarana	49
D. Toxicité.....	50

PARTIE II : CONSEQUENCES SUR LA SANTE DES CONSOMMATEURS

I. Généralités sur les boissons dites « énergisantes ».....	53
A. Composition	53
1. Constituants présents dans les boissons dites “énergisantes” en France.....	53
2. Comparaison de la teneur en caféine de différents aliments et boissons.....	54
3. Doses nocives	56
4. Comparaison avec les médicaments OTC.....	58
B. Les différents groupes de personnes touchées.....	59
1. Effets des boissons dites « énergisantes » sur les personnes saines.....	59
2. Effets des boissons dites « énergisantes » sur les personnes à risques.....	66
II. Boissons dites « énergisantes » et les étudiants	70
A. Motivations de la consommation de boissons dites « énergisantes »	70
B. Les boissons dites « énergisantes » et l’alcool.....	71
1. Etudes réalisées.....	71

2. Caféine et alcool.....	75
3. Taurine et alcool :	76
4. Autres constituants et éthanol.....	77
III. Boissons dites « énergisantes » et le sport	78
A. Efficacité des boissons dites « énergisantes » sur les performances physiques	78
B. Effets des constituants des boissons dites « énergisantes » chez les sportifs	80
1. Caféine	80
2. Sucre.....	80
3. Autres constituants.....	81
C. Différence entre boissons dites « énergisantes » / boissons pour sportifs.....	81
 PARTIE III: ETUDE	
I. Population concernée par l'étude.....	86
A. Répartition du sexe des consommateurs.....	86
B. Analyse de l'âge des consommateurs.....	86
1. Dans l'ensemble.....	86
2. Par tranche d'âge	87
II. Quantité	87
III. Répartition géographique de l'étude.....	88
IV. Evaluation de la quantité des différentes marques de boissons dites	
"énergisantes" utilisées par les consommateurs	91
V. Répartition des cas par symptôme	94
VI. Distribution des scores d'imputabilité en fonction des symptômes.....	95
A. Imputabilité dans l'ensemble	95
B. Imputabilité en fonction de symptômes:	97
VII. Analyse des circonstances d'utilisation des boissons dites « énergisantes » en	
consommation aigue	98
VII. Comparaison des symptômes en fonction du volume de boissons dites	
« énergisantes » ingérées seules.....	101

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Structure chimique de la caféine

Figure 2 : Structure chimique de la taurine

Figure 3 : Schéma du métabolisme de la taurine

Figure 4 : Structure chimique du D-glucuronolactone

Figure 5 : Dessin des feuilles, baies et racine du *Panax Ginseng PA Mayer*

Figure 6 : Caractéristiques du *Paullinia Cupana*

Figure 7 : Photographie du *Paullinia Cupana*

Figure 8 : Effet inotrope positif de la caféine sur une cellule musculaire cardiaque

Figure 9 : Effet chronotrope positif de la caféine sur une cellule sinusale cardiaque

Figure 10 : Schéma représentant le métabolisme de l'éthanol

Figure 11 : Carte de France représentant les régions les plus touchées

Figure 12 : Répartition des cas par symptôme

Figure 13: Distribution des scores d'imputabilité intrinsèque

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les effets physiologiques de la caféine

Tableau 2 : Signes toxiques engendrés par la caféine

Tableau 3 : Actions physiologiques de la taurine

Tableau 4 : Les différentes vitamines retrouvées dans les boissons dites « énergisantes »

Tableau 5 : Constitution des hétérosides

Tableau 6 : Actions physiologiques du Ginseng

Tableau 7 : Les différents effets du Guarana

Tableau 8 : Teneur en caféine, taurine, glucuronolactone dans les boissons dites « énergisantes » en contenant

Tableau 9 : Comparaison de la teneur en caféine de différents aliments et boissons

Tableau 10 : Résumé des évaluations de l'innocuité des ingrédients composant une boisson dite énergisante typique

Tableau 11 : Comparaison des constituants des médicaments OTC par rapport aux boissons dites « énergisantes »

Tableau 12 : Etudes analysant les effets des boissons dites « énergisantes » au niveau cardiaque

Tableau 13 : Etudes analysant les effets des boissons dites « énergisantes » au niveau du système nerveux

Tableau 14 : Limites recommandées de l'apport quotidien en caféine chez les jeunes

- Tableau 15 :** Etudes analysant les effets du mélange boisson dite « énergisante » /éthanol
- Tableau 16 :** Etudes analysant les effets des boissons dites « énergisantes » sur les performances physiques
- Tableau 17 :** Comparaison boisson dite « énergisante » / boisson énergétique
- Tableau 18 :** Répartition du sexe des consommateurs durant l'enquête
- Tableau 19 :** Evolution de l'âge des consommateurs
- Tableau 20 :** Evaluation des tranches d'âge des consommateurs
- Tableau 21 :** Evaluation de la quantité du volume ingéré de façon aiguë et chronique
- Tableau 22 :** Nombre de cas d'exposition en fonction des régions
- Tableau 23 :** Différentes marques de boissons dites « énergisantes » utilisées par les consommateurs entre 2009 et 2012
- Tableau 24 :** Imputabilité des boissons dites « énergisantes » sur les symptômes recensés
- Tableau 25 :** Analyse des circonstances d'utilisation des BDE en consommation aiguë en association ou non avec d'autres produits
- Tableau 26 :** Evolution des signes cardiaques en fonction du volume de boisson dites « énergisante » ingéré
- Tableau 27 :** Evolution des signes digestifs en fonction du volume de boisson dites « énergisante » ingéré
- Tableau 28 :** Evolution des signes du système nerveux en fonction du volume de boissons dites « énergisantes » ingéré

INTRODUCTION

Le terme « boisson énergisante » désigne « tout produit se présentant sous la forme d'une boisson ou d'un concentré liquide et qui prétend contenir un mélange d'ingrédients ayant la propriété de rehausser les niveaux d'énergie et de vivacité, excluant les boissons pour sportifs(1) ».

L'industrie concernée a choisi ce terme pour soutenir ses procédés de marketing et mettre en avant les propriétés stimulantes de ces boissons. Ne se référant à aucune définition réglementaire, nous parlons de boissons dites « énergisantes(2) » (BDE).

La première boisson dite « énergisante » fut créée en Autriche en 1987(3) par Dietrich Mateschitz qui s'inspira d'une boisson thaïlandaise découverte lors d'un voyage en Asie(4). Elle arrive aux Etats-Unis en 1997 déclenchant une forte croissance de sa commercialisation. Ceci a entraîné :

- 200 nouvelles marques lancées aux États-Unis en 12 mois
- Une valeur de marché pour les EU de 5,4 milliards de dollars en 2006
- Des mélanges contenant à la fois caféine et alcool.

Cependant, la Thaïlande reste le pays le plus consommateur au monde. Après de nombreuses années d'interdictions, elles arrivent en France en Avril 2008 sans taurine, ni glucuronolactone. Le 15 juillet 2008, la composition originale est acceptée(5).

Il est constaté, depuis, une consommation croissante de ces boissons, en particulier chez les jeunes. En effet, les stratégies marketing relativement agressives incitent particulièrement cette population à les consommer au cours d'un exercice physique ou en association avec l'alcool. Il est cependant difficile d'établir une réglementation, car l'utilisation de thé et de café dans l'alimentation est fortement répandue(6).

Aujourd'hui, l'ANSES recense une centaine de BDE sur le marché français(7). Dans l'ensemble, leurs compositions sont relativement hétérogènes, mais elles possèdent majoritairement une dose importante de caféine. Nous nous sommes donc intéressée à ces boissons dites « énergisantes ».

Dans une première partie, nous aborderons le contenu précis de ces boissons et nous évaluerons si la quantité des composants utilisés présente ou non un danger pour les consommateurs. Le contexte dans lesquelles sont utilisées ces boissons ne devra pas être négligé et le risque éventuel pour la santé devra être évalué. Aussi dans la deuxième

partie, nous essaierons de déterminer les personnes les plus concernées et les risques encourus au vu des apports nutritionnels de ces boissons. Enfin, une analyse sur le rapport du comité de coordination de toxicovigilance a été effectuée dans le but d'illustrer ces deux premières parties.

PARTIE I

Afin de bien comprendre les effets sur la santé de ces boissons dites « énergisantes », nous allons dans un premier temps détailler les principaux constituants qu'elles peuvent contenir.

Il s'agit d'un mélange de différents composés excitants organiques tels que la caféine, la taurine, les vitamines B et les dérivés sucrés comme la glucuronolactone, mais qui implique aussi des plantes tels que le *Paullinia* et le Ginseng.

Les proportions qualitatives et quantitatives de ces composants varient d'une boisson dite « énergisante » à l'autre, bien que la caféine, la taurine et les vitamines B soient retrouvées de manière courante.

Nous détaillerons, entre autres, leurs caractéristiques, leurs pharmacocinétiques, les effets sur la santé et bien sûr l'innocuité et/ou la toxicité de chacun.

I. La caféine

La caféine (1,3,7-triméthylxanthine) est une base purique retrouvée dans les feuilles de thé (*Camelia sinensis* Kuntze), les graines de café (*Coffea* sp.), le cacao (*Theobroma cacao* L.), les noix de cola (*Cola acuminata* Schott et Endl), ainsi que dans bien d'autres plantes(8).

Sa réputation est d'offrir une protection aux plantes en agissant comme un agent antiherbivore et allélopathique. Elle peut être artificiellement synthétisée en laboratoire.

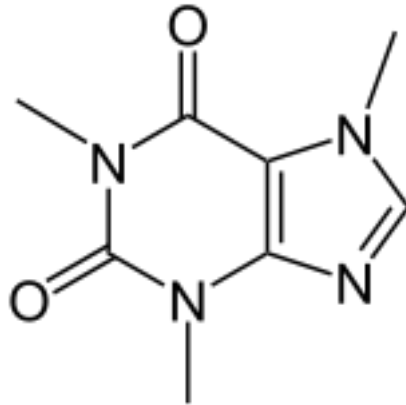
Il s'agit d'un stimulant du système nerveux central qui réduit la somnolence et augmente la vigilance(9).

La caféine constitue la substance psychoactive la plus fréquemment utilisée dans le monde : elle est retrouvée dans les boissons courantes (café, thé, boissons gazeuses) ainsi que dans les produits à base de cacao, chocolat, les médicaments OTC (Over The Counter) stimulants ou traitant les maux de tête(10), et les produits d'amaigrissement(11).

D'après l'ANSES, la consommation spontanée dans la Communauté Européenne et les Etats-Unis de caféine se situe aux alentours de 200 mg/ jour(12).

A. Propriétés physico-chimiques

La **caféine** (1,3,7-triméthylxanthine), la **théophylline** (3,7-diméthylxanthine) et la **théobromine** (1,3-diméthylxanthine) sont des méthylxanthines.(Figure 1)



***Figure 1** : Structure chimique de la caféine*

Elle se présente comme un solide inodore, blanc ayant la forme d'aiguilles ou de poudre. Son goût est amer et présente une masse molaire de 194.19 g / mol. En raison de sa polarité modérée, sa solubilité est faible dans l'eau(13).

B. Pharmacocinétique de la caféine

1. Absorption

La caféine est très rapidement absorbée par le tube digestif. En effet, 20 minutes suffisent pour qu'elle soit résorbée au niveau du tractus gastro-intestinal(11).

Il faut savoir que la caféine issue du café est plus rapidement absorbée que la caféine contenue dans les boissons froides.

Il y a trois explications possibles à ce phénomène:

- La **basse température** de la boisson peut diminuer le débit sanguin dans l'intestin.
- La présence **d'acide phosphorique** dans les boissons froides peut diminuer la vidange gastrique.

- Le **sucre** présent dans les boissons froides peut inhiber la vidange gastrique et retarder l'absorption(14).

2. Demi-vie

Elle varie entre 3 et 7h et peut être influencée par de nombreux facteurs tels que le sexe, l'âge, l'utilisation de contraceptifs oraux, la grossesse et le tabagisme.

En effet :

- Chez les femmes qui utilisent des stéroïdes contraceptifs oraux, la demi-vie est environ le double de celle observée chez les femmes qui ne prennent pas de contraceptifs oraux.
- Pendant la grossesse, la demi-vie passe de 4 h pendant le premier trimestre à 18 h au cours du troisième trimestre(10).
- Le tabagisme: elle est réduite de 30 à 50 % chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

La concentration maximale est atteinte au bout de 15 à 20 minutes après ingestion per os(14).

3. Métabolisme

La caféine est rapidement métabolisée par le foie. Il s'agit d'un processus complexe établit grâce au cytochrome P450 réductase. Cette enzyme joue également un rôle dans l'élimination de médicaments ayant une action psychotrope, à savoir les antidépresseurs, les antipsychotiques, les anxiolytiques... : la caféine entre donc en compétition avec la voie d'élimination de ces médicaments(12).

Au moins 2 % du composé ingéré sera récupérable dans l'urine sous forme non métabolisée(11)(15).

Chez les adultes, la caféine est quasiment métabolisée en 1 - méthylxanthine et en intermédiaire du acide 1-méthylurique du para-xanthine : seulement **1 à 5%** de la caféine ingérée est récupérée inchangée dans les urines. Les nourrissons, jusqu'à l'âge de 8-9 mois, ont une capacité très réduite à métaboliser la caféine, cependant environ 85% de la caféine administrée reste inchangée dans les urines(10).

4. Distribution

La caféine passe à travers :

- la barrière hémato-encéphalique.
- le placenta dans le liquide amniotique et le fœtus.
- le lait maternel.

Elle peut aussi être détectée dans le sperme(15).

5. Elimination

La caféine est excrétée dans les urines avec seulement 2-3% de formes inchangées.

Cependant, certains métabolites primaires tels que la théobromine et la théophylline ont des demi-vies plus longues(14).

C. Pharmacologie de la caféine

La caféine est un antagoniste des récepteurs à l'adénosine A1 et A2. A des doses moyennes et lors d'une consommation régulière de caféine chez l'homme, celle-ci présente une affinité égale pour les récepteurs A1 et A2_A. Lors d'administration aiguë, la caféine est dominante sur les récepteurs A1.

La consommation de caféine chronique provoque dans un premier temps des effets sur les récepteurs A1, sur lesquels elle devient ensuite négligeable, puis possède des effets dominants sur les récepteurs A2_A. Elle se fixe alors sélectivement sur les récepteurs de l'adénosine et inhibe de façon compétitive leur action.

La caféine permet donc la libération de noradrénaline, dopamine et sérotonine dans le cerveau ainsi que l'augmentation des catécholamines, conformément à l'inversion de l'effet inhibiteur de l'adénosine.

De plus, elle inhibe les phosphodiésterases et influence l'hémostase du calcium intracellulaire : il y a effectivement une amélioration de la libération de Ca²⁺ par le réticulum sarcoplasmique ou par l'intermédiaire des unités à moteur en inhibant les actions adénosine sur le système nerveux central(8).

La caféine constitue donc un puissant stimulant du système nerveux central, de la respiration, du muscle squelettique ainsi que du système cardiaque en provoquant la

dilatation des vaisseaux coronaires, la relaxation des muscles lisses cardiaques, et de la diurèse.

En effet, étant un composé ergogénique, elle augmente la fréquence cardiaque et la pression artérielle. Se liant au récepteur de l'adénosine lui-même couplé à la protéine G à la surface des cellules du muscle cardiaque, elle active l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) dans les cellules et imite les effets de l'adrénaline. De ce fait, le taux de glycolyse augmente, augmentant à son tour la quantité de l'adénosine triphosphate (ATP) disponible pour la contraction musculaire et la relaxation. Il en résulte un effet inotrope et chronotrope positif, soit un rythme cardiaque plus fort et plus rapide(11)(10)(16)(14).

D. Physiologie

La caféine possède de nombreux effets physiologiques sur les systèmes nerveux, le système cardiovasculaire, le système digestif et le système respiratoire. La fonction rénale et les muscles squelettiques sont également affectés par son action (Tableau 1)

Tableau 1 : Les effets physiologiques de la caféine(13)(15) :

Système cardiovasculaire	Système nerveux	Système rénale	Autres
<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la vitesse de conduction - Augmentation de la sécrétion de catécholamines - Rigidification artérielle - Vasodilatation dépendante de l'endothélium <p>=> Augmentation de la pression systolique et diastolique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Réduction de façon significative du débit sanguin cérébral due à la constriction des vaisseaux sanguins cérébraux - Augmentation de la vigilance - Diminue la fatigue 	<ul style="list-style-type: none"> - Élévation de la circulation sanguine : augmentation du taux de filtration glomérulaire des reins 	<ul style="list-style-type: none"> - Brûlures d'estomac - Tremblements

Les effets antagonistes de la caféine sur les récepteurs de l'adénosine réduisent alors l'inhibition des neurones cholinergiques produisant ainsi une augmentation de l'excitation.

Les premiers effets éveils de la caféine sont constatés 25 minutes après l'ingestion et observés ensuite pendant 30 minutes.

Un grand nombre d'études montrent ainsi que la consommation de caféine augmente la vigilance tout en réduisant la fatigue(14).

E. Toxicologie

Les décès dus à l'ingestion excessive de caféine ne sont pas communs: seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature.

La toxicité aiguë clinique commence à 1 gramme et peut devenir mortelle de 5 grammes à 10 grammes. Un décès a été signalé après l'ingestion de 6,5 grammes de caféine, mais la survie d'un patient qui aurait ingéré 24 grammes de caféine a également été rapportée.

La consommation quotidienne et régulière de caféine supérieure à 500-600 mg (de quatre à sept tasses de café ou de sept à neuf tasses de thé) représente un risque significatif pour la santé et peut donc être considérée comme abusive.

Le tableau suivant nous permet s'évaluer les signes cliniques provoqués par la caféine en fonction du dosage (Tableau 2) :

Tableau 2 : Signes toxiques engendrés par la caféine(10)(9) :

	Quantités faibles à modérées (1 à 3 mg/kg)	Consommation de 4 à 12 mg/kg	Symptômes d'intoxication :
Signes	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de l'endurance physique - Amélioration de la cognition - Diminution du temps de réaction - Amélioration de l'humeur avec privation de sommeil. 	<ul style="list-style-type: none"> - Anxiété - Nervosité - Maux de tête - Fatigue 	<ul style="list-style-type: none"> - Tremblements - Tachycardie - Palpitations - Maux d'estomac - Douleurs abdominales - Hypokaliémie - Hallucinations - Augmentation de pression intracrânienne <p><u>Plus grave :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Œdème cérébral - Accident vasculaire cérébral - Paralysie - Rhabdomyolyse - Altération de la conscience - Rigidité - Convulsions - Arythmies - Mort

II. La taurine

A. Généralités

Découverte en 1827 dans la bile du bœuf, il a été mis en évidence en 1975 que sa présence dans l'organisme est majoritairement due à l'alimentation. Cependant, de plus petites quantités de taurine sont synthétisées de manière endogène dans le foie à partir de la méthionine et de la cystéine. Elle entre également dans la composition du lait maternel et dans les protéines animales et végétales(17).

Une trop faible concentration de taurine induit des lésions pathologiques tels que des cardiomyopathies, une dégénérescence rétinienne, un retard de croissance. Elle n'est pas considérée comme un réel acide aminé car la taurine possède un groupe sulfonate à la place du groupe carboxyle typiquement présent(18)(19).

La taurine possède par ailleurs plusieurs rôles physiologiques importants.

B. Structure chimique

La taurine, aussi appelée acide 2-amino-éthane-sulfonique, est une amine sulfonique(18) jouant le rôle d'osmolyte organique (petite molécule jouant un rôle dans la lutte contre les stress liés à l'environnement chez les organismes vivants) impliqué dans la régulation du volume de la cellule.

Elle se retrouve principalement dans la rétine, le cerveau, la moelle épinière, les leucocytes, le cœur et les cellules musculaires.(Figure 2)

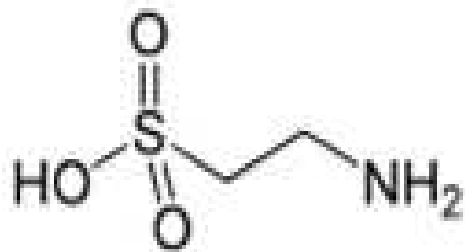


Figure 2 : Structure chimique de la taurine

Il ne s'agit pas d'un acide α aminé car elle ne possède pas son atome d'azote sur le premier mais sur le deuxième atome de carbone, c'est donc un acide β -aminé. De plus, elle ne possède pas de groupe carboxyle typique aux acides aminés mais un groupe sulfonate(18)(20)(21).

C. Sources

L'apport principal de taurine se fait par le biais de l'alimentation. Elle se trouve en faible quantité dans les produits laitiers comme les crèmes glacées et le lait de vache, et en quantité élevée dans les coquillages (pétoncles, moules, palourdes), la viande brune de dinde et de poulet.

L'apport moyen de taurine quotidien pour adultes non-végétariens est de 40 à 400 milligrammes par jour(18), en effet une alimentation normale apporte une quantité inférieure à 200 mg/jour(22).

D. Physiologie

Le tableau suivant nous permet d'évaluer les actions physiologiques de la taurine (Tableau 3) :

Tableau 3 : Actions physiologiques de la taurine

	Causes	Conséquences
Effets cardiaques	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de la signalisation de l'angiotensine II - Amélioration du fonctionnement du système kinine-kallicréine dans le rein - Modulation de l'activité des canaux Ca²⁺ et Na⁺ voltages-dépendant(22)00 - Segment S-T modifié, les inversions de l'onde T et les extrasystoles(19)00 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Vasodilatation ⇒ Diminution des niveaux d'adrénaline ⇒ Diminution de la noradrénaline ⇒ Diminution de la pression artérielle ⇒ Protection du muscle cardiaque ⇒ atténue les signes et les symptômes physiques de l'insuffisance cardiaque congestive (ICC)
Activité anti-cholestérolémiant	<ul style="list-style-type: none"> - Conjugue le cholestérol aux acides biliaires(18)00(22)00 	<ul style="list-style-type: none"> ⇒ Solubilisation du cholestérol et donc facilite son excrétion ⇒ Carence = augmentation du cholestérol et donc augmentation du risque d'athérosclérose
Activité anti-oxydante	<ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de la fonction mitochondriale en stabilisant la chaîne de transport d'électrons et en inhibant les espèces réactives de l'oxygène(21)00(22)00 	<ul style="list-style-type: none"> => Empêche la formation d'anions superoxydes

E. Pharmacocinétique

1. Absorption

La taurine est rapidement absorbée par le tractus gastro-intestinal, au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle. Ceci se fait par l'intermédiaire de transporteurs présents dans les parois cellulaires des entérocytes par diffusion passive limitée(23).

2. Distribution et transport

La taurine apportée par l'alimentation passe par transport actif à travers la membrane des entérocytes et est ensuite transportée au niveau de la veine porte. Arrivée dans le foie, elle est libérée dans la circulation sanguine pour ensuite rentrer dans les cellules via le transporteur tauT de la taurine. Cette protéine va répondre à la concentration de taurine dans les cellules :

- A concentration élevée de taurine : le récepteur tauT est régulé à la baisse et la taurine sera excrétée par le corps dans l'urine.
- A faible concentration de taurine : le récepteur tauT est régulé et réabsorbée dans la circulation à travers les tubules rénaux.

Par ailleurs, elle est largement distribuée à travers les tissus : elle traverse de façon active la barrière LCR- cerveau, les barrières hémoliquidienne et hémato-encéphalique(22)(23).

3. Métabolisme :

La taurine est synthétisée à partir de la méthionine qui se transforme en homocystéine par l'intermédiaire du magnésium. Il s'agit d'un processus réversible par la vitamine B12 et la folate méthionine synthétase enzyme-dépendante. L'homocystéine libère son groupe de soufre pour former la cystathionine sous l'influence du pyridoxal-5-phosphate (P5P) qui se décompose de la même façon en cystéine.

A partir de là, trois voies sont disponibles pour arriver à la synthèse de la taurine. Chacune exigeant:

- le pyridoxal-5-phosphate (P5P)
- la forme active de la vitamine coenzyme B6, comme cofacteur(22)(19)(18)
- la cystéine décarboxylase d'acide sulfonique CSAD qui est une enzyme qui convertit les deux cystéines acide sulfonique en hypotaurine, et l'acide cystéique en taurine.

La cystéine peut alors subir deux dégradations:

- être transformée en cystéamine par le P5P formant à son tour l'hypotaurine.
- subir une oxydation par la cystéine déoxygénase combinée au dioxygène pour devenir l'acide cystéine sulfinique.

Cet acide cystéine sulfinique évolue ensuite de deux manières possibles :

- être décarboxylé par la cystéine décarboxylase d'acide sulfinique (CSAD) et le P5P en hypotaurine.
- subir une oxydation pour se transformer en acide cystéique qui sera lui même décarboxylé par P5P pour former la taurine.

Cependant les humains ont une capacité de synthèse de CSAD plus faible que les animaux, et donc une capacité de synthèse de la taurine plus faible. (Figure 3) :

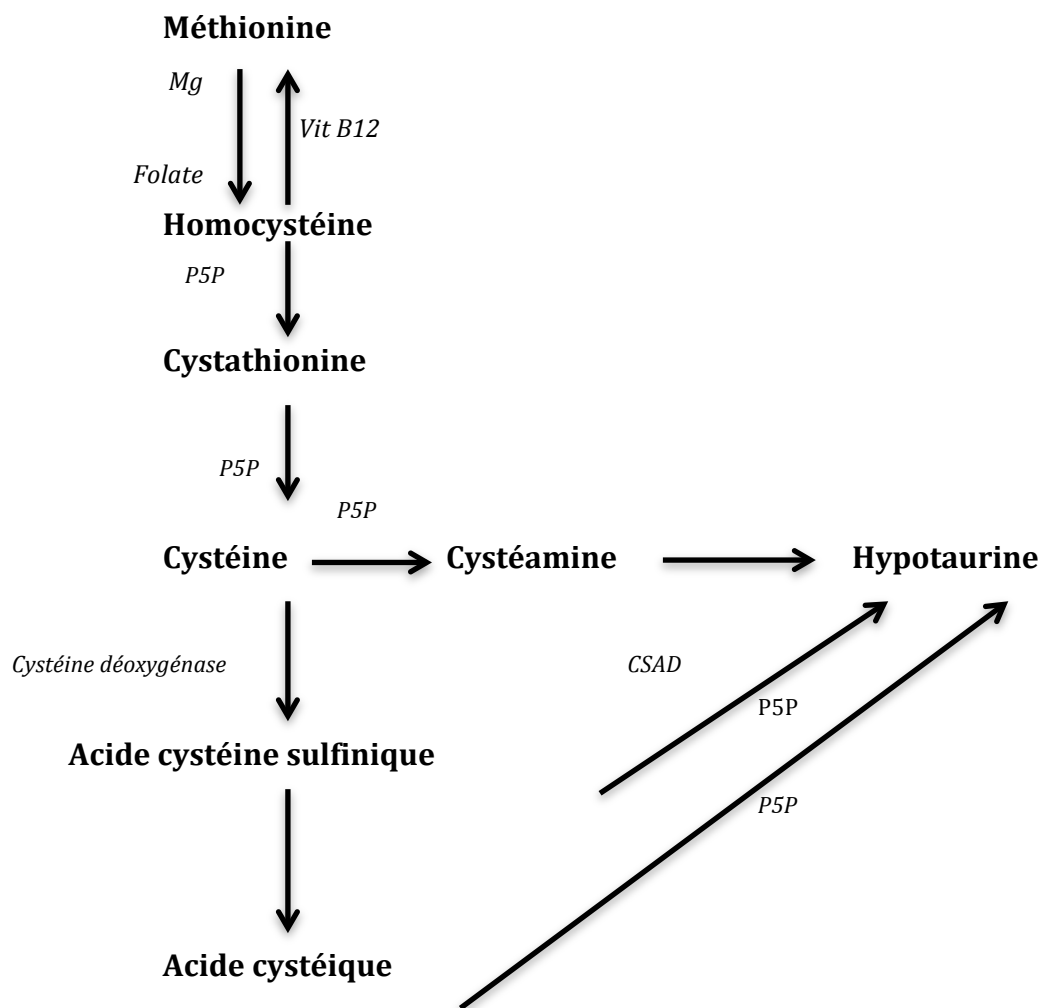


Figure 3 : Schéma du métabolisme de la taurine

4. Elimination

La taurine s'élimine par deux voies : principalement la voie urinaire, puis la voie biliaire.

L'excrétion urinaire se fait à 72 % sous forme de taurine et 23 % sous forme de sulfate. Si l'apport exogène en taurine est trop important, une augmentation de l'excrétion rénale de taurine est observée en raison de la saturation d'un processus de re-captage utilisé pour maintenir une charge constante de taurine dans le corps.

Le reste de la taurine est éliminé par les selles sans subir de cycle entéro-hépatique(23)(20).

F. Toxicité/Effets indésirables

Grâce à des expérimentations animales, il a été remarqué que la taurine joue un rôle important dans l'amélioration des pathologies cardiovasculaires notamment au profil des lipides et de la pression artérielle constatée sur des essais cliniques et des études observationnelles chez l'homme.

Il n'a pas été établi une dose minimale à partir de laquelle les effets indésirables apparaîtraient. Cependant une étude récente d'évaluation a démontré que la supplémentation en taurine supérieur à 3 g par jour provoque un risque. En effet, après avoir ingéré 3 g de taurine, des troubles intestinaux apparaissent comme seuls effets indésirables, la dose habituelle de taurine apportée par l'alimentation étant inférieure à 0,4 g /jour(22).

G. Le rôle de la taurine dans les pathologies

❖ **Troubles oculaires(21)(19)**

La taurine est retrouvée en quantité importante au niveau des tissus oculaires. En effet, une analyse quantitative chez le rat a révélé que la taurine est l'acide aminé le plus abondant dans la rétine, mais aussi dans le corps vitré, le cristallin, la cornée, l'iris et le corps ciliaire. L'expérience a permis de mettre en évidence que le groupe de volontaires possédant une rétine normale avait une concentration de taurine supérieure à celle des autres acides aminés contrairement au groupe ayant une rétine malade.

Celui-ci présente des concentrations de taurine inférieures d'un tiers aux concentrations mesurées sur le groupe à rétine normale.

Cependant aucun signe d'amélioration n'a été signalé lors d'un essai clinique sur des patients atteints de rétinites pigmentaires ayant reçu 1 à 2 g de taurine par jour pendant un an, bien que certains avantages subjectifs ont été signalés.

❖ **Antiépileptique**(21)(19)

Une activité anti-épileptique a été démontrée par des expérimentations animales chez le chat, la souris, le rat et le chien. En effet, la taurine bloque les synapses dentato-hippocampe qui est un locus ayant une importance épileptigène. Cette observation a par la suite été confirmée chez l'homme, mais du fait d'une faible diffusibilité à travers la barrière hémato-encéphalique, les effets restent de faible importance.

Le rôle précis de la taurine dans la transmission synaptique est incertain. En effet, plusieurs expériences et études cliniques à court terme ont montré une faible pertinence clinique des observations faites concernant son action anti-épileptique. Les essais avec une période de suivi plus longue ont généralement produit des résultats encore moins satisfaisants.

❖ **Alzheimer**(19)

La taurine augmente la concentration d'acétylcholine dans le cerveau. Il a été démontré que les patients à un stade avancé de la maladie possèdent une concentration de taurine diminuée dans le LCR. Malheureusement à ce jour, aucun essai clinique sur l'utilisation de la taurine dans le traitement de la maladie d'Alzheimer n'a été signalé dans la littérature médicale.

❖ **Le diabète**(21)

Un niveau élevé de glucose a tendance à perturber l'osmorégulation cellulaire. Ce changement peut alors revenir à la normale grâce à une production supplémentaire d'osmolytes intracellulaires comme la taurine, la bétaïne, le myo-inositol, le sorbitol et le glycérophosphorylcholine (GPC).

Cependant, la taurine, la bétaïne et le myo-inositol sont les seuls osmolytes mobiles contrairement au sorbitol et au GPC qui ont une action uniquement intracellulaire. Le diabétique présente donc une diminution de la concentration

intracellulaire en taurine, qui provoquerait des dysfonctionnements cellulaires et vasculaires.

L'effet hypoglycémiant de la taurine a été observé à partir des années 1930. Elle potentialiserait l'effet de l'insuline et affecterait ses récepteurs. Il a été de plus mis en évidence qu'un diabète mal contrôlé serait associé à une importante excrétion urinaire de taurine.

Elle empêcherait également la micro-angiopathie induite par le glucose et l'apoptose des cellules endothéliales.

III. Les vitamines B

A. Historique

En 1753, le docteur LIND, médecin écossais, découvre la théorie selon laquelle le scorbut pourrait être soigné par des agrumes. Il faut attendre 1909 pour donner un rôle aux composants non énergétiques contenu dans l'alimentation.

C'est en 1914 que Funk démontre la guérison du béribéri par un complexe aminé contenu dans les polissures de riz. Un rôle essentiel est ensuite attribué en 1920 à ces petites molécules non énergétiques, actives à pleine dose et qui seront par la suite isolées chimiquement.

Enfin, de 1930 jusqu'à la seconde guerre mondiale s'est effectuée la mise à jour de la lignée du groupe des vitamines B(24).

B. Généralités

Les vitamines B sont des nutriments hydrosolubles classées en deux groupes :

- les vitamines induisant une production d'énergie.
- les vitamines impliquées dans le transfert de carbone simple(25)(16).

Ces vitamines sont très nombreuses et possèdent toutes une structure chimique et une action biologique différentes. Elles sont regroupées dans une même classe car elles ont été découvertes à partir d'une même source à savoir le foie et la levure(26)(25)(16).

Les vitamines B le plus fréquemment retrouvées dans les boissons dites « énergisantes » sont la thiamine, la riboflavine, la niacine, la vitamine B6 et l'acide

pantothénique. Celles-ci sont impliquées dans le fonctionnement mitochondriale et donc dans le métabolisme de production d'énergie à partir du sucre (présent en grande quantité dans les boissons dites « énergisantes ») d'où leur intérêt dans ces boissons.

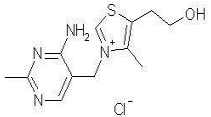
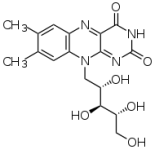
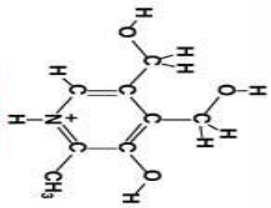
C. Sources

Les vitamines B sont retrouvées dans de nombreux aliments comme le lait, les viandes et substituts, les fruits et les légumes. De plus, il n'est pas rare de les retrouver à des concentrations plus élevées dans certains compléments alimentaires, produits naturels, ainsi que dans des comprimés destinés à divers traitements sous supervision médicale.

D. Les différentes vitamines retrouvées dans les boissons dites « énergisantes »

Les tableaux suivants regroupent les différentes vitamines du groupe B retrouvées dans les boissons dites « énergisantes » (Tableau 4) :


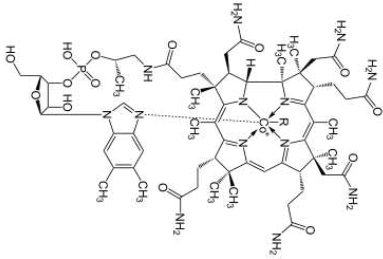
Tableau 4 : Les différentes vitamines retrouvées dans les boissons dites « énergisantes » (27)

Vitamines	Thiamine ou Vitamine B1	Riboflavine ou vitamine B2	Niacine ou vitamine B3 ou PP	Pyridoxine ou vitamine B6
Historique	<p>2600 avant J.C : description du béri-béri 1885 : cause nutritionnelle 1901 : carence alimentaire 1910 : substance isolée 1936 : structure et synthèse</p>	<p>Confondue avec la vitamine B1 1920 : différenciée de la vitamine B1 1933 : isolation 1937 : synthèse de la riboflavine dans les laboratoires de R.Kuhn 1938 : isolation de la flavine adénine dinucléotide (FAD) 1970 : détermination du statut biologique</p>	<p>1755 : pellagre 1867 : synthèse de l'acide nicotinique 1912 : cause nutritionnelle 1935 : substance isolée par D.Warburg et W.christian 1945 : synthèse à partir du tryptophane 1960 : effet hypolipémiant des hautes doses</p>	<p>1935 : découvert par Svent-Gyorgy 1938 : substance isolée 1939 : synthèse</p>
Structure	<p>$C_{12}H_{17}N_4OS :$</p>  <p>Composition : cycle pyrimidique + cycle thiazolique soufré, azoté reliés par un pont méthylène (partie fragile de la molécule).</p>	<p>$C_{17}H_{20}O_6N_4 :$</p>  <p>= combinaison d'une flavine (hétérocycle azoté à 3 noyaux) + un ribose. Deux dérivés importants sur le plan métabolique : - La flavine mononucléotide (FMN) - La flavine Adénine Dinucléotide (FAD)</p>	<p>Acide nicotinique : $C_6 H_5 O_2 N$ Nicotinamide : $C_6 H_6 O N_2$</p> <p>Nicotinamide=précurseurs de 2 dérivés : - Le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) - Le nicotinamide adénine nucléotide phosphate (NADP)</p>	<p>2 méthyl 3hydroxy-4-5 dihydroxy-pyridine : $C_8 H_{11} O_3 N$</p>  <p>Dérivé de la pyridine</p>

Vitamines	Thiamine ou Vitamine B1	Riboflavine ou vitamine B2	Niacine ou vitamine B3 ou PP	Pyridoxine ou vitamine B6
Fonctions	<p>Régule l'utilisation énergétique du glucose</p> <p>-Essentiel pour la décarboxylation oxydative des chaînes multienzymatiques ramifiées du cycle de l'acide citrique => précurseur de coenzyme de certaines enzymes clés du métabolisme des glucides</p>	<p>Le FMN et le FAD = coenzymes des déshydrogénases et des oxydases ayant un rôle au niveau :</p> <p>-du catabolisme des AG, de certains AA et des bases puriques.</p> <p>-du cycle de krebs et de la chaîne respiratoire.</p>	<p>Fournit des protons pour la phosphorylation oxydative donc rôle majeur dans la production d'énergie des cellules :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le NAD =coenzyme des déshydrogénases au niveau : <ul style="list-style-type: none"> -de la glycolyse -de la lipolyse -du cycle de krebs • NADP = coenzyme des déshydrogénases dans la voie des pentoses phosphates • La NADPH2 = coenzyme des reductases dans la synthèse des acides gras <p>Stimule la production de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la L-dopa, - la dopamine, - la sérotonine - la noradrénaline 	<p><u>Rôle</u> : transformation du tryptophane en vit PP(16)00</p> <p><u>Impliquée dans</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le métabolisme de l'homocystéine, du glucose et des lipides - dans la production des neurotransmetteurs, <p>dans la synthèse d'ADN et d'ARN</p>

Vitamines	Thiamine ou Vitamine B1	Riboflavine ou vitamine B2	Niacine ou vitamine B3 ou PP	Pyridoxine ou vitamine B6
<p style="text-align: center;">Besoins et sources</p>	<p>Besoins <u>Nourrissons</u> : 0,4mg/j <u>1 à 3 ans</u> : 0,7 mg/j <u>4 à 9 ans</u> : 0,8 mg/j <u>10 à 12 ans</u> : 1 à 2mg/j <u>Adolescents, hommes adultes</u> : 1,5 mg/j <u>Adolescentes, femmes adultes</u> : 1,3 mg/j <u>Grossesse, allaitement</u> : 1,8mg/j</p>	<p>Besoins <u>Nourrissons</u> : 0,6 mg/j <u>1 à 3 ans</u> : 0,8 mg/j <u>4 à 9 ans</u> : 1,0 mg/j <u>10 à 12 ans</u> : 1,4 mg/j <u>Adolescent et hommes adultes</u> : 1,8 mg/j <u>Adolescentes et femmes adultes</u> : 1,5 mg/j <u>Grossesse</u> : 1,8 mg/j</p>	<p>Besoins Unité = « équivalent-niacine » 1EN= 1 mg d'acide nicotinique = 1 mg d'amide nicotinique <u>Nourrissons</u> : 6 EN <u>1 à 3 ans</u> : 9 EN <u>4 à 9 ans</u> : 12 EN <u>10 à 12 ans</u> : 14 EN <u>Adolescents, hommes adultes</u> : 18 EN <u>Adolescentes, femmes adultes</u> : 15 EN <u>Grossesses</u> : 20 EN</p>	<p>Besoins : <u>Nourrisson</u> : 0,6 mg/j <u>1 à 3 ans</u> : 0,8 mg/j <u>4 à 9 ans</u> : 1,4 mg/j <u>10 à 12 ans</u> : 1,6 mg/j <u>Adolescent et hommes adultes</u> : 2,2 mg/j <u>Adolescentes et femmes adultes</u> : 2 mg/j <u>Grossesse</u> : 2,5 mg/j</p>
	<p>Sources - cuticules de céréales - pain complet - levure de bière - soja, produits animaux - viande, poisson, œuf : 28 à 40% - pain, céréales, pommes de terre : 21 à 30% - légumes et fruits : 17 à 24% - produits laitiers : 14 à 21%</p>	<p>Sources - légumes frais - fruits - œuf - levure - viande - poisson - surtout les produits laitiers</p>	<p>Sources - viande poissons œufs : 50% - pain, céréales : 23% - légumes et fruits frais 13% - produits laitiers : 5% - -</p>	<p>Sources - levure et le germe de blé en majorité - viandes, poissons : 27à28% - pain céréales : 20à28% - légumes, fruits : 20à22% - produits laitiers : 11 à 18%</p>

Vitamines	Thiamine ou Vitamine B1	Riboflavine ou vitamine B2	Niacine ou vitamine B3 ou PP	Pyridoxine ou vitamine B6
Carences	<p><u>Action sur :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -le système nerveux -les muscles -le cœur -le foie <p><u>Dans les pays en voies de développement,</u> la carence se manifeste par le béri-béri.</p> <p><u>Dans les pays industrialisés,</u> surviennent par :</p> <ul style="list-style-type: none"> -l'alcoolisme chronique -la malabsorption chronique -les personnes âgées -la nutrition parentérale non supplémentée -les maladies génétiques 	<p><u>Manifestation :</u></p> <p>signes cutanéomuqueux et oculaires</p> <p><u>Provoque :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -des glossites -des dermites -des conjonctivites -une opacification de la cornée(28)00 <p>-Représente un facteur de risque pour le cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduit le métabolisme de l'acide folique et de la vitamine B6 	<p><u>Signes cliniques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -signes cutanés, -signes digestifs, -signes psychiques -signes hématologique, <p>précédés par des signes généraux non spécifiques.</p> <p>On parle de vitamines des 3D (diarrhée, dermatose, démence) car la carence induit la pellagre qui associe aux lésions dermatologiques et digestives d'importants troubles mentaux</p>	<p><u>Manifestation par des signes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cutanéomuqueux (dermite séborrhéique, chéilite, glossite) - neuropsychiatriques (asténie, dépression, irritabilité) <p>hématologiques (anémie microcytaire hypochrome)</p>
Surdosage	<p><u>Provoque :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - crampes - convulsions - collapsus 		<p><u>Provoque :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - vasodilatation cutanée - activation de la fibrinolyse - effet hypolipémiant 	<p>Pas de contre-indications même à fortes doses</p>

Vitamines	Acide pantothénique ou vitamine B5	Vitamines B12 ou cobalamine
Historique	<p>1931 : carence animale 1933 : substance isolée 1940 : isolé et synthétisé par Williams 1947 : composant du coenzyme A 1954 : carence expérimentale chez l'homme</p>	<p>1925 : action antianémique du foie de veau 1928 : substance antipernicieuse=facteur extrinsèque alimentaire et intrinsèque alimentaire 1948 : cyanocobalamine isolée 1955 : structure chimique 1973 : synthèse</p>
Structure	<p>$C_9 H_{17} O_5 N$</p>  <p>Structure linéaire Combinaison d'une molécule d'acide pantoïque et de beta-alaline.</p>	 <p>Macromolécule analogue à l'hémoglobine mais possédant un atome de cobalt au centre</p>
Fonctions	<p>Entre dans la constitution de la coA et de l'ACP qui sont des transporteurs de radicaux acyle : R-CO-</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le CoA : impliqué dans le catabolisme des glucides, des lipides et certains AA - Le CoA et l'ACP participent à la synthèse des acides gras et du cholestérol(16)00. <p>Permet la formation du pyruvate déshydrogénase, ainsi que l'oxydation des acides gras.</p>	<p>Contrôle la transméthylation => formation de méthionine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contribue à la synthèse des bases puriques et pyrimidiques : production d'ADN(16) - Maintient la fonction des cellules nerveuses - Important dans la formation des globules rouges <p>Apporté par l'alimentation, libérée par le suc gastrique puis par les enzymes pancréatiques et intestinaux</p> <ul style="list-style-type: none"> -Subit le cycle entéro-hépatique -Elimination par les urines et les fèces de l'ordre de 2g/j.

Vitamines	Acide pantothénique ou vitamine B5	Vitamines B12 ou cobalamine
Besoins et sources	<p>Besoins : 5 à 10 mg par jour <u>Nourrissons</u> : 3 mg/j <u>4 à 9ans</u> : 5 mg/j <u>10 à 12 ans</u> : 8 mg/j <u>Ado et adultes</u> : 10 mg/j <u>Grossesse et allaitement</u> : 10 mg/j</p> <p>Sources : large distribution à travers les légumes, les fruits, les laitages, les viandes et poissons.</p>	<p>Besoins <u>Adultes</u> : 2 à 5 µg/j <u>Nourrissons</u> : 1 µg/j <u>1 à 12 ans</u> : 2 µg/j <u>Adolescents</u> : 3 µg/j <u>Grossesse</u> : 4 µg/j</p> <p>Sources : exclusivement dans les produits animaux Viandes poissons, œufs : 85% Produits laitiers : 15%</p>
Carences	<p>Difficilement réalisable car très répandu dans l'alimentation. <u>Peut engendrer</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> -déficiences coenzymatiques - affection de la synthèse des acides nucléiques - asthénie - signes digestifs -signes cutanés -signes neurologiques. 	<p><u>Manifestation:</u> -Signes généraux : asthénie, anorexie -Signes hématologiques : anémie macrocytaire, normochrome arégénérative avec une anisocytose. -Signes neuropsychiatriques -Signes cutané-muqueux :</p> <p>Les déficits congénitaux sont rares, mais peuvent être dus à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absence ou dysfonctionnement de fabrication du facteur intrinsèque - Incapacité d'absorption de la vitamine B - Non libération de tetrahydrofolate <p>maladies digestives atteignant l'estomac, l'intestin ou le pancréas</p>

IV. La D-glucuronolactone

A. Propriétés physiques et chimiques

La D-glucuronolactone est une substance naturelle produite en petite quantité dans notre organisme. En effet, ce métabolite est synthétisé à partir du glucose : il s'agit d'une association de glucose et d'acide glucuronique.

De formule brute $C_6H_8O_6$, sa masse molaire est de 176,12 g/mol. C'est un ester cyclique dont la formule chimique est la suivante(29)(11)(2) (Figure 4) :

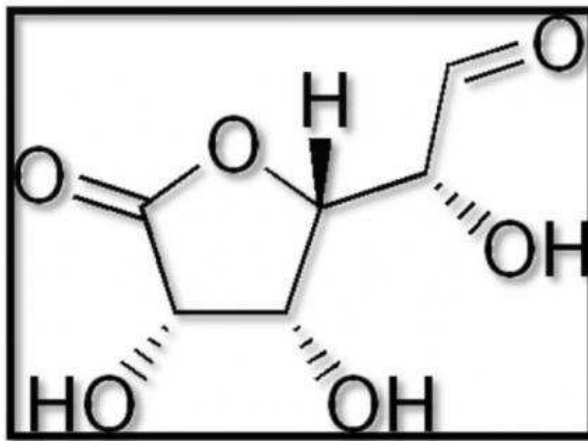


Figure 4 : Structure chimique du D-glucuronolactone

B. Sources et besoins

La D-glucuronolactone est surtout retrouvée dans le vin ainsi que dans les gommages végétales telles que la gomme xanthane. Ces gommages sont très largement utilisées dans l'industrie alimentaire en tant qu'épaississant et stabilisant dans les yaourts, mayonnaises et gâteaux.

La consommation quotidienne de D-glucuronolactone est de l'ordre de 1,2 à 2,3 mg/ jour. L'apport quotidien maximal autorisé a lui été évalué à 1200 mg/jour. Il est alors intéressant de noter que la concentration en glucuronolactone varie de 250 à 2500 mg/L en fonction des boissons dites « énergisantes », c'est à dire bien au-delà des apports journaliers recommandés(29)(11)(2).

C. Pharmacocinétique

La D-glucuronolactone est absorbée par voie orale et est rapidement métabolisée sous forme d'acide glucarique, de xylitol et de L-xylulose qui ne présentent pas de danger d'un point de vue toxicologique. Sa concentration plasmatique maximale est atteinte une à deux heures après son administration(29)(2).

D. Rôle du D-glucuronolactone

Ce métabolite joue plusieurs rôles dans notre organisme :

- Régule la formation de glycogène au niveau du foie.
- Intervient dans la composition des sels biliaires. Ces derniers sont sécrétés par le foie puis stockés dans la vésicule biliaire permettant ainsi la digestion des lipides.
- Joue un rôle de détoxification : il permet en effet l'évacuation des substances étrangères à l'organisme par le biais des urines. Il s'agit du phénomène de **glucuronoconjugaison**.

E. Toxicité

Des études ont été menées sur des rats afin d'évaluer la toxicité de ce métabolite. Il n'en résulte aucun décès lié au traitement, aucune différence de poids corporel ni aucun changement hématologique. Cependant, il a été observé des changements inflammatoires sur la papille du rein chez la femelle. Changements qui n'ont pas été de nouveau observés lors d'une deuxième étude similaire. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a donc été établie à 1000 mg/kg pc/jour, soit la dose maximale de l'essai.

Il est important de noter que la voie métabolique de la glucuronolactone chez les animaux est différente de celle des hommes, mettant ainsi en doute ces résultats. De plus, aucune étude sur le potentiel génotoxique, tératogène et cancérigène n'a été réalisée(29)(11).

V. Le Ginseng

A. Historique

Le ginseng *Panax ginseng* C.A. Meyer et les autres espèces appartiennent à la famille des Araliaceae. C'est une plante utilisée depuis plus de 4000 ans en Chine, en Corée, au Tibet, en Inde et au Japon. Il a été décrit pour la première fois il y a 2000 ans durant l'ère Chien Han, et était réputé pour ses capacités de longévité et de préservation de la santé.

Le ginseng sauvage pousse naturellement dans des régions montagneuses. Cependant, le ginseng est cultivé depuis le 15^{ème} siècle. Devenu très rare à l'état sauvage, il a laissé la place pour l'essentiel à un ginseng de culture (Corée). D'autres espèces sont utilisées :

- le ginseng à 5 feuilles provenant de culture d'Amérique du Nord : *P. quinquefolius* L.
- Le ginseng *san-chi*, *P. notoginseng* (Burkill) F.H. Chen officinal en Chine pour ses propriétés tonique et hémostatique.
- Le ginseng du Japon, *P. pseudoginseng* Wall. Subsp. *japonicus* (C.A. Meyer) C. Ho & Tseng [(= *P. japonicus* C.A. Meyer) qui est cultivé en Chine, au Japon et au Vietnam pour ses propriétés antipyrétique, stomachique et expectorante.

Autrefois, cette plante médicinale était rare et considérée comme ayant des pouvoirs mystérieux(30). La racine de ginseng est inscrite à la 8^{ème} édition de la Pharmacopée Européenne.

B. Description

Le ginseng est une plante herbacée, vivace, pouvant atteindre 60 cm de hauteur. Elle possède des feuilles isolées, palmées, avec un long pétiole. Les fleurs sont blanchâtres, groupées en ombelles. Les fruits sont des baies rouges contenant une à trois graines. La racine, tubérisée et pivotante. Elle peut atteindre 25 cm de long sur 0,7 à 2,7 centimètres de large. La racine fusiforme et bifurquée ressemble à « un corps humain ».



Figure 5 : Dessin de feuilles, baies et racine du Panax ginseng C.A. Meyer

C'est une plante vendue à prix élevé, car sa culture est longue (8 ans de maturation), exigeant des soins attentifs. En effet, le sol doit être riche et ombragé, le climat tempéré-chaud et humide. De plus, elle aspire tous les oligo-éléments nobles du sol, laissant épuisée et impropre toute nouvelle culture. Récoltée au printemps ou en automne suivant le pays, elle se conserve à l'abri de l'humidité car elle est fragile et cassante.

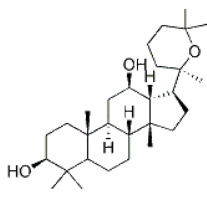
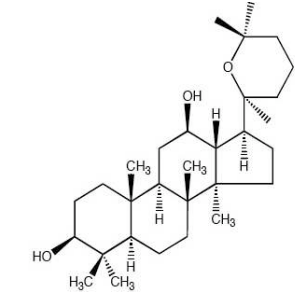
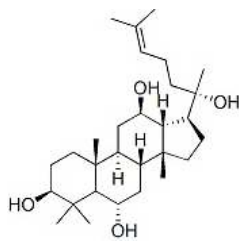
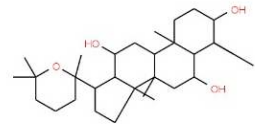
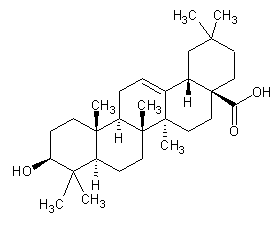
C. Composition chimique

Le ginseng possède une structure chimique complexe. En effet, il est plus ou moins riche en saponosides, responsables de l'activité thérapeutique, et d'autres constituants.

1. Les saponosides

Les saponosides sont constitués de 2 parties reliées de la façon suivante(31)(32)
(Tableau 5) :

Tableau 5 : Constitution des hétérosides

Une génine pouvant être classé en 3 groupes			Sucres
<p>Dammaranediol(33)</p>  <p style="text-align: center;">↓ Hydrolyse</p> <p>Panaxadiol(34)</p>  <p>(Re, Rf, Rg1 et Rg2)</p>	<p>Protopanaxatriol(35)</p>  <p style="text-align: center;">↓ Hydrolyse</p> <p>Panaxatriol(35)</p>  <p>(Rb1, Rb2, Rb3, Rc et Rd)</p>	<p>Acide oléanolique(36) (Ro)</p> 	<p><u>Trois possibilités:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - glucose - arabinose - rhamnose

Deux nominations différentes ont été établies :

- Les« panaxosides » par Elyakov qui a mis en évidence 6 panaxosides A, B, C, D, E, F
- Les ginsénosides par Shibata I qui en a isolé 13: Ro, Ra, Rb1, Rb2, Rc, Rd,Re, Rf,Rg1, Rg2, Rg3, Rh1, Rh2, Rs4(37).

2. Autres constituants

- L'amidon est présent en grande quantité.
- Les sucres libres qui sont présents en petites quantité : glucose et fructose.
- Les lipides sont sous forme de triglycérides.
- Les acides aminés sont nombreux : thréonine, proline, leucine, isoleucine, lysine, histidine, valine, g-aminobutyrate, g-amino-isobutyrate, phénylalanine et histidine.
- Les Vitamines : B1, B6, B12, PP, C et E.
- Les oligoéléments : Al, Cu, Fe, Mg, P, Co, K, Vanadium.
- Les phytostérols : β -sitostérol, stigmastérol, campostérol.
- Les œstrogènes : œstradiol, œstriol et œstrone sont présents en faible quantité.

D. Physiologie

Tableau 6 : Actions physiologiques du Ginseng(31)(32)

Effet tonique	Action sur le système immunitaire	Action sur la reproduction	Autres actions
<ul style="list-style-type: none">- Régule la Pression artérielle.- Diminue le taux de glycémie (stimule la production d'insuline)(38).- Joue un rôle dans les maladies nerveuses (Alzheimer, Parkinson)(39) <p><i>A faible dose :</i> stimule le SNC.</p> <p><i>A forte dose :</i> propriétés sédatives.</p>	<ul style="list-style-type: none">- Maintient l'homéostasie immunitaire.- Augmente les résistances aux maladies et attaques microbiennes(38).	<ul style="list-style-type: none">- Stimule la synthèse de l'ADN au niveau des testicules.- Favorise la spermatogenèse(30).	<ul style="list-style-type: none">- Anti-fatigue- Anti-alcool- Anti-cancéreux- Anti-inflammatoire

E. Pharmacocinétique

Le ginseng est rapidement absorbé au niveau gastro-intestinal et est distribué dans tous les organes : rate foie, poumons, pancréas... L'élimination se fait par voie urinaire car les saponosides se fixent sur les protéines plasmatiques, entraînant donc une augmentation de la demi-vie du ginseng dans l'organisme.

F. Toxicité/Effets indésirables

Une étude réalisée sur des souris dans le but de montrer la toxicité du Ginseng a conclu qu'il n'y avait :

- Aucune mortalité observée ni après 24h ni après 8 jours d'observation.
- Aucun symptôme observé sur le système nerveux central ou autonome.
- Aucune activité analgésique.

Aux doses habituelles, le ginseng ne donne donc aucun trouble particulier.

Le ginseng est une plante généralement bien tolérée avec des effets indésirables légers et réversibles tels que des nausées, diarrhées, céphalées, hypertension ou hypotension, insomnie, euphorie et saignements vaginaux.

G. Contre-indication :

Cette plante est à proscrire en cas d'hypertension artérielle, d'asthme aigu, d'infection aiguë, d'épistaxis ou de menstruations excessives(39).

H. Indications(31)(32)

Le ginseng peut être utilisé dans deux groupes d'indications :

- En prévention chez l'homme en bonne santé dans le but :
 - d'avoir un meilleur rendement physique, sexuel et intellectuel
 - d'être plus résistant aux agressions en général
 - prévenir certains troubles métaboliques
- Seul ou en association chez le malade :
 - asthénie à tous les degrés
 - anorexie

- états carenciels divers et leurs conséquences
- vieillissement prématuré et anormalement exagéré

VI. Le Guarana

Paullinia cupana Kunth ex aussi appelée Guarana appartient à la famille des Sapindaceae et à l'ordre des sapindales. C'est une plante originaire d'Amérique du Sud et plus précisément du Brésil(40)(41) qui pousse le long de la rivière de Maués et est récoltée à la main durant la saison sèche(42). Le Guarana est connu depuis bien longtemps pour ses propriétés énergétiques. En effet, les Indiens d'Amérique de Maués avaient l'habitude de boire une préparation à base de Guarana afin d'augmenter la durée de la chasse(43).

Ces propriétés sont sûrement dues à la présence de caféine présente dans les graines de Guarana à une concentration variant de 2 à 15 % du poids sec(40) soit quatre fois plus que la graine de café arabica(44).

A. Caractéristiques(43)

Il s'agit d'une plante vivace pouvant atteindre 10 m de long.

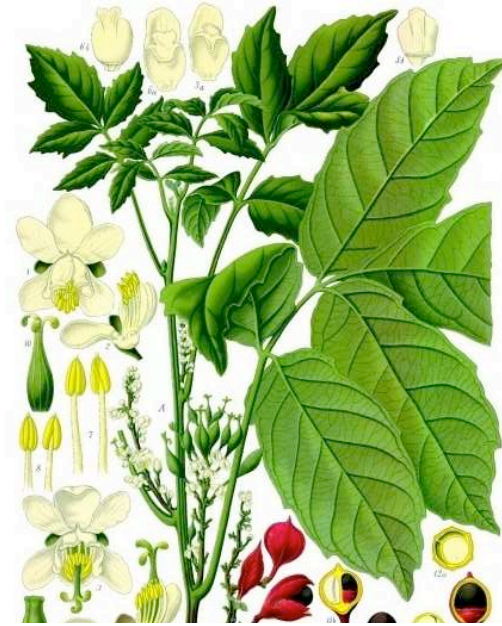


Figure 6: Caractéristiques du Paullinia cupana Kunth



Figure 7 : Photographie des baies de Paullinia cupana Kunth

La tige est striée et possède une coloration brun-jaunâtre lorsqu'elle est lignifiée. Les feuilles vert foncé sont alternes et imparipennées. Le pétiole principal (rachis) est de 8 à 19 cm, et les pétioles des folioles sont très courts. Les feuillettes ont une forme à peu près ovale allant de 10 à 14 cm de large et de 27 à 33 cm de long. Les fleurs pseudo-hermaphrodites sont petites et zygomorphes, et sont disposées le long de l'axe principal de l'inflorescence.

Le fruit est une baie rouge qui à maturité laisse apparaître la graine qui ressemble à un œil humain, ce qui représente une caractéristique frappante pour l'identification de guarana.

La graine sphérique, glabre et luisante est débarrassée de son tégument, grillée et broyée avec de l'eau pour donner une pâte qui est ensuite roulée en bâtons, séchée au soleil, puis soumise au fumage.

B. Composition chimique

Le constituant principal de *Paullinia cupana* est la caféine, base purique appartenant à la famille des méthylxanthines comme indiqué dans la première partie. D'autres éléments de la même famille sont retrouvés à des proportions moindres (inférieur à 3 %) tels que la théobromine et la théophylline(44)(43).

La graine renferme également des tanins catéchiques (catéchine, epicatéchine et proanthocyanidols) qui réduisent l'agrégation plaquettaire et sont à l'origine d'une forte activité anti-oxydante et des saponines en petite quantité(43)(40)(45).

Les effets du guarana sont généralement semblables à ceux de la caféine, avec une durée d'action peut être plus longue en raison de la présence de saponines et de tanins(46).

C. Les effets du Guarana

Chez la plante, elles servent à protéger les plantes voisines des attaques des insectes ravageurs, des herbivores et des pathogènes. Chez l'homme, il a été démontré que les xanthines stimulent le système nerveux central, augmentent la sécrétion d'acide gastrique et ont un effet diurétique.

Tableau 7 : Les différents effets du Guarana(45)(43)(47)(44)

Propriétés énergétiques	Propriétés psychoactives	Propriétés cardiaques	Autres
<ul style="list-style-type: none"> - Effet anti-fatigue - Améliore les performances physiques - Tonique/stimulant des fonctions cérébrales - Fortifiant 	<ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de : <ul style="list-style-type: none"> • la vigilance • du temps de réaction • la vitesse de traitement de l'information • la mémoire • la vitesse d'exécution <p style="text-align: center;">Ces propriétés sont dues à la présence de saponosides et de tanins</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tonicardiaque - Abaisse le cholestérol - Diurétique 	<ul style="list-style-type: none"> -Contrôle l'appétit -Aphrodisiaque -Traite les migraines, céphalées, névralgie, leucorrhées, crampes menstruelles -Puissant diurétique dû à la présence de théobromine -Traitement de la diarrhée - Traitement à court terme de la fatigue chez les patients recevant une chimiothérapie

D. Toxicité

La toxicité du guarana a été étudiée à plusieurs reprises sur une population volontaire et en bonne santé. Il a été à chaque fois démontré que le guarana, à faible concentration, ne montre aucune activité génotoxique et/ou mutagène.

Bydlowski et al. (1988) ont constaté que l'ingestion de 100 mg/ml de guarana entraîne une diminution de la synthèse des thromboxanes dans les plaquettes sanguines et une diminution de l'agrégation plaquettaire. Ainsi le guarana pourrait s'avérer utile dans la prévention des maladies cardiovasculaires(41).

Conclusion

Dans certains pays, la surveillance des boissons dites « énergisantes » repose sur les aspects nutritionnels et toxicologiques des ingrédients qu'elles contiennent. Nous avons vu dans cette partie combien la toxicité et les effets indésirables pouvaient varier d'un constituant à l'autre. En effet, la caféine peut entraîner des troubles cardiovasculaires engendrant une augmentation de la pression artérielle et la taurine engendrer des troubles intestinaux. Cependant d'après certaines études, cette dernière améliore certaines pathologies cardiovasculaires, mais aussi la maladie d'Alzheimer, le diabète, et les crises épileptiques. La glucuronolactone et le ginseng ne présentent peu ou pas de toxicité particulière contrairement au Guarana qui, à forte dose, pourrait activer une activité cytotoxique.

Grâce à ces éléments, nous pouvons alors maintenant étudier les effets des boissons dites « énergisantes » chez différents groupes à risque tels que les adolescents, les sportifs et les femmes enceintes et constater si, comme indiqué dans les campagnes publicitaires, elles ont un effet majeur lors de performances physiques.

PARTIE II

De nos jours, les boissons dites « énergisantes » sont de plus en plus populaires. Red Bull®, Monster®, Burn energy drink® ou encore Truc de fou® font de plus en plus apparition dans les évènements sportifs, plus particulièrement dans les sports extrêmes comme le snowboard, le surf, les sauts de falaise, le ski alpin et les sports mécaniques laissant facilement confondre ces boissons avec les boissons pour sportifs.

L'association boisson dite « énergisante » /alcool est de plus en plus utilisée notamment par les étudiants pour diverses raisons.

Compte tenu du nombre d'ingrédients présents dans ces boissons et de leurs potentiels effets qui ont été évoqués précédemment, quels sont les impacts sur la santé :

- lors d'une utilisation ponctuelle chez les individus sains ?
- puis en association avec l'alcool ou durant un exercice physique ?

I. Généralités sur les boissons dites « énergisantes »

A. Composition

1. Constituants présents dans les boissons dites « énergisantes » en France(48)

Le marché des boissons dites « énergisantes » en France ne cesse d'augmenter. Aujourd'hui, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, Alimentation, Environnement, Travail (ANSES) en relève 103 sur notre territoire (Red Bull®, Monster®, Burn energy Drink®, Truc de Fou®...).

Pour connaître la composition de ces boissons, l'ANSES a recherché dans diverses bases de données les ingrédients les plus fréquemment rencontrés dans ces boissons :

- ❖ La caféine: dénominateur commun de ces boissons, 99 marques en contiennent, soit 96 %
- ❖ La taurine: contenue dans 54 des boissons dites « énergisantes », soit 52 %
- ❖ La glucuronolactone: présente dans 34 de ces boissons, soit 33 %
- ❖ Les vitamines: existent dans 69 des boissons identifiées (67 %) mais seulement 51 d'entre elles précisent celles utilisées :
 - 44 contiennent des vitamines du groupe B
 - 11 possèdent de la vitamine C
 - 2 de la vitamine E

❖ Le Ginseng : retrouvé dans 20 % des boissons dites « énergisantes ».

Le tableau suivant permet d'observer de façon générale la teneur en caféine, taurine, glucuronolactone dans les boissons dites « énergisantes » (Tableau 8) :

Tableau 8: *Teneur en caféine, taurine, glucuronolactone dans les boissons dites « énergisantes » en contenant (48)*

Substances (mg/100mL)	Moyenne pondérée sur les parts de marchés	Teneur minimale	Teneur maximale
Caféine	30	12	32
Taurine	396	250	410
Glucuronolactone	113	24	240

2. Comparaison de la teneur en caféine de différents aliments et boissons

Afin de se rendre plus facilement compte de la quantité de caféine présente en moyenne dans une canette de 250mL de BDE, il est intéressant d'évaluer la teneur en caféine dans divers aliments ou boissons que nous avons l'habitude de consommer au quotidien (Tableau 9).

Tableau 9: Comparaison de la teneur en caféine de différents aliments et boissons(49)

Produits	Taille de la portion	Caféine (mg)	Caféine (mg/100mL)
Boissons dites « énergisantes »	250 mL	72,5	29
Café			
Expresso	50 mL	35,7	71,4
Café « filtre » ou café long dosettes	100 mL	51,3	51,3
Café soluble reconstitué prêt à boire	100 mL	48,4	48,4
Café décaféiné	100 mL	2,1	2,1
Thé			
Infusé	200 mL	54,2	27,1
Thé décaféiné	200 mL	0	0
Boissons au cola			
Coca Cola®	330 mL (1 canette)	40	12,12
Pepsi Cola®	330 mL	37,1	11,2
Produits à base de cacao			
Chocolat chaud	250mL	7,5	3
Chocolat au lait	60 g	10	-
Chocolat noir	60 g	30	-

La comparaison des doses de caféine contenues dans diverses boissons et aliments montre que les boissons dites « énergisantes » sont positionnées au premier rang en valeur totale de caféine pour une unité de vente consommée. La consommation

d'une boisson dite « énergisante » est équivalente à la consommation de 2,03 expressos ou d'un peu moins de 2 canettes de cola. Cependant, en comparant les doses de caféine à volume égale, les boissons dites « énergisantes » se situent en dessous de toutes les sortes de café.

Autrement dit, la concentration en caféine d'une boisson dite « énergisante » n'est pas excessive, mais le volume dans laquelle la boisson est commercialisée est bien trop important compte tenu de sa concentration.

3. Doses nocives

Le tableau suivant nous permet de constater à partir de quelle quantité de canettes (une canette=250mL) l'apport quotidien alimentaire moyen de chaque constituant et la DSENO sont dépassés (Tableau 10) :

Tableau 10(29): *Résumé des évaluations de l'innocuité des ingrédients composant une boisson dite « énergisante » typique :*

Constituants	Apport alimentaire quotidien	Apport par 1 cannette	Apport par 2 canettes	Apport par 5 canettes	DSENO
Caféine	160 mg	80mg	160 mg	400 mg	
Taurine	40-400 mg	1000 mg	2000 mg	5000 mg	6000 mg/ j
Glucuronolactone	1,2-2,4 mg	600mg	1200mg	3000 mg	3000mg /j
Inositol	500 à 1000 mg	50 mg	100 mg	250 mg	18000 mg/ j
Thiamine	4 mg	5 mg	10 mg	25 mg	Faible danger de toxicité
Riboflavine	1,1 à 1,3 mg	1,65 mg	3,30 mg	8,25 mg	50 mg/kg pc/jour
Niacine (sous forme nicotinamide)	77 mg	18 mg	36 mg	90 mg	3 à 9 g/j pendant plusieurs jours a entraîné des nausées chez un seul sujet et une hépatite chez un autre
Vitamine B6	0,9-4,5 mg	2 mg	4 mg	10 mg	100 à 500 provoquent des symptômes neurologiques
Vitamine B12	2-6 µg	1 µg	2 µg	5 µg	-
Acide pantothénique	3 à 12 mg	6 mg	12 mg	30 mg	10 000 mg provoquent des effets gastro-intestinaux

DSENO (= Dose Sans Effet Nocifs Observée) : désigne la dose ou la concentration la plus élevée n'ayant pas provoqué un effet nocif observé, par rapport à un groupe témoin, au cours d'une expérimentation animale ou d'une étude épidémiologique.

Ainsi, en prenant compte uniquement des constituants majeurs, il est possible de faire deux observations :

- 2 canettes de BDE suffisent pour dépasser l'apport quotidien alimentaire de caféine
- 1 canette suffit pour dépasser l'apport quotidien alimentaire de taurine et de glucuronolactone.

Cependant, il faudrait ingérer en moyenne plus de 5 canettes de ces boissons pour dépasser la DSENO.

4. Comparaison avec les médicaments OTC

Le tableau ci-dessous permet de comparer la quantité de caféine et d'acide glucuronique contenue dans une canette de BDE de 250mL et dans des médicaments à visée stimulante (tableau 11).

Tableau 11 : *Comparaison des constituants des médicaments OTC par rapport aux boissons dites « énergisantes » :*

Substances Produits	Caféine (mg)	Dérivé de l'acide glucuronique
Boisson dite « énergisante »	80 mg	Glucuronolactone : 600 mg
Guronsan®	50 mg	Glucuronamide : 400 mg
GC form®	50 mg	Glucuronamide : 400 mg
SARVIT Glucuronam®	50 mg	Glucuronamide : 400 mg

L'analyse de ce tableau montre que les médicaments dispensés en officine pour le traitement d'appoint de la fatigue possèdent une quantité inférieure de caféine et de dérivé de l'acide glucuronique par comprimé en comparaison avec une canette de boisson dite « énergisante » .

B. Les différents groupes de personnes touchées

1. Effets des boissons dites « énergisantes » sur les personnes saines

Les personnes les plus concernées par l'utilisation de ces boissons dites « énergisantes » sont les jeunes étudiants et les jeunes adultes âgés de 18 à 29 ans. Pour cette raison, les études suivantes sélectionnent uniquement des volontaires en bonne santé et compris dans cette tranche d'âge.

❖ Effets cardiaques

Suite à de nombreuses atteintes du système cardiovasculaire, et même quelques décès par infarctus du myocarde après ingestion de ces boissons dites « énergisantes », des chercheurs ont analysé les effets de ces produits d'un point de vue cardiaque (Tableau 12).

Tableau 12 : Etudes analysant les effets des boissons dites « énergisantes » au niveau cardiaque :

Références	Echantillon	Quantité	Résultats
Steinke. L et coll. (2009)(50)	n=15 adultes âge : 18 à 40 ans Santé: bonne	<u>Volume</u> : 2 x 250 mL <u>Boisson</u> : Inconnu <u>Dosage</u> : - 100 mg caféine - 1000 mg taurine	<u>2 heures après ingestion</u> : Augmentation de la PAD : - +7,0 % le jour 1 - +7,8 % le jour 7 soit 10 mmHg. <u>4 heures après ingestion</u> : Augmentation PAS : - + 7,9 % jour 1 - + 9,6 % jour 7 Augmentation FC : - + 7,8 % jour 1 - + 11 % jour 7 ⇒ +5-7 battements/minute Aucune modification de l'ECG
Rashti et Coll. (2009)(51)	- n = 10 adultes femmes - <u>Santé</u> : bonne	<u>Volume</u> : 2 x 70 mL séparée de 30 minutes <u>Boisson</u> : inconnue Détermination de la PA toutes les 15 min pendant les 30 premières minutes et toutes les 30 minutes par la suite.	- Augmentation de la PAS moyenne : Boisson : 110,0 ± 3,9 mmHg Placebo : 107,3 ± 4,4 mmHg - Aucun changement constaté au niveau de la fréquence cardiaque et de la PAD.
Matthew et coll (2010)(52)	-n=50 volontaires sains dont 34 hommes -Abstention 7 jours avant le test de tout produit caféiné et d'alcool	<u>Volume</u> : 250mL <u>Boisson</u> : inconnue sans sucre <u>Caféine</u> : 80 mg	- Augmentation significative de l'agrégation plaquettaire - Augmentation de la pression artérielle - Aucune modification de la fréquence cardiaque

PAD= Pression artérielle diastolique

PAS= Pression artérielle systolique

Des résultats contradictoires sont constatés notamment au niveau de la fréquence cardiaque, mais les études sont encore peu nombreuses à ce sujet. La majorité des études relèvent tout de même une augmentation de la pression artérielle.

Le nombre d'ingrédients étant élevé dans ces boissons, il est difficile de déterminer quelle substance est responsable de ces effets cardiovasculaires. Cependant, certains suggèrent que la caféine et la taurine peuvent modifier indépendamment les paramètres cardiovasculaires.

✓ Hypothèse sur la caféine(11)(10)(16)(14) :

La caféine est un composé ergogénique qui produit ses effets par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes :

- Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs de l'adénosine agissant principalement sur les récepteurs A1. Physiologiquement, ces derniers sont couplés à la protéine Gi située à la surface des cellules du muscle cardiaque. Cette protéine va inhiber l'adénylate cyclase (AC), ce qui aura pour conséquence une diminution de la concentration d'AMP cyclique intracellulaire. La caféine étant un antagoniste, elle entraînera l'effet inverse, à savoir (Figure 8) :

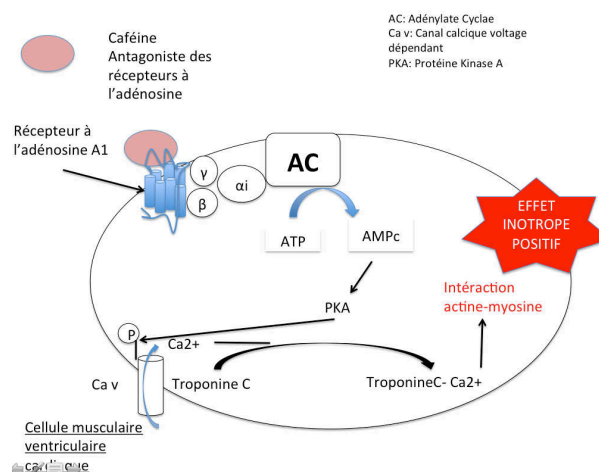


Figure 8 (53) : Effet inotrope positif de la caféine sur une cellule musculaire cardiaque

- Elle agit aussi en inhibant les phosphodiésterases responsables de l'inactivation de l'AMPc (Figure 9) :

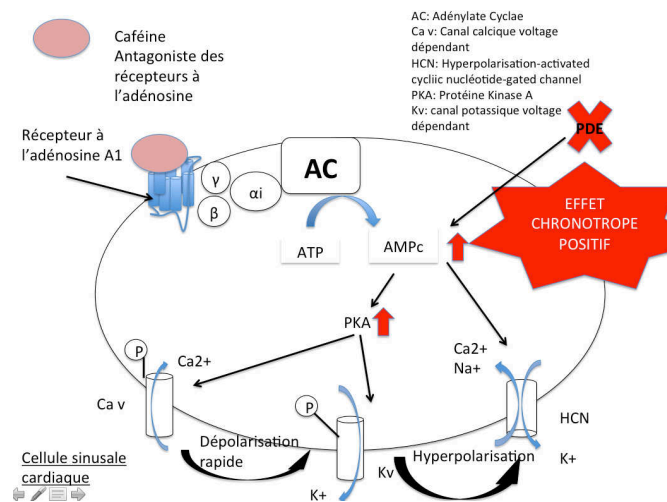


Figure 9(53) : Effets chronotrope positif de la caféine sur une cellule sinuiale cardiaque

Il en résulte un effet inotrope et chronotrope positif, soit un rythme cardiaque plus fort et plus rapide : augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

✓ Hypothèse sur la taurine

Certaines études montrent que la taurine a tendance à diminuer la pression artérielle en atténuant la signalisation de l'angiotensine II, en améliorant le système kinine-kallikréine dans le rein provoquant ainsi une vasodilatation, et en baissant les niveaux d'adrénaline et de la noradrénaline. En effet, une étude utilisant une dose quotidienne de 6 g de taurine a montré la diminution de manière significative de la pression systolique et diastolique au fil du temps, contrairement au groupe placebo.

Il est possible alors de penser que la taurine pourrait compenser les effets de la caféine. Cependant il est important de noter que les effets obtenus lors de cet essai ont été évalués à une dose relativement élevée en comparaison avec les quantités véritablement présentes dans les boissons dites « énergisantes » (22).

De plus, la taurine a la capacité de protéger le cœur contre les effets néfastes de l'accumulation ou l'insuffisance de calcium: un excès de calcium intracellulaire conduit à

la mort de la cellule. Elle aide en effet à réguler le niveau d'ion intracellulaire en modulant l'activité des canaux Ca²⁺ voltages-dépendant ainsi que les canaux Na⁺.

Par ailleurs, la taurine atténue les signes et les symptômes physiques de l'insuffisance cardiaque congestive (ICC). En effet, les études menées par Chazov et al. ont pu démontrer que la taurine pourrait inverser les anomalies de l'ECG en modifiant le segment S-T, les inversions de l'onde T et les extrasystoles chez les animaux ayant une arythmie induite chimiquement(19).

Compte-tenu de ces éléments, il est important de noter que les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires ne doivent pas consommer ce genre de boissons.

❖ Effets neurologiques

De nombreuses marques vantent leur boisson en promettant aux jeunes un surplus d'énergie, une augmentation de l'efficacité de la mémoire, une meilleure concentration, etc. Plusieurs études ont étudié l'effet des boissons dites « énergisantes » sur le système nerveux central (Tableau 13) :

Tableau 13 : Etudes analysant les effets des boissons dites « énergisantes » au niveau du système nerveux.

Effets neurologiques	Références	But de l'étude	Méthode	Résultat
Sommeil	<i>Reyener et coll.(2002)(54)</i>	Evaluer l'efficacité des boissons dites « énergisantes » sur la réduction de la somnolence chez les conducteurs sur test de conduite simulée.	n=12 jeunes adultes <u>Santé</u> : bonne <u>Conditions</u> : Restriction de 5 h de sommeil la nuit précédente <u>Boisson</u> : 250 mL contenant 80 mg de caféine	- Réduction significative des incidents de conduite liés au sommeil et à la somnolence subjective pendant les 90 premières minutes de l'entraînement - L'EEG reflète moins de somnolence durant cette période

	Références	But de l'étude	Méthode	Résultat
Sommeil	<i>Sarah M Jay et coll (2006)(55)</i>	Rechercher l'impact sur le sommeil	n=15 jeunes adultes <u>Santé</u> : bonne <u>BE</u> : Inconnue	- Réduction du temps de sommeil de 29,1 min - Efficacité du sommeil réduit de $91,8 \pm 0,9 \%$ à $84,7 \pm 2,7 \%$
Mémoire	<i>Scholey et Kennedy, 2004(56)</i>	Evaluer l'efficacité des boissons énergisantes sur les performances cognitives	n=20 sujets jeunes <u>Boisson</u> : non précisée contenant : - 75 mg caféine, - 37,5 g glucose, - 12,5 mg extrait de ginseng - 2 mg extrait de ginkgo biloba	Amélioration du rendement en matière de mémoire secondaire en comparaison à la boisson témoin
Traitements des informations	<i>Warburton et coll (2001)(57)</i>	Evaluation de l'efficacité des BE sur la performance	n=42 sujets <u>Boisson</u> : non précisée contenant : - 80 mg caféine - 1000 mg taurine - 600 mg glucuronolactone - 5,25 mg glucose - 21,5 mg sucrose - 50 mg inositol - 20 mg niacine - 5 mg vit. B6 - 5 mg vit. B5 - 1,5mg vit. B2 - 0,005 mg vit. B12	Amélioration de l'attention et du raisonnement verbal en comparaison aux placebos Aucun effet sur la mémoire

Analyse :

Ces études permettent de conclure que les boissons dites « énergisantes » ont bien un effet sur la réduction de la somnolence. En effet, la caféine exerce une action au niveau des neurones cholinergiques mésopontines qui ont un rôle dans la production d'éveil. Pour comprendre le mécanisme d'action, il est important de savoir que ces derniers sont inhibés par l'adénosine. Les effets antagonistes de la caféine sur les récepteurs de l'adénosine réduisent alors l'inhibition des neurones cholinergiques produisant ainsi une augmentation de l'excitation(14).

En outre, la caféine est souvent utilisée pour contrer les effets du manque de sommeil sur l'éveil diurne. Cette consommation de caféine perturbe le sommeil, entraînant de nouveau une fatigue et une somnolence diurne : il y a alors installation d'un cercle vicieux pouvant avoir des conséquences dans la vie de tous les jours tels qu'une diminution des performances cognitives, des performances scolaires...

L'amélioration des performances cognitives, de la concentration, du raisonnement verbal incite de nombreux étudiants à consommer ces boissons en période d'examen non seulement pour diminuer la somnolence comme il a été observé, mais aussi pour améliorer les capacités d'apprentissage. L'amélioration des performances cognitive ne fait cependant pas l'unanimité dans toutes les études.

Certains des constituants présents dans ces boissons permettent néanmoins d'expliquer ce phénomène : le ginseng et le guarana sont connus pour améliorer la mémoire, notamment grâce aux saponosides (ginsénosides) et aux tanins présents dans ce dernier.

Certaines études suggèrent que la teneur en sucre et la carbonatation (= réaction de combinaison avec le CO₂) peuvent jouer un petit rôle modulateur dans ces tâches, seulement en présence de caféine. En revanche, en comparant les effets d'une boisson dite « énergisante » contenant du glucose à la caféine seule, il est observé que la majorité de ces améliorations cognitives et psychomotrices n'ont lieu qu'en présence de la totalité des constituants des boissons dites « énergisantes » .

Ceci suggère que la caféine et le sucre peuvent travailler en synergie pour améliorer les performances cognitives et psychomotrices. Les écarts entre ces études peuvent être

attribuables à des variations telles que les heures de la journée, les expériences et / ou les autres substances contenues dans les boissons(58).

2. Effets des boissons dites « énergisantes » sur les personnes à risques

❖ **Les femmes enceintes**

Aucune étude concernant l'effet des boissons dites « énergisantes » sur les femmes enceintes ou allaitantes n'a encore été réalisée. Nous avons ainsi relevé les effets des principaux ingrédients contenus dans ces boissons chez la femme enceinte.

✓ La caféine :

La grande différence observée chez les femmes enceintes par rapport au reste de la population se présente au niveau de la durée de demi-vie d'élimination de la caféine. En effet, il a été prouvé à plusieurs reprises que la demi-vie pouvait augmenter jusqu'à 10 heures, voire même 18 heures de façon moins courante, durant les quatre dernières semaines de grossesse(11)(59). Il y a donc une augmentation de la concentration de caféine dans l'organisme se retrouvant directement en contact avec le fœtus. La caféine ingérée par la mère est directement absorbée par le tractus gastro-intestinal, traverse facilement le placenta et sera distribuée à tous les tissus fœtaux sans oublier le système nerveux central(10).

L'apport quotidien maximal recommandé chez les femmes enceintes est donc de 300 mg/jour(1).

Des études ont montré chez le nouveau-né une réduction significative du poids de naissance(60)(59).

Des expériences sur les rats ont par ailleurs montré :

- Un taux de mortalité plus élevé pendant ou après la naissance
- Une diminution de la taille des portées
- Une croissance plus lente donnant par la suite des adultes plus petits que la normale(61).

De plus, la caféine est aussi excrétée directement dans le lait maternel(10). Des études sont encore à approfondir sur ce sujet, mais dans l'attente de nouveaux résultats l'abstention de caféine chez la femme enceinte et allaitante est à conseiller.

✓ La taurine :

Une étude réalisée sur des chattes nourries avec 0,05, 0,2 ou 1 % de taurine n'a montré aucun effet indésirable chez les adultes ou chez les petits. Il en a même résulté de meilleures performances de reproduction en comparaison avec les femelles ayant reçu un régime alimentaire normal. Le poids à la naissance et le poids du cerveau au moment du sevrage étaient significativement plus élevés dans le groupe riche en taurine que dans le groupe contenant une quantité normale de taurine. Cependant, le taux de croissance le plus grand a été réalisé par le groupe contenant le moins de taurine.

La concentration en taurine dans le lait des femelles en lactation était sensiblement plus élevée chez les chats nourris avec des régimes plus élevés de taurine : de la même façon que la caféine, la taurine passe également dans le lait maternel(62).

Une autre expérience réalisée sur des femmes enceintes a montré une diminution de l'excrétion de taurine dans les urines pendant la gestation et l'allaitement. Il s'agirait d'une réponse physiologique qui permet de satisfaire les besoins du fœtus et du nourrisson allaité par cet « acide aminé(63) ».

✓ Le ginseng :

Un effet tératogène du ginseng a été mis en évidence in vitro suite à l'exposition du fœtus aux ginsénosides. Ce résultat a rapidement été remis en question car le niveau de ginsénosides était trop élevé dans cette étude comparée à la dose présente dans les boissons dites « énergisantes ».

Concernant l'allaitement, il n'existe pas d'études humaines sur la sécurité de *Panax ginseng*, mis à part trois études in vitro sur des animaux rapportant un risque minime du ginseng(64).

Il est donc recommandé d'éviter l'utilisation de produits à base de ginseng tels que les boissons dites « énergisantes » tant que des études plus rigoureuses ne prouvent

une sécurité chez ces personnes à risque.

L'utilisation des boissons dites « énergisantes » paraît donc dangereuse chez la femme enceinte compte tenu des effets que peuvent engendrer les constituants pris indépendamment les uns des autres.

❖ **Les enfants**

Avec le temps, la moyenne d'âge des consommateurs a tendance à diminuer, et les 10-15 ans deviennent de plus en plus adeptes à ce genre de boissons. En effet, concernant une population de 1000 adolescents, une étude allemande indique que 94 % d'entre eux étaient au courant de l'existence des boissons dites « énergisantes », 53 % avaient déjà essayé et 25 % en buvaient régulièrement.

Les boissons dites « énergisantes » sont vendues dans de nombreux commerces de proximité et sont donc facilement accessibles par les enfants et les adolescents. De plus, certaines marques contenant des niveaux élevés en caféine vantent leur utilisation, à savoir « pensée claire, meilleure performance athlétique, etc. ». Des promesses qui sont très tentatrices pour les jeunes(65).

L'intérêt dans cette partie sera majoritairement porté sur le principal ingrédient présent : la caféine.

En effet, il faut savoir que la consommation maximale de caféine chez les enfants et les jeunes adolescents ne doit pas dépasser 2,5 mg/kg de poids corporel. En prenant l'exemple d'une canette de Red bull® contenant 77 mg de caféine : sa consommation équivaut à 1,1 mg/kg pour un homme de 70 kg et 2,2 mg/kg pour un préadolescent de 35 kg(9).

Les limites recommandées de l'apport journalier en caféine chez les jeunes sont résumées dans le tableau 14 :

Tableau 14 : Limites recommandées de l'apport quotidien en caféine chez les jeunes(1)

Population	Apport quotidien maximal de caféine recommandé	Equivalence en tasse de café filtré contenant 135 mg de caféine
Enfants de 12 ans et moins	2,5 mg/kg de poids corporel	
4-6 ans	45 mg	≈ 1/3 de tasse
7-9ans	62,5 mg	≈ 1/2 de tasse
10-12 ans	85 mg	≈ 2/3 de tasse
Adolescents de 13 ans et plus	2,5 mg/kg de poids corporel	
13 ans	Fille ou garçon : 112 mg Fille (55 kg) : 138 mg Garçon (65kg) :162 mg	≈ 3/4 de tasse ≈ 1 tasse ≈ 1 1/4 tasse

La faible consommation de caféine par les enfants amplifie le risque d'intoxication en raison de l'absence de tolérance pharmacologique(65).

Une étude a montré qu'une même dose administrée à la fois chez les adultes et les enfants de sexe masculin affecte la pression artérielle de la même façon dans les deux groupes, mais augmente la fréquence cardiaque chez les garçons(66).

D'un point de vue physiologique, la caféine augmente la pression artérielle ambulatoire d'une façon dose-dépendante chez les enfants et les adolescents et son exposition sur un cerveau en développement peut avoir des effets à long terme sur son fonctionnement. Durant la période de l'adolescence le cortex orbito-frontal et le lobe temporal sont encore en développement. Ces zones contiennent des récepteurs à l'adénosine ce qui expliquerait une potentielle modification à ce niveau(67).

Durant cette tranche d'âge, les enfants ne dorment pas plus de 8 heures en moyenne. Les jeunes ayant l'habitude de consommer une quantité modérément élevée ou très élevée de caféine ont un sommeil de moins bonne qualité avec des perturbations ou des réveils plus fréquents que les non consommateurs.

De la même façon que les adultes, la suppression de caféine chez les adolescents a mis en évidence des maux de tête, somnolence et fatigue.

Une meilleure dextérité manuelle et un temps de réaction plus court chez les enfants consommateurs de caféine seraient le seul point positif de cet élément(58).

L'utilisation de boissons dites « énergisantes » peut s'avérer encore plus nocive pour certains groupes d'enfants dits « à risques » :

- Les enfants présentant un trouble déficitaire de l'attention : ils représentent en effet le taux le plus élevé d'enfants toxicomanes.
- Les enfants souffrant de troubles alimentaires notamment les enfants obèses. Ces boissons sont d'une part riches en calories et sont d'autre part un facteur limitant dans la consolidation des os et de la croissance(65).

II. Boissons dites « énergisantes » et les étudiants

Les boissons dites « énergisantes » sont particulièrement consommées par les adolescents et les jeunes adultes : il s'agit en effet de la tranche d'âge la plus consommatrice. D'après une étude réalisée aux USA(68), 81,4 % des jeunes participants à l'étude ont essayé une boisson dite « énergisante » au moins une fois dans le passé, 18,6 % de l'échantillon n'ont jamais essayé de boisson dite « énergisante » et 6,4 % de l'échantillon total se sont décrits comme des consommateurs réguliers.

De nos jours, le mélange boisson dite « énergisante » / alcool est un cocktail de plus en plus populaire en particulier chez les étudiants(69). En effet, l'étude précédente décrit que 44 % ont déjà essayé ce mélange ou étaient des consommateurs réguliers.

A. Motivations de la consommation de boissons dites « énergisantes » (70)(71)(72)

La population interrogée, à savoir les jeunes adultes y compris les étudiants, déclare consommer ces boissons dites « énergisantes » de façon occasionnelle pour les raisons suivantes :

- Lutter contre le manque de sommeil
- Augmenter leur concentration
- Augmenter leur énergie
- Etudier
- Conduire pendant un long trajet
- Traiter « la gueule de bois »
- Améliorer leur performance sportive
- Par curiosité

Les raisons pour lesquelles ils associent ces boissons avec de l'alcool sont :

- Se rendre ivre
- Améliorer le goût des boissons alcoolisées (54 %)
- Pour faire la fête
- Pour boire sans se sentir ivre
- Etendre leur période de soirée (27,7 %)

B. Les boissons dites « énergisantes » et l'alcool

De nombreuses études ont donc montré une forte augmentation de consommation de ces « cocktails » chez les jeunes étudiants. Afin d'avoir une appréciation de l'effet de ce mélange dans notre organisme, il est intéressant d'étudier l'effet de l'éthanol sur les principaux constituants des boissons dites « énergisantes ».

1. Etudes réalisées

De nombreuses études ont été réalisées ces dernières années dans le but d'obtenir plus d'informations concernant l'effet du mélange boisson dite « énergisante » /éthanol (Tableau 15).

Tableau 15 : Etudes analysant les effets du mélange boisson dite « énergisante » /éthanol

Références	Population/Produits	But de l'étude	Résultat
Howland et Coll. 2010(73)	<ul style="list-style-type: none"> - 127 jeunes étudiants ou jeunes diplômés - Bière/ caféine 	Comparer les effets de l'alcool (bière) avec ou sans caféine sur l'attention et le temps de réaction lors d'une épreuve de conduite simulée	<p>L'alcool compromet :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'attention - le temps de réaction au volant <p>Aucune différence de performance n'est constatée entre les groupes avec et sans caféine</p>
Marczinski et coll. 2006(74)	<ul style="list-style-type: none"> -12 jeunes adultes - alcool/ caféine 	<u>Test paradigme de double</u> avec les mêmes conditions que l'étude 1 : ex : conduite dans une circulation lente+ téléphone au volant	<p>Résultats :</p> <p><u>Alcool seul</u>: la difficulté augmente</p> <p><u>Alcool + caféine</u> =</p> <ul style="list-style-type: none"> - meilleure précision - perception de l'intoxication altérée : sensation d'état d'ivresse affaiblie
Ferreira et coll. 2006(69)	<ul style="list-style-type: none"> - 26 jeunes volontaires de sexe masculin - Red Bull®: 3,57 ml/kg - Vodka 37,5% v/v 	Evaluer les effets de l'ingestion simultanée d'alcool + une boisson dite « énergisante » comparativement à ceux présentés après l'ingestion d'alcool seule ou d'une BE seule	<ul style="list-style-type: none"> - Concentration d'alcool dans l'haleine non modifiée - Diminution des signes d'intoxications liés à l'alcool (réduction des maux de tête, faiblesse, sécheresse de la bouche et des troubles de la coordination motrice) - Résultats aux tests moteurs de coordination et des temps de réaction visuelle inchangés - Réduction des symptômes subjectifs de l'ivresse

Références	Population/Produits	But de l'étude	Résultat
O'Brien et coll. 2008(75)	Produit non précisé	- Sondage en ligne mené sur 4271 étudiants de 10 universités en Caroline du Nord.	<ul style="list-style-type: none"> - 697 élèves (24 %) ont consommé le mélange dans les 30 derniers jours - Les étudiants de sexe masculin, de couleur blanche, jeunes et sportifs étaient beaucoup plus susceptibles de consommer ce mélange - Augmentation de la fréquence de consommation (6,4 jours contre 3,4 jours en moyenne) - Deux fois plus d'épisodes d'ivresse hebdomadaire (1,4 jour / semaine vs 0,73 jour / sem.). <p>Les étudiants qui ont déclaré avoir consommé des boissons dites « énergisantes » avec de l'alcool ont une prévalence significativement plus élevée de subir les risques liés à l'alcool</p>
Thombs et coll(76)(77).	<ul style="list-style-type: none"> - 802 personnes sélectionnées au hasard -Produits non précisés 	Interrogation des clients sur l'intention de conduire et dosage de la concentration d'alcool dans l'haleine des personnes ayant consommé des boissons dites « énergisantes » avec de l'alcool en sortant d'un bar	Les personnes ayant consommé le mélange ont un risque trois fois plus élevé de sortir d'un bar en état d'ébriété et un risque 4 fois plus important de prendre le volant en état d'ébriété que celles qui n'ont pas fait de mélange

Références	Population /Produits	But de l'étude	Résultat
Curry & Stasio, 2009(78)(76)	<ul style="list-style-type: none"> - 27 femmes non privées de caféine - Monster Energy drink® 	Consommation au hasard : <ul style="list-style-type: none"> - Boisson dite « énergisante » seule - Mélange alcool + boisson dite « énergisante » - Boisson sans caféine ni alcool 	Les participants ayant consommé la boisson dite « énergisante » avec l'alcool montrent une diminution des performances post-test sur un score global de l'état neuropsychologique : à la fois sur les performances visuelles spatiales et structurales et sur la performance linguistique

En résumé, il y a quelques désaccords entre ces études, notamment entre l'étude réalisée par Howland et Coll. qui ne voit aucune différence entre le groupe contenant de la caféine et celui sans caféine, et l'étude réalisée par Marczinski et Coll. qui note un petit bénéfice de la caféine dans la lutte contre les effets délétères de l'alcool, notamment par une impression d'état d'ivresse diminuée et une meilleure précision de conduite.

D'après les études ci-dessus, les modifications qu'apportent le mélange boisson dite « énergisante » /alcool par rapport à la consommation d'alcool seul sont :

- Une diminution des signes d'intoxications liés à l'alcool
- Une réduction des symptômes subjectifs de l'ivresse
- Une augmentation de la fréquence de consommation
- Une augmentation des épisodes d'ivresse hebdomadaire
- Une augmentation de la prévalence des risques liés à l'alcool
- Une diminution des performances post-test sur un score global de l'état neuropsychologique

A l'inverse, certains éléments ne varient pas par rapport à la consommation d'alcool seul :

- Aucune modification de la concentration de l'alcool dans l'haleine
- Les résultats aux tests moteurs de coordinations et des temps de réaction visuelle sont inchangés.

Enfin, une étude non citée dans le tableau ci-dessus réalisé par Miller et Coll. en 2008, a examiné les relations entre la consommation de boissons dites « énergisantes » et les problèmes de comportement chez les adolescents et les adultes émergents. Elle conclut que la fréquence de la consommation des boissons dites « énergisantes » serait associée à la consommation de marijuana, la prise de risque sexuel, les combats, l'omission de ceinture de sécurité, au tabagisme, à la consommation de médicaments illicites et aux problèmes d'alcool(79). Brach et Coll., quant à eux, se demandent si les individus consommant ces boissons ne sont pas depuis toujours des individus aimant prendre des risques(80).

Les résultats de ces études ne font pas l'unanimité chez certains auteurs. Elles sont insuffisantes pour tirer des conclusions définitives. En effet, aucune d'entre elles ne prouve que :

- les boissons dites « énergisantes » soient consommées plus que les autres boissons contenant de la caféine (par exemple, colas)
- la co-consommation d'alcool et de boissons dites « énergisantes » initie la dépendance ou l'abus de drogues et d'alcool(70).

2. Caféine et alcool

Il est possible de penser que la caféine pourrait être un traitement contre l'intoxication aiguë à l'alcool : en effet, elle est utilisée comme traitement des intoxications modérées par les dépresseurs du système nerveux en jouant un rôle d'antagonisme partiel.

Les études citées ci-dessus montrent que la caféine inverse les effets de l'alcool en ce qui concerne le temps de réaction, la vitesse psychomotrice et les performances de conduites simulées à des niveaux d'alcool modéré. Cependant le taux d'erreur n'a pas été modifié.

La caféine a donc permis aux personnes intoxiquées de répondre aussi rapidement que si elles étaient sobres, mais leur performance est affectée.

Seulement deux conditions s'opposent à la théorie du traitement :

- Les doses nécessaires pour réduire les effets dépresseurs de l'alcool sont inconnues de nos jours.

- La réduction des effets dépressifs n'a pas fait ces preuves dans un simulateur de conduite(69)(81)(82).

De plus, une étude établie sur des souris a montré qu'à certaines doses (3 g/kg d'éthanol et pas moins de 100 mg/kg de caféine) il y aurait augmentation de l'activité locomotrice par rapport à l'injection d'éthanol seul(83).

3. Taurine et alcool(69) :

La taurine possède de nombreux rôles au niveau de l'activité locomotrice, de la régulation osmotique, de la neuro-protection, de la neuro-modulation et de la libération de dopamine. En effet, la taurine et l'éthanol exercent des effets modulateurs allostériques positifs sur les canaux neuronaux ligand chlorures-dépendants (récepteurs GABAA et récepteurs à la glycine) ainsi que des effets inhibiteurs sur des canaux cationiques voltage-dépendants (récepteurs RNMDA et canaux Ca²⁺). La taurine pourrait donc avoir un effet modulateur important de l'éthanol sur le système nerveux, mais peu d'études ont été réalisées sur les interactions alcool/taurine concernant les performances cognitives des humains.

Elle possède également un rôle dans la motivation de prise d'éthanol :

La taurine et plusieurs molécules apparentées, y compris l'acamprosate dérivé de l'homotaurine (acétylhomotaurinate de calcium), peuvent réduire l'auto-administration d'éthanol et les rechutes.

Prises ensemble, ces données suggèrent que le système de taurine endogène peut être un modulateur important des effets de l'éthanol sur le système nerveux et peut représenter une nouvelle voie thérapeutique pour le développement de médicaments pour traiter l'abus d'alcool et l'alcoolisme(84).

- des effets de l'éthanol dans le foie(85) :

La co-administration de taurine et d'alcool de façon chronique chez le rat établie lors de l'étude réalisée par Kerai et Coll. a montré une réduction de stéatose hépatique et a complètement empêché la peroxydation hépatique contrairement à l'administration d'éthanol seul. La taurine n'empêche cependant pas l'augmentation de l'excrétion de l'homocystéine. De plus, les acides biliaires conjuguent la taurine (acide taurocholique) pour inhiber l'activité de certaines enzymes microsomales dont la CYP2E1 présente dans le métabolisme de l'éthanol (Figure 10)

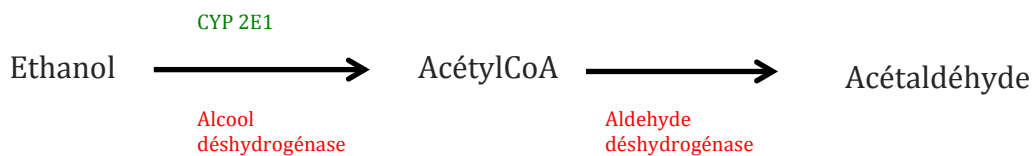


Figure 10 (69): Schéma représentant le métabolisme de l'éthanol

4. Autres constituants et éthanol(69)

- **Glucides et vitamines B :** administrés en même temps, ils peuvent favoriser la stimulation du métabolisme énergétique contribuant ainsi à la réduction des effets déprimeurs de l'alcool.
- **Le saccharose :** Zacchia et al. (1991) ont rapporté que l'administration de saccharose atténuerait certains effets subjectifs de l'intoxication alcoolique, sans influencer la concentration d'alcool dans le souffle.

III. Boissons dites « énergisantes » et le sport

A. Efficacité des boissons dites « énergisantes » sur les performances physiques

Suite à la grande consommation de ces boissons par les athlètes avant un effort important, quelques études ont été réalisées afin de tester leur efficacité ou leurs dangers dans plusieurs situations (Tableau 16).

Tableau 16 : Etudes analysant les effets des boissons dites « énergisantes » sur les performances physiques

Sport pratiqué	Quantité	Performance	Résultats	Réf.
Sprint	<u>Volume</u> : 255 mL <u>Boisson</u> : Red Bull® <u>Caféine</u> : 1,3 mg / kg <u>Taurine</u> : 1000 mg	3 séries de huit épisodes de sprint une heure après l'ingestion	<u>Aucune modification sur</u> : La distance parcourue La fréquence cardiaque	Todd A. et coll(86).
Course à pied	<u>Boisson</u> : Red Bull® sans sucre <u>Caféine</u> : 2mg/kg soit 147 mg	Test de durée	Red Bull® sans sucre n'a pas influencé l'intensité des performances	Andow et coll(87).
Cyclisme	500 mL Red Bull® - 2 g de taurine - 160 mg de caféine soit 2,2 mg/kg	Course contre la montre	Amélioration de la performance avec la BDE par rapport au placebo (3,690 ± 64 s vs 3,874 ± 93 s, p < .01)	Ivy et Coll(88).

Sport pratiqué	Quantité	Performance	Résultats	Réf.
Football	630 ± 52 mL de Red Bull sans sucre soit 3mg de caféine/kg	<ul style="list-style-type: none"> - Test de saut de 15 s - Sprint répété (7 x 30 m , 30 s de récupération active) - Match de football simulé 	<u>Augmentation de :</u> <ul style="list-style-type: none"> - hauteur des sauts (35,8 ± 5,5 cm; P <0,05) - vitesse moyenne de la course pendant le sprint (26,3 ± 1,8 km · h-1, p <0,05) - distance totale parcourue à une vitesse supérieure de 13 km/h au cours du jeu - nombre de sprints pendant tout le match 	Des coso et al(89).
Musculation (développé-couché) : anaérobie de wingate	<u>Red Bull®</u> : 2mg/ kg de caféine	<ul style="list-style-type: none"> - Endurance musculaire : nombre maximal de répétitions sur 3 séries - Trois test de 30 s de vélo Wingate (charge = 0,075 kp/kg de masse corporelle) 	<u>- Augmentation :</u> <ul style="list-style-type: none"> Du nombre de développés-couchés De l'endurance des muscles du corps - Aucun effet sur la puissance moyenne 	Forbes et Coll(90).

Ces études montrent que les effets des boissons dites « énergisantes » sur l'activité physique sont variables selon la quantité de boisson ingérée. Les études dans lesquelles les patients ne consomment qu'une seule boisson dite « énergisante » soit environ 1,1 mg/kg pour un adulte de 70 kg ne prouvent aucune amélioration concernant

la performance physique. Cependant, l'ingestion de 2 ou 3 canettes (soit 2 à 3 mg/kg de caféine) a tendance à améliorer les performances physiques. En effet, une étude a démontré(91) qu'à partir de 3mg/kg de caféine, il y a une relation entre la force de production et la vitesse vers le haut sur le demi-squat et le développé-couché. Ainsi, une boisson dite « énergisante » comprenant au moins 3 mg/kg est nécessaire pour améliorer considérablement la performance musculaire.

De plus, il a été prouvé que les muscles du bas du corps sont plus sensibles à l'ingestion de caféine en raison de leur faible niveau d'activation.

B. Effets des constituants des boissons dites « énergisantes » chez les sportifs

1. Caféine

Durant l'effort, la caféine peut jouer un rôle néfaste du point de vue physiologique. En effet, elle a tendance à jouer un rôle sur l'aldostérone (hormone antidiurétique) provoquant ainsi une grande rétention d'eau. De même, après un effort physique, la caféine a un effet diurétique qui limite la réhydratation en augmentant la production d'urine lorsque le corps est au repos.

De ce fait, la caféine ne doit pas être consommée dans les heures précédant ou suivant un exercice physique. En effet, l'hydratation du sportif est primordiale durant cette période(92).

2. Sucre

Le glucose est un nutriment important pour améliorer les performances musculaires.

Les boissons dites « énergisantes » contiennent une concentration de sucre plus élevée que les boissons énergétiques pouvant provoquer à l'effort des effets indésirables. En effet, au-delà de 14 g pour 250 mL, le sucre peut inhiber la libération d'eau dans les muscles et donc avoir un effet diurétique empêchant l'hydratation du sportif(93).

3. Autres constituants

Les études concernant la taurine et la glucuronolactone chez les sportifs sont extrêmement limitées, il est probable que la combinaison des ingrédients influence les résultats.

C. Différence entre boissons dites « énergisantes » / boissons pour sportifs

De nombreuses personnes ont tendance à confondre « boisson dite "énergisante" » et « boisson énergétique ». En effet, le sponsoring des sports extrêmes et la pression marketing y sont pour beaucoup. La différence entre ces deux types de boissons est reportée dans le tableau 17.

Tableau 17 : Comparaison boisson dite « énergisante » / boisson énergétique(94)(95)

	Boissons dites « énergisantes »	Boissons pour sportifs/ boissons énergétiques
Composition	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Caféine</u> : de 50 à 80 mg pour 250mL - <u>Glucides</u> : 10 à 12 g pour 100mL - <u>Acide aminé</u> : Taurine - Vitamines B - Glucuronolactone - Extrait de plantes : Guarana, Ginseng... 	<ul style="list-style-type: none"> - Electrolytes : Na et K - Glucides : 6 g pour 100mL - Minéraux : Ca, Mg - Vitamines C et E - Nutriments
Rôles de la boisson	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Supposée améliorer</u> : la perception, la vigilance, l'attention la concentration mentale la capacité d'exercice la perception de fatigue Initialement non destinée pour le sport 	<ul style="list-style-type: none"> - Réhydratation en remplaçant les électrolytes perdus dans la sueur, l'urine, les fèces - Réguler la température corporelle - Fournir de l'énergie - Améliorer la performance

	Boisson dite « énergisante »	Boisson pour sportifs/ boissons énergétiques
Personnes concernées	Adultes	Athlètes professionnels et grands sportifs
Personnes contre-indiquées	Enfants Adolescents Diabétiques Antécédent cardiovasculaire Femmes enceintes	Enfants Adolescents Personnes en surpoids
Inadaptation/ adaptation à l'effort	<u>Inadaptation</u> : -Quantité de sucre trop importante - N'apporte pas une bonne hydratation -Trop concentrée donc peu digestes pendant l'effort -Leur minéralisation n'est pas adaptée au besoin de l'effort -Fortement acide -Présence de caféine favorisant la perte d'eau et de minéraux.	<u>Adaptation</u> : - Apporte eau, minéraux et énergie nécessaire pour les efforts prolongés ou intense
Marques	Red bull® Monster®	Powerade® Isostar®

La consommation de boisson dite « énergisante » a, certes, fait ces preuves dans l'amélioration des performances physiques, cependant il est important de signaler que :

- L'effet se manifeste à partir de 3 mg/kg de caféine
- La caféine conduit à une rétention d'eau importante durant l'effort
- La concentration de sucre trop élevée inhibe la libération d'eau dans les muscles.

Ces effets sont donc néfastes pour la santé, les boissons dites « énergisantes » ne permettent pas de maintenir l'équilibre électrolytique et sont responsables de déshydratations qui peuvent engendrer des pertes de connaissance, des vertiges ou un risque d'hypotension.

C'est pourquoi il est préférable d'utiliser des boissons énergétiques qui contiennent tous les éléments nécessaires à la réhydratation, à la régulation de la température et à l'augmentation d'énergie. Cependant ces boissons ne doivent être utilisées que par des sportifs avérés et de la même façon que les boissons dites « énergisantes », les enfants (en dehors des enfants sportifs de haut niveau) doivent s'abstenir d'en consommer.

Conclusion :

Malgré les effets qu'elles engendrent, la commercialisation des boissons dites « énergisantes » ne cesse d'augmenter depuis plusieurs années. L'amélioration des effets cognitifs, de l'attention, du temps de réaction, de la concentration et des performances physiques sont des éléments attractifs parfois surévalués par les campagnes publicitaires.

Les effets néfastes tel que l'augmentation de la pression artérielle, la diminution de la qualité de sommeil, le risque de déshydratation sont trop souvent ignorés par la population notamment chez les enfants et les femmes enceintes qui présentent un risque plus élevé.

PARTIE III

Suite à la nouvelle formulation du RedBull® avec taurine apparue en France le 15 juillet 2008, l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) en collaboration avec l'ANSES(96) (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail) a demandé aux Centres Antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) de France de signaler durant 6 mois les effets indésirables dus aux boissons dites « énergisantes » (en particulier la boisson RedBull®).

Compte-tenu de la survenue d'effets indésirables parfois graves, une nouvelle enquête a été menée sur une période plus longue, allant du 1^{er} janvier 2009 au 30 novembre 2012.

Ces deux enquêtes se sont basées sur l'interrogation de la BNPC (Bases Nationales des Produits et Compositions) et du SICAP (Système d'Information des Centres Antipoison) afin de déterminer la liste des préparations éligibles.

De plus, une fiche de recueil élaborée par le CAPTV de Marseille, puis validée par le comité de coordination de toxicovigilance, a été adressée à tous les CAPTV de France afin de la compléter.

Les analyses ont été effectuées d'après les données suivantes :

- ❖ L'âge et le sexe
- ❖ La marque de la boisson dites énergisante utilisée
- ❖ La concentration de caféine
- ❖ La région géographique des cas
- ❖ Les circonstances d'exposition
- ❖ Le cas d'imputabilité
- ❖ La présence ou non de substances, d'alcool ou de médicaments associés aux boissons énergisantes
- ❖ La gravité a été déterminée en fonction de la classification PSS

Les termes aigus et chroniques seront utilisés dans cette partie. On parle alors de chronicité au-delà de 2 mois de consommation de BDE de façon répétitive.

Cette partie va uniquement concerner la deuxième étude établie par le CAPTV. En effet, elle recense un échantillon plus large (Cf annexe 1) que la première étude car le recueil s'est effectué sur une longue période et les données en sont également plus précises.

Parmi les 209 sujets éligibles, 205 ont été inclus de l'analyse suivante, soit un taux d'inclusion de 98 %.

En effet, les boissons énergétiques qu'ont consommées les quatre sujets exclus ne rentrent pas dans cette étude.

I. Population concernée par l'étude

A. Répartition du sexe des consommateurs

Tableau 18 : Répartition du sexe des consommateurs durant l'enquête

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Taille de l'échantillon	205	
Féminin	49	23,9
Masculin	156	76,1

La majorité des consommateurs est de type masculin. Ils représentent en effet 76,1% de la population.

B. Analyse de l'âge des consommateurs

1. Dans l'ensemble

Tableau 19 : Analyse de l'âge des consommateurs.

Période	2009-2012
Effectif (n)	196
Âge	
Moyenne	21,1
Ecart-type	12,823
Médiane	19
Minimum	0,6
Maximum	85

Sur les 205 sujets inclus dans cette enquête, 9 d'entre eux n'avaient pas renseigné leur âge.

L'âge moyen de cette étude était 21,1 ± 12,2 ans. Le sujet le plus jeune était âgé de 7 mois tandis que le plus âgé avait 85 ans. Afin d'en savoir plus sur l'âge des consommateurs concernés, il serait intéressant d'évaluer la tranche d'âge la plus consommatrice de boissons dites « énergisantes ».

2. Par tranche d'âge

L'âge des consommateurs a été divisé en 5 tranches :

Tableau 20 : Evaluation des tranches d'âge des consommateurs

	Effectif (n)	Fréquence (%)
Age		
< 5 ans	19	9,3
Entre 5 et 9 ans	12	5,9
Entre 10 et 19 ans	86	42,0
Entre 20 et 39 ans	74	36,1
> 40 ans	14	6,8

Le tableau suivant permet d'observer que la tranche d'âge la plus consommatrice de boissons dites « énergisantes » est la tranche des 10-19 ans.

Les circonstances d'utilisation de ces boissons par les jeunes adolescents seront détaillées plus bas.

II. Quantité

De façon à évaluer les volumes consommés par les personnes exposées, les consommations aiguës et chroniques ont été séparées. Une consommation est dite chronique à partir de 2 mois de consommation régulière.

65 cas ont été exclus de l'étude soit un taux d'exclusion de 31,7% pour les raisons suivantes :

- la variable « aiguë ou chronique » n'a pas pu être renseignée (2 cas)
- le volume n'est pas renseigné ou impossible à évaluer (62 cas) ;

En effet, certains volumes ont été évalués en « gorgées » notamment chez les nourrissons. Le volume de boisson ingéré d'un nourrisson à l'autre étant très différent, ces cas ont été exclus de l'étude.

Tableau 21 : Evaluation de la quantité du volume ingéré de façon aiguë et chronique :

	Aiguë	Chronique
Effectif (n)	126	10
Volume (mL)		
Moyenne	991,9	2075,0
Ecart-type	510,99	2300,51
Médiane	500,0	1250,0
Minimum	15	250
Maximum	11000	8000

Le tableau suivant permet de constater qu'en moyenne, les consommateurs de boissons dites « énergisantes » consomment $991,9 \pm 510,99$ mL de façon aiguë, soit environ 4 canettes. Afin de se rendre réellement compte du volume ingéré, il est important de noter que sur une majorité de marques de ces boissons, une canette correspond à 250mL.

La plus grande quantité de boisson énergisante ingérée de façon aiguë est de 11000 mL soit 44 canettes de 250 mL en 18 h.

Concernant les consommations chroniques, le volume reste inconnu pour 5 cas.

La moyenne s'élève à $2075 \pm 2300,51$ mL.

III. Répartition géographique de l'étude

Le tableau suivant indique la répartition géographique des cas d'exposition aux boissons dites « énergisante » entre 2009 et 2012 :

Tableau 22 : Nombre de cas d'exposition en fonction des régions

Région	Nombre de cas d'exposition		Nombre d'habitants (97)	
	N	%*	N	%**
Alsace	7	3,3	1 852 325	2,9
Aquitaine	8	3,8	3 254 233	5,2
Auvergne	2	1,0	1 350 682	2,1
Basse-Normandie	2	1,0	1 475 684	2,3
Bourgogne	1	0,5	1 642 734	2,6
Bretagne	7	3,3	3 217 767	5,1
Centre	6	2,9	2 556 835	4,0
Champagne-Ardenne	4	1,9	1 336 053	2,1
Corse	1	0,5	314 486	0,5
Franche-Comté	4	1,9	1 173 440	1,9
Haute-Normandie	4	1,9	1 839 393	2,9
Ile-de-France	28	13,4	11 852 851	18,8
Languedoc-Roussillon	14	6,7	2 670 046	4,2
Limousin	1	0,5	741072	1,2
Lorraine	4	1,9	2 350 657	3,7
Midi-Pyrénées	15	7,1	2 903 420	4,6
Nord-Pas-de-Calais	14	6,7	4 042 015	6,4
Pays de la Loire	17	8,1	3 601 113	5,7
Picardie	3	1,4	1 918 155	3,0
Poitou-Charentes	5	2,4	1 777 773	2,8
Provence-Alpes-Côte d'Azur	21	10,0	4 916 069	7,8
Rhône-Alpes	35	16,7	6 283 541	10,0
Département et Territoires d'Outre-Mer	1	0,5	1 863 056	2,9
Monaco	1	0,5		
Etranger	1	0,5		
Non renseignée	3	1,4		
Total	209	100	63 070 344	100

* Nombre de cas de la région rapporté au nombre de cas en France

**Nombre d'habitant de la région rapporté à la population française

Ce tableau montre que les régions présentant le plus de cas d'exposition aux BDE sont les régions Rhône-Alpes et Ile de France.

Il serait intéressant de savoir si ces valeurs sont conformes avec le nombre d'habitants dans la région ou si au contraire elles reflètent un nombre de consommateurs supérieur aux autres régions.

Pour cela, le pourcentage de cas d'exposition aux boissons dites « énergisantes » par région a été évalué. De la même façon, le nombre d'habitants de chaque région a été rapporté à la population française dans le tableau 22 ci-dessus.

Il est possible d'observer :

- Concernant l'Ile de France, la quantité importante de cas d'exposition peut être expliquée par le nombre d'habitants présents dans cette région (la proportion des cas exposés de cette région dans cette étude étant inférieure à la proportion des habitants d'Ile de France dans la population française)
- Pour la région Rhône-Alpes, la situation inverse se présente : la proportion de cas d'exposition aux boissons dites « énergisantes » est supérieure à la proportion de ses habitants en France. Ainsi, cette région est supposée être plus consommatrice de boissons dites « énergisantes » que les autres régions.

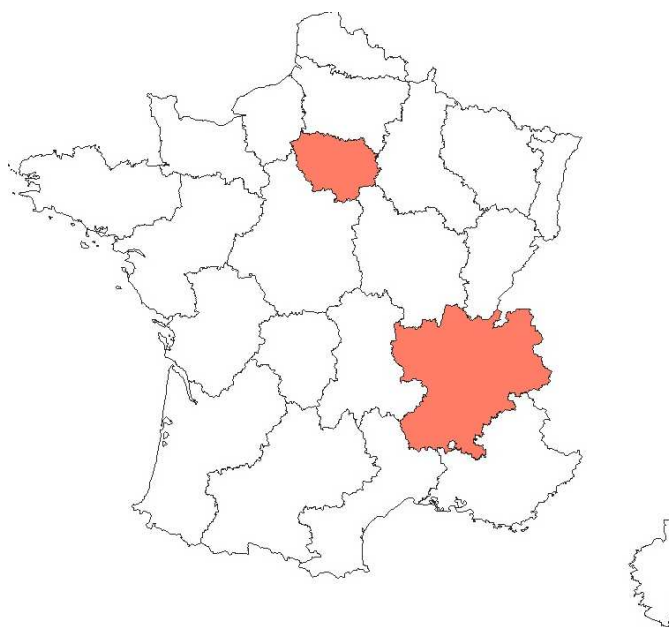
Cependant, ce constat pourrait être mis en relation avec la moyenne d'âge de ces deux régions.

La région Rhône-Alpes, par sa géographie, offre un large choix d'activités physiques et extrêmes : ski , snowboard, VTT... Sa population peut être ainsi plus exposée aux boissons dites énergisantes par la pression marketing des industriels et les évènements sportifs organisés. De plus, cette région présente un grand nombre d'étudiants par la présence de Lyon et Grenoble, augmentant alors les raisons de leur consommation (cadre festif, période d'examen).

La région Rhône-Alpes présente ainsi toutes les prédispositions à la consommation de boissons dites « énergisantes ».

Néanmoins, cela pourrait provenir d'une meilleure prise en charge de ce phénomène dans cette région. Les CAP de la région Rhône-Alpes ont peut-être été plus sensibilisés à ce sujet que les autres régions.

Figure 11: Carte de France représentant les régions les plus touchées :



IV. Evaluation de la quantité des différentes marques de boissons dites « énergisantes » utilisées par les consommateurs

Au fil des années, le nombre de marques de boissons dites « énergisantes » ne cesse d’augmenter. Durant la 2^{ème} enquête des CAPTV de France voici les produits qui ont été relevés (Tableau 23) :

Tableau 23 : *Différentes marques de boissons dites « énergisantes » utilisées par les consommateurs entre 2009 et 2012 :*

Marque de boissons énergisantes	Nombre de consommateurs
Burn Energy Drink®	2
Burn Instinct Energy Drink®	2
Burn Intense Energy Drink®	1
Burn Intense Energy Drink Shot®	6
Casino Energy Drink®	1
Dark dog®	7
Free Energy Drink®	1
Get-it Energy drink	1
Mixxed Up Stimulation Drink®	2
Red Bull Energy Drink avec Taurine®	123
Red Bull Energy Drink sans taurine®	9
Taurus Energy Drink Saveur Originale®	1
River tonic water®	1
V Energy Drink®	1
XXX Energy Drink®	2
Carrefour Taurine Force®	1
Iperia®	1
Monster®	7
Monster Energy®	7
Monster Ripper®	1
Red Energy®	1
Rockstar®	1
Rodeo®	1
Truc de fou®	1
Total	180

Ce tableau regroupe 180 consommateurs de boissons dites « énergisantes », les boissons énergétiques ont été exclues à savoir : 2 cas d'exposition avec Powerade®, un cas avec Minreal Drink® et un cas avec Ergysport®.

De plus, dans **20** autres cas, il n'a pas été indiqué si la Red Bull® contenait ou non de la taurine.

Enfin, dans 8 cas, le nom et la composition de la boisson dite « énergisante » ne sont pas renseignés.

Au total, l'enquête révèle 205 cas d'exposition. Cependant, cette étude comprend un cas impliquant 2 produits de marques différentes et un cas en impliquant 3.

Le nombre de boissons dites « énergisantes » s'est donc démultiplié en quelques années.

Il est évident que la boisson la plus représentée dans cette étude est la boisson Red Bull®. En effet, sur 205 patients faisant partie de l'enquête, 152 cas, soit 74% , en consomment. En deuxième position la boisson Monster® est la plus représentée avec 15 cas (7%) suivie de la boisson Burn® avec 11 cas (5%).

Dans la population française, d'après le journal Le Figaro®, les boissons dites « énergisantes » les plus consommées en France sont, dans l'ordre :

- Red Bull® 49,6%
- Monster® 18,3%
- Burn® 6,3%

On constate alors que le classement de ces boissons dans l'étude est identique au classement de la population française.

Cependant, la répartition est différente, il y a une surreprésentation apparente de Red Bull® et une sous-représentation de Monster® dans cette étude.

V. Répartition des cas par symptôme

De façon à pouvoir analyser les symptômes, l'échantillon choisi ne comprend qu'une seule BDE afin de supprimer toutes les variations possibles au niveau des différentes concentrations en caféine.

La BDE la plus consommée étant la Red Bull®, l'analyse portera uniquement sur celle-ci (figure 12) :

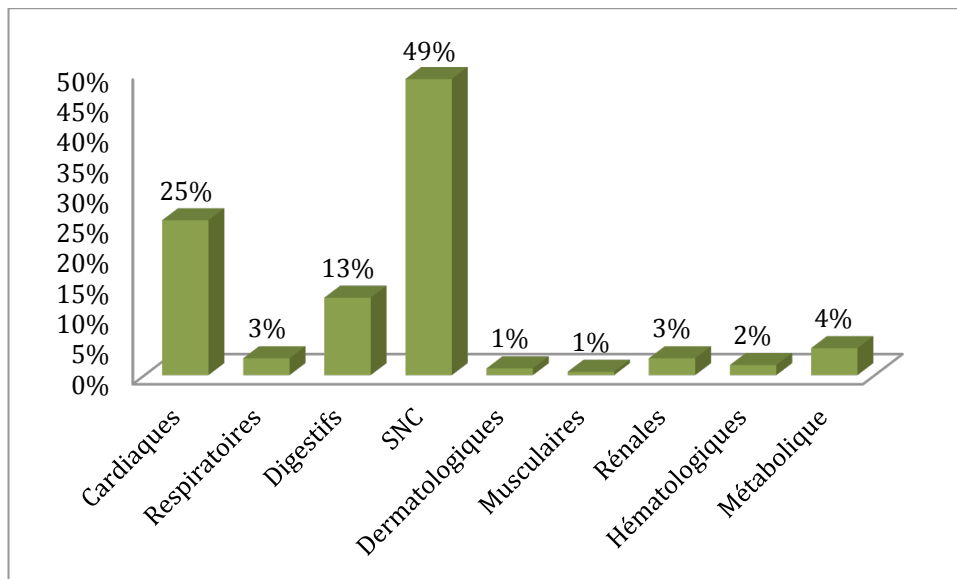


Figure 12 : Répartition des cas par symptôme

L'étude recense 150 cas exposés à la boisson Red Bull®.

Parmi eux, les typologies des cas les plus représentés sont :

- **Les symptômes nerveux (49%)** : somnolences, vertiges, acouphènes, troubles visuels, confusion, agitation...
- **Les symptômes cardiaques (25%)** : HTA, extrasystoles, fibrillations, ischémies myocardiques...
- **Les symptômes digestifs (13%)** : vomissements, diarrhées, douleurs, brûlures gastriques...

VI. Distribution des scores d'imputabilité en fonction des symptômes

Définition de l'imputabilité: « l'imputabilité en toxicovigilance est un indicateur probabiliste scalaire de la force du lien existant entre une exposition à un xénobiotique (ici la boisson Red Bull®) et l'apparition d'un symptôme, d'un syndrome ou d'une maladie. L'indicateur a 6 modalités et 5 niveaux » :

- Imputabilité très probable I4
- Imputabilité probable I3
- Imputabilité possible I2
- Imputabilité non exclue I1
- Imputabilité nulle I0
- Imputabilité non applicable Ii

De façon à ne pas faire intervenir d'autres paramètres, l'étude suivante ne concerne que la boisson Red Bull® consommée seule : 124 cas sont alors enregistrés :

A. Imputabilité dans l'ensemble

Concernant les 124 cas utilisés pour cette étude, 26 d'entre eux sont d'imputabilité inconnue.

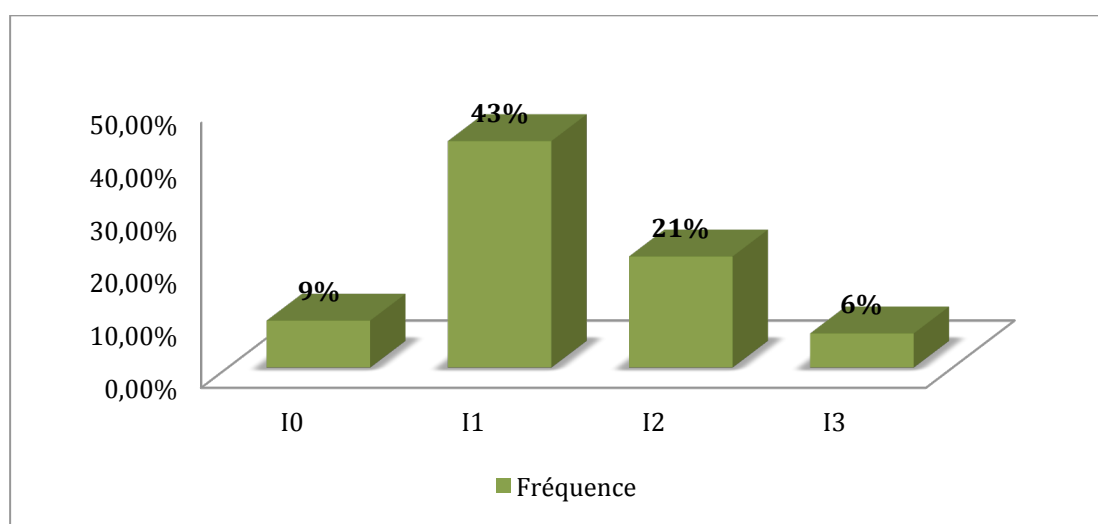


Figure 13 : *Distribution des scores d'imputabilité intrinsèque*

Sur les 98 cas restant, en terme d'analyse d'imputabilité, 11 ont été considérés d'imputabilité exclue (I0 : 8,87%), 53 jugés non exclue (I1 :42,74%), 26 d'imputabilité possible (I2 :20,97%) et 8 cas d'imputabilité probable (I3 : 6,45%)

B. Imputabilité en fonction de symptômes:

Le tableau 24 nous permet d'évaluer l'imputabilité des boissons énergisantes sur les symptômes recensés

Tableau 24 : Imputabilité des boissons dites « énergisantes » sur les symptômes recensés :

Imputabilité	I0		I1		I2		I3		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Symptômes									
Cardiaques	1	2,17	22	47,83	19	41,30	4	8,70	46
Respiratoires	1	16,67	5	83,33	0		0		6
Digestifs	4	17,39	13	56,52	4	17,39	2	8,70	23
SNC	7	11,86	28	47,46	19	32,30	5		59
Dermatologiques	0		5	100	0		0		5
Musculaires	0		1	50	1	50	0		2
Rénales	0		3	75	0		1	25	4
Hématologiques	1	100	0		0		0		1
Métaboliques	1	33,33	2	66,67	0		0		3

Ce tableau montre que 47,83% des symptômes cardiaques, 56,52% des symptômes digestifs et 47,46% des symptômes du système nerveux central ont été considérés comme ayant une imputabilité non exclue.

Cette analyse nous montre qu'il n'est pas exclu que la boisson Red Bull® implique des symptômes cardiaques, digestifs et du système nerveux, mais cela reste à vérifier.

Cependant, on considère que 41,30% des personnes atteintes de signes cardiaques ont une imputabilité possible avec la boisson dite énergisante.

Enfin il est important de noter que 8,70% des atteintes cardiaques sont dues de façon probable aux boissons dites énergisantes, dans notre cas Red Bull®.

VII. Analyse des circonstances d'utilisation des boissons dites « énergisantes » en consommation aiguë

Afin de déterminer les circonstances de consommation de BDE les plus utilisées, les données ont été résumées dans le tableau 25.

Il comprend uniquement les cas d'exposition pour des consommations aiguës. En effet, les cas chroniques n'étaient pas assez nombreux pour pouvoir rentrer dans l'étude (15 cas).

De plus, 2 cas ont également été écartés en raison d'imprécisions quant à l'absence d'information sur le type de consommation aiguë ou chronique de la boisson.

Le reste des données a été séparé en 2 groupes :

- Un groupe pour lequel les boissons ont été ingérées seules
- Un groupe pour lequel les boissons ont été ingérées en association avec de l'alcool ou des médicaments.

Tableau 25 : Analyse des circonstances d'utilisation des BDE en consommation aiguë en association ou non avec d'autres produits

Association	Non		Oui	
	Effectif	Fréquence (%)	Effectif	Fréquence (%)
Circonstances				
Accident de la vie courante	5	4,5	1	1,3
Accidentelle	5	4,5	2	2,6
Acte de malveillance	0	0	1	1,3
Alimentaire	44	40	3	3,9
Déconditionnement	2	1,8	0	0
Défaut de perception du risque	12	10,9	2	2,6
Indéterminé	1	0,9	1	1,3
Mésusage habituel	2	1,8	8	10,4
Mésusage ponctuel	39	35,5	36	46,8
Soumission chimique	0	0	3	3,9
Tentative de suicide	0	0	20	26
Total	110	100	77	100

Ce tableau permet de constater que les accidents alimentaires sont les premières causes d'exposition aux boissons dites énergisantes consommées seules (40%). Dans ce cadre, il ne s'agit, d'après le rapport du CAPTV, que d'une consommation de boissons dites « énergisantes » à dose normale.

En deuxième position, en association ou non avec un autre constituant, la consommation de ces boissons s'effectue beaucoup par mésusages ponctuels (35,5% sans association et 46,8% en association avec un autre produit). Il s'agit de consommations aiguës à des doses supérieures à des doses recommandées dans un but festif et/ou pour obtenir un effet stimulant.

Les mésusages habituels sont des surconsommations répétées. Les accidents de la vie courante et les défauts de perception du risque concernent beaucoup d'intoxications accidentelles chez les enfants.

Il est important de signaler que dans 20% des cas, les BDE ont été ingérés en association avec d'autres produits (alcool, médicaments) dans le but de mettre fin à ses jours.

VIII. Comparaison des symptômes en fonction du volume de boissons dites « énergisantes » ingérées seules

De façon à pouvoir analyser les symptômes, l'échantillon choisi ne comprend que la boisson Red Bull® (boisson la plus consommée) afin de supprimer toutes les variations possibles au niveau des différentes concentrations en caféine.

De plus cette analyse concerne uniquement les consommations aiguës de ces boissons afin d'évaluer le risque d'ingestion d'un grand volume de BDE dans un court laps de temps. Tous les cas pour lesquels la boisson dite « énergisante » était accompagnée d'alcool, de médicaments ou autres substances ont également été écartés de cette analyse.

Afin de déterminer une éventuelle différence de volume de Red Bull® consommé en fonction des symptômes rapportés, un test de Student a été effectué.

Une « p-value » (= probabilité d'obtenir la même valeur du test si l'hypothèse nulle était vraie) inférieure à 0,05 reflète une différence significative.

Pour chaque type de symptôme, le groupe de patients présentant ce symptôme a été comparé au reste de l'échantillon.

Tableau 26 : *Evolution des signes cardiaques en fonction du volume de boisson dite « énergisante » ingéré :*

	Symptômes cardiaques		p-value
	Non	Oui	
Effectif (n)	33	21	0,0388
Volume (mL)			
Moyenne	681,2	1420,5	
Ecart-type	667,4	1828,4	

Les patients souffrant de symptômes cardiaques ont en moyenne bu un volume de boissons dites « énergisantes » significativement plus important (1420,5 mL) que les personnes ne souffrant pas de signes cardiaques (681,2 mL), (p=0,0388).

Il serait intéressant de comparer le volume de boisson consommé par les patients présentant des personnes cardiaques à un groupe contrôle de consommateurs ne

présentant aucun symptôme afin de déterminer si une consommation importante est un facteur de risque cardiaque.

Tableau 27 : *Evolution des signes digestifs en fonction du volume de boisson dite « énergisante » ingéré :*

	Symptômes digestifs		p-value
	Non	Oui	
Effectif (n)	44	10	0,5801
Volume (mL)			
Moyenne	921,8	1175,0	
Ecart-type	1246,8	1518,6	
Médiane	500	500	

Les personnes n'ayant pas de signes digestifs ont consommé en moyenne 921,8 ±1246,8 mL. Les personnes souffrant de symptômes digestifs ont consommé en moyenne 1175,0 ±1518,6 mL de boissons dites « énergisantes ».

Tableau 28: *Evolution des signes du système nerveux en fonction du volume de boisson dite « énergisante » ingéré*

	Symptômes nerveux		p-value
	Non	Oui	
Effectif (n)	24	30	0,3372
Volume (mL)			
Moyenne	778,5	1120,8	
Ecart-type	741,4	1596,6	
Médiane	500	500	
Minimum	50	125	
Maximum	2500	7500	

Les personnes ne souffrant pas de symptômes nerveux ont consommé en moyenne 778,5±741,4 mL. Les patients souffrant de symptômes nerveux ont en moyenne consommé 1120,8±1596,6 mL.

Les patients ayant eu des signes digestifs ou nerveux, ne semblent pas avoir consommé un plus grand volume de Red Bull® que le reste de l'échantillon.

Conclusion :

Les enfants et les adolescents de sexe masculin sont les premiers concernés par la consommation de boissons dites « énergisantes ».

En moyenne, la population de cette étude consomme 4 canettes, correspondant à 240 mg de caféine, ce qui est bien supérieur à l'apport quotidien maximal de caféine, recommandé par Santé Canada (2,5 mg/kg de poids corporel), pour des jeunes de 10 à 19 ans.

La boisson Red Bull® reste le leader sur le marché français malgré le développement d'une grande quantité de différentes marques de boissons dites énergisantes.

Les symptômes qui ressortent le plus de cette étude sont, en premier lieu, les troubles nerveux (irritabilités, insomnies...), en deuxième position les troubles cardiovasculaires (tachycardie, hypertension artérielle) et enfin les troubles digestifs. D'après l'analyse d'imputabilité, les symptômes cardiaques auraient un lien possible avec la consommation de Red Bull®.

Une consommation excessive de ces boissons augmente de façon significative les risques cardiovasculaires.

Il serait intéressant de savoir si l'association BDE/alcool modifie la gravité et /ou la quantité des symptômes par rapport à la consommation de boissons dites « énergisantes » seules.

CONCLUSION

La consommation des boissons dites « énergisantes » est un phénomène nouveau mais peu d'études ont encore été réalisées à ce sujet.

Les nombreux ingrédients présents dans ces boissons peuvent varier d'une marque à l'autre. Cependant la caféine, la taurine, le glucuronolactone sont les composés les plus souvent retrouvés.

La consommation de ces boissons de façon ponctuelle et modérée ne présente, au vu des résultats évoqués dans cette thèse, pas ou peu d'effets néfastes chez les consommateurs en bonne santé. En revanche, une consommation régulière et excessive peut engendrer de nombreux effets indésirables tels qu'une tachycardie, une insomnie, une hypertension artérielle et des troubles gastro-intestinaux.

Les contextes d'utilisation de ces boissons sont nombreux, incitant alors une grande partie de la population à la consommation. Les personnes sensibles à la caféine tels que les femmes enceintes, les enfants, les personnes atteintes d'hypertension artérielle, de nervosité ont une probabilité plus importante de subir des effets indésirables que les autres.

La présence de plus en plus importante des boissons dites « énergisantes » dans les événements sportifs, est source de confusions entre les boissons énergétiques et les boissons dites « énergisantes ». Au vu des résultats parfois positifs sur les performances physiques, il serait intéressant d'évaluer l'éventuel pouvoir dopant de la boisson. Cependant, la caféine et l'importante quantité de sucre sont responsables d'une déshydratation pouvant devenir dangereuse chez le sportif.

Compte tenu des effets indésirables pouvant apparaître à des doses plus ou moins élevées, une meilleure information concernant les ingrédients pourrait être envisagée sur les étiquettes de chaque produit. Par ailleurs, une information auprès des enfants et des adolescents, par les intervenants, serait envisageable afin de les alerter sur les risques encourus notamment en association avec de l'alcool ou lors d'ingestion de quantité importante. De la même façon, les professionnels de santé exerçant auprès des personnes à risque pourraient alerter leurs patients afin qu'ils soient mieux informés sur les risques encourus.

BIBLIOGRAPHIE

1. PLAMONDON L., *Les boissons énergisantes: entre menace et banalisation*. Institut national de santé publique du Québec, septembre 2014. 6(10).
2. DUBÉ P-A., LEFEBVRE L., DURANCEAU A., *Boissons énergisantes: risques liés à la consommation et perspectives de santé publique*. Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec, 2010. [Consulté le 10 septembre 2013]. Disponible à l'adresse : <http://portails.inspq.qc.ca/toxicologieclinique/boissons-energisantes-risques-lies-a-la-consommation-et-perspectives-de-sante-publique.aspx>
3. BIGARD, A.-X. Dangers des boissons énergisantes chez les jeunes. *Archives de Pédiatrie*. 2010, 17(11), 1625–1631.
4. Le fabuleux destin d'un vendeur de dentifrice. *Le Figaro* . [Consulté le 27 décembre 2013]. Disponible à l'adresse : <http://www.lefigaro.fr/societes-etrangees/2008/05/23/04011-20080523ARTFIG00289-le-fabuleux-destin-d-un-vendeur-de-dentifrice->.
5. ARVERS P., Boissons énergisantes en milieu étudiant: le produit, les raisons d'en consommer, leur association avec l'alcool. *Le Courrier des Addictions*. 2011, 13(4), 10–14.
6. REISSIG CJ., STRAIN EC., GRIFFITHS RR., Caffeinated energy drinks—a growing problem. *Drug and Alcohol Dependence*. 2009, 99(1), 1–10.
7. *Evaluation du risque sanitaire des boissons dites énergisantes*. Anses.
8. POHANKA M., DOBES P., Caffeine Inhibits Acetylcholinesterase, But Not Butyrylcholinesterase. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013, 14(5), 9873-9882.
9. SEIFERT S M., SCHAECHTER, J L., HERSHORIN E R., LIPSHULTZ S E., Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*. 2011, 127(3), 511-528.
10. NAWROT P., JORDAN S., EASTWOOD J., ROTSTEIN J., HUGENHOLTZ A. et FEELEY M., Effects of caffeine on human health. *Food Additives and Contaminants*. 2003, 20(1), 1-30.
11. FINNEGAN D., The health effects of stimulant drinks. *Nutrition Bulletin*. 2003, 28(2), 147–155.
12. Agence française de sécurité. *AVIS de l'Agence française de sécurité sanitaire des*

aliments sur 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. 9 août 2008.

13. CHOU K-H., Caffeine content of national and store brand carbonated beverages. 2006.[Consulté le 1 novembre 2013]. Disponible à l'adresse : <http://etd.auburn.edu/etd/handle/10415/533>
14. PERSAD L.A.B., Energy drinks and the neurophysiological impact of caffeine. *Frontiers in Neuroscience*. 2011, 5, 116. doi: 10.3389/fnins.2011.00116.
15. CHOU T., Wake up and smell the coffee. Caffeine, coffee, and the medical consequences. *Western Journal of Medicine*. 1992,157(5), 544-553.
16. HIGGINS J.P., TUTTLE T., HIGGINS D., CHRISTOPHER L., Energy beverages: content and safety. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic*. 2010, 85(11), 1033-1041.
17. SHAO A., HATHCOCK J N., Risk assessment for the amino acids taurine, L-glutamine and L-arginine. *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP*. 2008, 50(3), 376-399.
18. HANSEN S H., The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complications. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2001, 17 (5), 330-346.
19. BIRDSALL T C., Therapeutic applications of taurine. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*. 1998, 3(2), 128-136.
20. PETTON C., *La taurine: point sur ses propriétés et son utilisation en 2011*. Nantes : Pharmacie, 2011. thèse
21. RIPPS H., SHEN W., Review: Taurine: A « very essential » amino acid. *Molecular Vision*. 2012, 18, 2673-2686.
22. WOJCIK O P., KOENIGK L., ZELENIUCH-JACQUOTTE A., COSTA M., CHEN Y., The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2010, 208, (1), 19-25.
23. SVED D. W., GODSEY J. L., LEDYARD S. L., MAHONEY A. P., STETSON P. L., HO S., MYERS N. R., RESNIS P. et RENWICK A. G., Absorption, tissue distribution, metabolism and elimination of taurine given orally to rats. *Amino Acids*. 2007, 32(4), 459-466.
24. MAGNIN, P., *Les vitamines*. Presses universitaires de France. 1992

25. PITKIN R. M., ALLEN L. H., BAILEY L. B., BERNFIELD, M. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, Pantothenic acid, biotin and choline*. National Academy Press, Washington, DC, 2000.
26. MARCUS R., et COULSTON A M., The vitamin B complex and ascorbic acid. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*,. 2001, 1765-1771.
27. LE GRUSSE J., et WATIER B., *Les vitamines: données biochimiques, nutritionnelles et cliniques*. Roche.
28. POWERS H J., Riboflavin (vitamin B-2) and health. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003, 77(6), 1352-1360.
29. ROTSTEIN J., BARBER J., STROWBRIDGE C., HAYWARD S., HUANG R., GODEFROY S B., Boissons Énergisantes: *Une Évaluation des Risques Potentiels Pour la Santé en Contexte Canadien*. 2013. [Consulté le 1 novembre 2013]. Disponible à l'adresse : http://rc.level.ca/system/files/46/original/Energy_Drink_Safety_Assessment_-_French.pdf
30. PARK H. J., KIM D H., PARK S J., KIM J M., RYU J H., Ginseng in Traditional Herbal Prescriptions. *Journal of Ginseng Research*. 2012, 36(3), 225-241.
31. LORENZO P., *Le Panax Ginseng: son intérêt comme thérapeutique adjuvante*. Bordeaux II, 1987.thèse
32. SOUSSELIER M., *Panax Ginseng C.A MEYER: Historique-chimie-applications pharmacologiques*. Bordeaux II, 1983.
33. (3B,12B,20R)-20,25-EPOXY-3,12-DAMMARANEDIOL. [en ligne]. [Consulté le 3 avril 2014]. Disponible à l'adresse : http://www.chemicalbook.com/ProdSupplierGWCB71107532_EN.htm
34. Panaxadiol | CAS 19666-76-3 | Santa Cruz Biotech. [en ligne]. [Consulté le 3 avril 2014]. Disponible à l'adresse : <https://www.scbt.com/fr/datasheet-205791-panaxadiol.html>
35. Protopanaxatriol | CAS 34080-08-5 | Santa Cruz Biotech. [en ligne]. [Consulté le 3 avril 2014]. Disponible à l'adresse : <https://www.scbt.com/fr/datasheet-204866-protopanaxatriol.html>
36. Substance chimique - Acide oléanolique. [en ligne]. [Consulté le 3 avril 2014]. Disponible à l'adresse : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/ingredReq.do?id=2997&lang=fra>

37. KANG S., MIN H., Ginseng, the 'Immunity Boost': The Effects of Panax ginseng on Immune System. *Journal of Ginseng Research*. 2012, 36(4), 354-368.
38. KIEFER D., PANTUSO T., Panax ginseng. *American Family Physician*. 2003, 68(8), 1539-1544.
39. CHO I H., Effects of Panax ginseng in neurodegenerative diseases. *Journal of Ginseng Research*. 2012. 36(4), 342-353.
40. MCLELLAN T M., LIEBERMAN H R., Do energy drinks contain active components other than caffeine? *Nutrition Reviews*. 2012, 70(12), 730-744.
41. MARIA A. S., LOPEZ A., DIAZ M. M., MUNOZ-MINGARRO D., POZUELO J. M., Evaluation of the Toxicity of Guarana with in vitro Bioassays. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 1998, 39(3), 164-167.
42. SMITH N., ATROCH A L., Guaraná's Journey from Regional Tonic to Aphrodisiac and Global Energy Drink. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*. 2010, 7(3), 279-282.
43. SCHIMPL F C., GONCCALVES J F., MAZZAFERA P., Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013, 150(1), 14-31.
44. SMITH N., ATROCH A L., Guarana's Journey from regional tonic to aphrodisiac and global energy drink. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2010, 7(3), 279-282.
45. ESPINOLA E. B., DIAS R. F., MATTEI R., CARLINI, E A., Pharmacological activity of Guarana in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*. 1997,55(3), 223-229.
46. BABU K M., CHURCH R J., LEWANDER W., Energy drinks: the new eye-opener for adolescents. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*. 2008, 9(1), 35-42.
47. KENNEDY D O., HASKELL C F., ROBERTSON B., REAY J., BREWSTER-MAUND C., LUEDEMANN J., MAGGINI S., RUF M., ZANGARA A., SCHOLEY A B., Improved cognitive performance and mental fatigue following a multi-vitamin and mineral supplement with added guaraná (*Paullinia cupana*). *Appetite*. 2008, 50(2-3), 506-513.
48. ANSES, Avis. des risques liés à la consommation de boissons dites «énergisantes». 2013. [Consulté le 31 mars 2014]. Disponible à l'adresse : <http://www.anses.fr/fr/documents/NUT2012sa0212.pdf>

49. BURKE L M., Caffeine and sports performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2008, 33(6), 1319–1334.
50. STEINKE L., LANFEAR D E., DHANAPAL V., KALUS J S., Effect of « energy drink » consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in healthy young adults. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2009. 43, (4), 596–602.
51. RASHTI S. L., RATAMESS N A., KANG J., FAIGENBAUM A D., CHILAKOS A. HOFFMAN J R., Thermogenic effect of meltdown RTD energy drink in young healthy women: a double blind, cross-over design study. *Lipids Health Disease*. 2009, 8, 57. doi: 10.1186 /1476-511X-8-57.
52. WORTHLEY M I., PRABHU A., DE SCISCIO P., SCHULTZ C., SANDERS P., WILLOUGHBY S R., Detrimental effects of energy drink consumption on platelet and endothelial function. *The American Journal of Medicine*. 2010, 123(2), 184–187.
53. MICHEL V., *Cours pharmacologie 4eme année*. 2012.
54. REYNER L. A., HORNE, J., A. Efficacy of a ‘functional energy drink’ in counteracting driver sleepiness. *Physiology & behavior*. 2002, 75(3), 331–335.
55. JAY. S M., PETRILLI R M., FERGUSON S A., DAWSON, D., LAMOND N., The suitability of a caffeinated energy drink for night-shift workers. *Physiology & Behavior*. 2006, 87(5), 925–931.
56. SCHOLEY A B., KENNEDY D O., Cognitive and physiological effects of an « energy drink »: an evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions. *Psychopharmacology*. 2004, 176(3-4), 320–330.
57. WARBURTON D M., BERSELLINI, E., SWEENEY E., An evaluation of a caffeinated taurine drink on mood, memory and information processing in healthy volunteers without caffeine abstinence. *Psychopharmacology*. 2001, 158(3), 322–328.
58. TEMPLE J L., Caffeine use in children: what we know, what we have left to learn, and why we should worry. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2009, 33(6), 793–806.
59. KNUTTI R., ROTHWEILER H., SCHLATTER, C., The effect of pregnancy on the pharmacokinetics of caffeine. In : *New Toxicology for Old* [en ligne]. Springer, 1982. pp. 187–192. [Consulté le 1 novembre 2013]. Disponible à l’adresse : http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-68511-8_33
60. VLAJINAC H D., PETROVIĆ R R., MARINKOVIĆ Je M., VSIPETIĆ S B., ADANJA, B J.

Effect of caffeine intake during pregnancy on birth weight. *American Journal of Epidemiology*. 1997, 145(4) 335–338.

61. POLLARD I., JABBOUR H., MEHRABANI P A., Effects of caffeine administered during pregnancy on fetal development and subsequent function in the adult rat: prolonged effects on a second generation. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues*. 1987, 22(1), 1–15.

62. STURMAN J A., MESSING J M., High dietary taurine effects on feline tissue taurine concentrations and reproductive performance. *The Journal of Nutrition*. 1992, 122(1), 82-88.

63. NAISMITH D. J., RANA S. K., EMERY, P. W., Metabolism of taurine during reproduction in women. *Human Nutrition. Clinical Nutrition*. 1987,41(1), 37-45.

64. SEELY D., DUGOUA J-J., PERRI D., MILLS E., KOREN G., Safety and efficacy of panax ginseng during pregnancy and lactation. *Canadian Journal of Clinical Pharmacology*. 2008, 15(1), 87–94.

65. GOLDMAN R D., Caffeinated energy drinks in children. *Canadian Family Physician*. 2013, 59(9), 947–948.

66. TURLEY K R., DESISSO T., GERST J W., Effects of caffeine on physiological responses to exercise: boys versus men. *Pediatric Exercise Science*. 2007, 19(4), 481.

67. GIEDD J., Brain development, IX: human brain growth. *American Journal of Psychiatry*. 1999, 156(1), 4–4.

68. MARCZINSKI C., A. Alcohol mixed with energy drinks: consumption patterns and motivations for use in US college students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2011, 8(8), 3232–3245.

69. FERREIRA S E., DE MELLO M T., POMPÉIA S., DE SOUZA-FORMIGONI M L O., Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2006, 30(4), 598-605.

70. VERSTER J C., AUFRICHT C., ALFORD C., Energy drinks mixed with alcohol: misconceptions, myths, and facts. *International Journal of General Medicine*. 2012, 5, 187-198.

71. MALINAUSKAS B M., AEBY, V G., OVERTON R F., CARPENTER-AEBY T., BARBER-HEIDAL K., A survey of energy drink consumption patterns among college students. *Nutrition Journal*. 2007, 6(1), 35–41.

72. EL USO, DE BEBIDAS ENERGIZANTES EN et FÍSICA, ESTUDIANTES DE EDUCACIÓN. CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS AMONG PHYSICAL EDUCATION STUDENTS. 2008, 16, 558-564.
73. HOWLAND J., ROHSENOW D. J., ARNETT, J. T., BLISS, C A., HUNT S K., CALISE T V., HEEREN T., WINTER M., LITTLEFIELD C., GOTTLIEB D J., The acute effects of caffeinated versus non-caffeinated alcoholic beverage on driving performance and attention/reaction time. *Addiction*. 2011, 106(2), 335-341.
74. MARCZINSKI C A., FILLMORE M T., Clubgoers and their trendy cocktails: implications of mixing caffeine into alcohol on information processing and subjective reports of intoxication. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2006, 14 (4), 450-458.
75. O'BRIEN, M C., MCCOY T P., RHODES S D., WAGONER A., WOLFSON M., Caffeinated Cocktails: Energy Drink Consumption, High-risk Drinking, and Alcohol-related Consequences among College Students. *Academic Emergency Medicine*. 2008, 15(5), 453-460.
76. BRACHE K. STOCKWELL T., Drinking patterns and risk behaviors associated with combined alcohol and energy drink consumption in college drinkers. *Addictive Behaviors*. 2011, 36(12), 1133-1140.
77. THOMBS D L., O'MARA R J., TSUKAMOTO M, ROSSHEIM M E., WEILER R M., MERVES M L. GOLDBERGER B A., Event-level analyses of energy drink consumption and alcohol intoxication in bar patrons. *Addictive Behaviors*. 2010, 35(4), 325-330.
78. CURRY K., STASIO M J., The effects of energy drinks alone and with alcohol on neuropsychological functioning. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2009, 24(6), 473-481.
79. MILLER, K E., Energy drinks, race, and problem behaviors among college students. *Journal of Adolescent Health*. 2008, 43(5) , 490-497.
80. BRACHE K., *Alcohol and cocaine simultaneous polysubstance use: A qualitative investigation* . University of Victoria, 2009. [Consulté le 27 décembre 2013]. Disponible à l'adresse : <http://dspace.library.uvic.ca:8080/handle/1828/1436>
81. HOWLAND J., ROHSENOW D J., Risks of energy drinks mixed with alcohol. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 16 janvier 2013, 309 (3), 245-246.
82. LIGUORI A., ROBINSON J H., Caffeine antagonism of alcohol-induced driving

impairment. *Drug and Alcohol Dependence*. 2001, 63(2) 123–129.

83. WALDECK B., Ethanol and caffeine: a complex interaction with respect to locomotor activity and central catecholamines. *Psychopharmacologia*. 1974. 36(3), 209–220.

84. OLIVE. M. F., Interactions between taurine and ethanol in the central nervous system. *Amino Acids*. 2002, 23(4), 345–357.

85. KERAI M. D. J., WATERFIELD Catherine J., KENYON S. H., ASKER D. S., TIMBRELL, J. A., Taurine: protective properties against ethanol-induced hepatic steatosis and lipid peroxidation during chronic ethanol consumption in rats. *Amino Acids*. 1998, 15(1-2), 53–76.

86. ASTORINO T A., MATERA A J., BASINGER J., EVANS M., SCHURMAN T., MARQUEZ, R., Effects of red bull energy drink on repeated sprint performance in women athletes. *Amino Acids*. 2012, 42(5), 1803–1808.

87. CANDOW D G., KLEISINGER A K., GRENIER S., DORSCH Kim D. Effect of sugar-free Red Bull energy drink on high-intensity run time-to-exhaustion in young adults. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2009, 23 (4), 1271–1275.

88. IVY J. L., KAMMER L., DING Z., WANG B., BERNARD J. R., LIAO Y-H., HWANG J. Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2009, 19(1), 61-78.

89. DEL COSO J., MUÑOZ-FERNÁNDEZ V E., MUÑOZ G., FERNÁNDEZ-ELÍAS V. E., ORTEGA J F., HAMOUTI N., BARBERO J C., MUÑOZ-GUERRA, J., Effects of a caffeine-containing energy drink on simulated soccer performance. *PloS one*. 2012, 7(2), 31380.

90. FORBES S C., CANDOW D. G., LITTLE J P., MAGNUS C., CHILIBECK Philip D., Effect of Red Bull energy drink on repeated Wingate cycle performance and bench-press muscle endurance. *Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*.. 2007, 17(5), 433-444.

91. DEL COSO J., SALINERO J J., GONZÁLEZ-MILLÁN C., ABIÁN-VICÉN J., PÉREZ-GONZÁLEZ B., Dose response effects of a caffeine-containing energy drink on muscle performance: a repeated measures design. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2012, 9(1), 21. doi:10.1186/1550-2783-9-21.

92. LAQUALE K M., Red Bull: The other energy drink and its effect on performance. *Athletic Therapy Today*. 2007. [Consulté le 1 novembre 2013]. Disponible à l'adresse : http://vc.bridgew.edu/mahpls_fac/26/

93. O'DEA J A., Consumption of nutritional supplements among adolescents: usage and perceived benefits. *Health Education Research*. 2003, 18(1), 98–107.
94. SCHNEIDER M B., BENJAMIN H J., Sports drinks and energy drinks for children and adolescents: are they appropriate? *Pediatrics*. 2011,127(6), 1182–1189.
95. CAMPBELL B., WILBORN C., LA BOUNTY P., TAYLOR L., NELSON M T., GREENWOOD M., ZIEGENFUSS T N., LOPEZ H L., HOFFMAN J., R., STOUT J R., International Society of Sports Nutrition position stand: energy drinks. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2013, 10(1), 1–16.
96. Expositions à des boissons énergisantes. Cas enregistrés par les centres antipoison et de toxicovigilance français entre le 1^{er} Janvier 2009 et le 30 novembre 2012. Anses, Février 2013, 29-72.
97. Insee - Populations légales 2011 - Populations légales 2011 des régions. [Consulté le 15 avril 2014]. Disponible à l'adresse : <http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/recensement/populations-legales/france-regions.asp?annee=2011>

ANNEXE

Annexe 1 : Exemple de données retranscrites par les Centres Antipoison de France

108	83	F 28 ans 50 kg	Mésusage ponctuel	Aucun antécédent. Consommation de 6 canettes de Red Bull® avec taurine au cours d'une nuit, sans prise d'alcool associée. Survenue de palpitations et d'une polyurie. Consultation à 6 heures du matin, FC : 70 bpm, TA normale. Sortie trois heures plus tard. Guérison.	Caféine : 480 mg La symptomatologie décrite peut être expliquée par le surdosage en caféine.	PSS1	E1-S1-C2-L1-D1-B2 Probable (I3)
109	13	M Inconnu adulte	Alimentaire	Antécédents inconnus. Consommation de 2 canettes de Red Bull® (sans précision) périmées. Sensation de vertiges (délai d'apparition inconnu), persistant 48 heures plus tard, dans un contexte de surmenage professionnel. Evolution inconnue.	Caféine : 160 mg Observation trop peu informative pour permettre une imputabilité autre que douteuse.	PSS1	E1-S1-C1-L1-D1-B1 Non exclue (I1)
110	39	M 36 ans	Alimentaire	Aucun antécédent. Ingestion d'une canette de Red Bull® avec taurine. Dans les 30 minutes suivant la prise, vertiges, vomissements et palpitations. Aux urgences, mise en évidence d'une tachycardie à 140 bpm avec une AC/FA. Troponine normale Traitement par Cordarone® et Lovenox®, puis réduction de la fibrillation. Guérison.	Caféine : 80 mg La faible dose de caféine consommée rend son imputabilité douteuse dans la survenue des troubles décrits.	PSS2	E1-S1-C1-L1-D1-B1 Non exclue (I1)
113	05	M 18 ans	Alimentaire	Aucun antécédent. Consommation, dans un contexte de fatigue intense, d'une canette de Red Bull® avec taurine. Anxiété et tachycardie à 110 bpm (délai d'apparition inconnu). Administration de 20 mg de Tranxène® en injection intraveineuse lente. Guérison au bout de 2 heures.	Caféine : 80 mg Symptomatologie compatible avec la prise de caféine, bien que la dose ingérée soit faible.	PSS1	E1-S1-C1-L1-D1-B2 Possible (I2)
114	41	F 28 ans	Mésusage habituel	Aucun antécédent. Depuis 2 ans et demi, consommation de 3 à 4 litres de Dark Dog® par jour. Dépendance : aucun symptôme, mais n'arrive pas à diminuer	Depuis 2,5 ans, par jour : Extraits de guarana : 6 à 8 g Caféine : 960 à 1280 mg Observation trop peu informative pour	PSS1	E1-S1-C1-L1-D1-B1 Non exclue (I1)

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) 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 et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

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