



Évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes »

Avis de l'Anses

Septembre 2013

Édition scientifique



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes »

Avis de l'Anses

Septembre 2013

Édition scientifique

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à l'évaluation des risques liés
à la consommation de boissons dites « énergisantes »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses s'est autosaisie le 21 août 2012 pour la réalisation de l'expertise suivante : Evaluation des risques liés à la consommation de boissons dites énergisantes.

Sommaire

1. Contexte et objet de la saisine	5
1.1. Evaluations antérieures au niveau national	5
1.2. Evaluations européennes et internationales	5
1.2.1. Evaluations de l'agence européenne (SCF puis Efsa)	5
1.2.2. Autres évaluations internationales.....	5
1.3. Réglementation.....	6
1.4. Objet de la saisine	6
2. Organisation de l'expertise.....	7
3. Analyse et conclusions du CES	10
3.1. Composition des BDE	10
3.1.1. Identification des BDE sur le marché français	10
3.1.2. Substances présentes dans les BDE	10
a. Fréquence de présence des substances	10
b. Cooccurrences des principales substances	11
3.1.3. Quantités de caféine, taurine et glucuronolactone dans les BDE	11
3.2. Principaux composés des BDE : Description, pharmacologie, métabolisme et effets	13
3.2.1. Caféine	13
3.2.2. Taurine	13
3.2.3. Glucuronolactone	14
3.3. Analyse des évènements indésirables rapportés dans le dispositif de nutrivi- gilance et caractérisation des dangers associés à la consommation de BDE..	15
3.3.1. Analyse globale de l'imputabilité des cas selon la méthode de nutrivi- gilance.....	15
3.3.2. Analyse des cas au regard des données bibliographiques et des mécanismes susceptibles d'expliquer les effets indésirables observés.....	17
a. Effets cardiovasculaires	17
b. Effets neurologiques et psychiatriques.....	24
c. Effets gastro-intestinaux.....	31
d. Effets respiratoires	32
e. Effets musculaires et ostéo-articulaires.....	33
f. Effets rénaux	34
g. Effets hématologiques.....	37
h. Effets hépatiques	38

3.3.3. Conclusions relatives à l'analyse des événements indésirables rapportés dans le dispositif de nutrivigilance et à la caractérisation des dangers associés à la consommation de BDE	39
3.4. Etude des spécificités de composition des BDE	40
3.4.1. Teneur en caféine dans différentes boissons contenant de la caféine	40
3.4.2. Description des compositions en phénols du café et du thé	41
3.4.3. Etude des complexations entre caféine et molécules phénoliques.....	41
3.4.4. Etude des conséquences physiologiques de la complexation de la caféine par les composés phénoliques sur les paramètres de mise à disposition de la caféine	41
3.5. Populations à risques.....	43
3.5.1. Caractérisation des consommateurs de BDE	43
a. Caractérisation des consommateurs de BDE dans les cas de Nutrivigilance .	43
b. Prévalence et profils des consommateurs de BDE d'après l'enquête Anses de surveillance des consommations de BDE en France (Enquête Anses, 2011)	43
c. Prévalences de consommation d'après l'étude de consommation de l'Efsa (Zucconi <i>et al.</i> , 2013).....	43
3.5.2. Facteurs de variabilité individuelle des réponses à la caféine	44
a. Facteurs génétiques modulant les réponses aiguës à la caféine	44
b. Facteurs physiologiques	46
c. Effets spécifiques de la caféine dans des situations pathologiques	47
d. Effets de la consommation habituelle de caféine	48
e. Effets de différentes co-consommations sur les effets de la caféine	48
3.5.3. Etude des risques spécifiques chez les enfants et adolescents	50
a. Présentation des cas pédiatriques issus du dispositif de nutrivigilance	50
b. Données bibliographiques.....	51
3.6. Situations à risques.....	55
3.6.1. Caractérisation des modalités et des contextes de consommation	55
a. Caractérisation dans les cas de Nutrivigilance.....	55
b. Modalités et contextes de consommation d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE en France (Enquête Anses, 2011).....	55
c. Etudes des forts consommateurs par l'Agence allemande de sécurité sanitaire (BfR)	57
3.6.2. Analyse des risques liés à la consommation de BDE en association avec l'alcool	57
a. Etudes d'observation sur la consommation de BDE en association avec de l'alcool.....	57
b. Interactions pharmacodynamiques aiguës entre certains composants des BDE et l'alcool.....	59

c. Effets chroniques de l'association de BDE et d'alcool et évolution vers des conduites addictives	62
3.6.3. Effets recherchés de la consommation de BDE sur les performances cognitives et sportives et évaluation des risques	63
a. Effets recherchés de la consommation de BDE sur les performances cognitives.....	63
b. Effets recherchés des BDE et de leurs composés sur les performances au cours d'exercices de longue durée, de type aérobie.....	64
c. Effets des BDE et de leurs composés sur les performances lors de disciplines à composante anaérobie prédominante et sollicitant la force-puissance musculaire.	66
d. Composition nutritionnelle des BDE et étude de l'intérêt nutritionnel pour le sportif.....	68
e. Les risques sanitaires et la sécurité d'emploi des BDE dans le domaine du sport et de l'activité physique de loisir	68
3.7. Evaluation des risques de dépassements de valeurs seuils maximales pour la caféine, la taurine, et la glucuronolactone.....	70
3.7.1. Evaluation des risques de dépassements de valeurs seuils maximales pour la caféine	70
a. Détermination de valeurs seuils maximales pour la caféine.....	70
b. Estimation des apports en caféine dans la population française et risques de dépassements de valeurs seuils maximales.....	73
c. Estimation des apports en caféine chez les consommateurs de BDE et risques de dépassements de valeurs seuils maximales.....	75
3.7.2. Apports en taurine par la consommation de BDE et facteur de sécurité... 78	
3.7.3. Apports en glucuronolactone par la consommation de BDE et facteur de sécurité	79
3.8. Synthèse et conclusions	80
3.8.1. Synthèse.....	80
a. Résultats de l'analyse de l'imputabilité des déclarations d'effets indésirables portées à la connaissance de l'Anses.....	80
b. Des effets cardiovasculaires graves.....	80
c. Des effets indésirables moins graves.....	80
d. Des sensibilités variables aux effets de la caféine	81
e. Des populations à risques.....	81
f. Des situations de consommation à risque.....	82
g. Recommandations de recherche	83
3.8.2. Conclusions.....	83
4. Conclusions et recommandations de l'Agence.....	84

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'appellation « boissons énergisantes » est une appellation commerciale et ne se réfère à aucune définition réglementaire. Ces boissons sont présentées par les fabricants comme possédant des propriétés stimulantes tant au niveau physique qu'intellectuel. Les boissons dites « énergisantes » contiennent un mélange de différents composés, le plus souvent caféine, taurine, glucuronolactone et vitamines du groupe B, sucres ou édulcorants. Elles peuvent également contenir des extraits de certaines plantes comme le guarana et le ginseng. La question de la sécurité de la consommation de ces boissons a été examinée par l'Anses à plusieurs reprises. Elle a également fait l'objet d'expertises de nombreuses agences sanitaires au niveau international. L'appellation anglo-saxonne correspondante est « energy drinks ». Ces boissons ne doivent pas être confondues avec les boissons « énergétiques », désignées en anglais sous les termes de « sport drinks », dont la composition nutritionnelle est adaptée à la pratique d'une activité sportive, et qui font l'objet d'un encadrement réglementaire spécifique¹. Dans le présent avis, les boissons dites « énergisantes » seront désignées par leur abréviation, soit BDE.

1.1. Evaluations antérieures au niveau national

En 1996, le Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France (CSHPF) rendait un avis défavorable à la commercialisation d'une BDE (CSHPF, 1996). L'Afssa a depuis évalué à plusieurs reprises les études relatives à l'innocuité de la taurine et de la D-glucuronolactone dans cette boisson, produites par ce pétitionnaire. Considérant que la sécurité d'emploi de ces substances n'était pas démontrée sur la base des études produites, l'Afssa avait souligné la nécessité de disposer d'études complémentaires, permettant de confirmer ou d'infirmer les suspicions de toxicité rénale pour la D-glucuronolactone et d'effets neuro-comportementaux indésirables pour la taurine. En outre, l'Afssa soulignait le fait que les doses de taurine et de D-glucuronolactone contenues dans la boisson étaient très supérieures aux niveaux d'apports atteints par l'alimentation courante. L'Afssa avançait par ailleurs que certaines situations d'emploi de cette boisson comme lors d'activité sportive ou lors de la prise concomitante d'alcool étaient associées à des risques cardio-vasculaires lors d'exercices physiques intenses et à une perception amoindrie des effets liés à l'alcool (Afssa, 2001; Afssa, 2003; Afssa, 2006a; Afssa, 2006b).

1.2. Evaluations européennes et internationales

De nombreuses expertises ont été réalisées au niveau international concernant la question de la sécurité des BDE.

1.2.1. Evaluations de l'agence européenne (SCF puis Efsa)

En accord avec les conclusions des avis de l'Afssa sur la même boisson, le Scientific Committee on Food (SCF) concluait à deux reprises (1999 et 2003) à l'impossibilité d'assurer avec certitude que les teneurs en taurine et D-glucuronolactone dans une BDE ne présentaient aucun risque pour la santé et recommandait la réalisation d'études de toxicologie supplémentaires afin de pouvoir fixer une quantité maximale de consommation quotidienne de ces substances (SCF, 1999; SCF, 2003). Toutefois, sur la base de nouvelles données toxicologiques transmises à l'Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments (Efsa) par le pétitionnaire, celle-ci a rendu un avis le 15 janvier 2009 concluant que « l'exposition à la taurine et à la D-glucuronolactone, aux niveaux actuellement utilisés dans les BDE, ne suscitait pas d'inquiétude sur le plan de la sécurité » (Efsa, 2009).

1.2.2. Autres évaluations internationales

L'Anses a sollicité les agences sanitaires européennes et internationales afin d'identifier les expertises et éléments d'alerte existants dans différents pays au sujet des boissons énergisantes. Dans son expertise de 2010, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a conclu que les risques des BDE découlaient essentiellement de leur contenu en caféine et que c'était la consommation excessive et la consommation concomitante avec de l'alcool ou d'autres drogues qui pouvaient entraîner des effets néfastes pour la santé. L'INSPQ attirait également l'attention sur les risques pour des populations sensibles, notamment les enfants et les adolescents, évoquant ses

¹ Arrêté du 20 juillet 1977 pris pour l'application du décret du 24 juillet 1975 sur les produits diététiques et de régime

préoccupations quant à l'impact des stratégies de marketing entourant ces boissons et soulignait la nécessité d'un meilleur encadrement réglementaire des BDE (INSPQ, 2010). L'agence allemande de sécurité sanitaire (BfR) soulignait en outre en 2008 que ces boissons n'étaient pas recommandées pour les enfants, les femmes enceintes et allaitantes et les personnes sensibles aux effets de la caféine (dont les personnes souffrant de troubles cardiovasculaires et de troubles psychiatriques) (BfR, 2008). Plusieurs risques liés à la co-consommation de caféine et d'alcool ont été identifiés par l'agence italienne de sécurité alimentaire (CNSA) dans un avis rendu en 2012 : masquage des effets dépressifs de l'alcool, dépendance à l'alcool, risque de déshydratation, altération du rythme cardiaque et altération de la fonction rénale (CNSA, 2012). Dans des courriers publics adressés à plusieurs sociétés commercialisant des boissons alcoolisées avec ajout de caféine, la FDA a estimé que le statut GRAS (Generally recognized as safe) de la caféine quand celle-ci est ajoutée à des boissons alcoolisées n'était pas reconnu. En 2009, le BfR a rendu un avis spécifique sur les BDE sous forme de shots. Il a estimé que les recommandations formulées par les industriels d'un shot par jour étaient très fortement susceptibles de ne pas être suivies par les consommateurs et que des consommations en quantité élevée présentaient des risques. Les mentions d'étiquetage ont été jugées insuffisantes pour prévenir de tels comportements (BfR, 2009). Enfin, en 2013, la Lituanie a notifié à la Commission européenne l'instauration d'une loi prévoyant l'établissement d'une définition des BDE, ainsi que l'interdiction de la vente de BDE aux jeunes de moins de 18 ans, notamment au regard du risque accru de développement de dépendances dans cette population.

1.3. Réglementation

Suite à l'avis défavorable du CSHPF de 1996, la commercialisation de BDE a été interdite en France. En 2006, la Direction générale de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes avait saisi l'Afssa afin de déterminer si des risques pour la santé, susceptibles de s'opposer à la mise sur le marché français, pouvaient être établis. En l'absence de démonstration formelle d'un risque avéré, et malgré les suspicions de risques présentées dans l'avis de l'Afssa du 9 novembre 2006 (Afssa, 2006), la commercialisation des BDE a été autorisée en 2008 sur le territoire français au regard du principe de libre circulation des marchandises légalement fabriquées ou commercialisées sur le marché européen.

A la demande du Ministère de la santé, une surveillance des signalements d'effets indésirables a été mise en place par l'Institut national de veille sanitaire (InVS) sur l'année 2008. Le relai de la surveillance a été pris par le dispositif de nutrivigilance lancé en 2009 et confié à l'Afssa puis l'Anses par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009.

1.4. Objet de la saisine

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Agence a recueilli les déclarations d'effets indésirables suspectés d'être liés à la consommation de BDE. Ces produits sont couverts par le dispositif de nutrivigilance au titre d'aliments faisant l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique tels que définis par le règlement 1925/2006² (communément désignés comme des « aliments enrichis »). Récemment plusieurs cas ont ainsi été rapportés à l'Anses. Ces cas viennent s'ajouter à ceux déjà signalés dans le cadre du dispositif de surveillance des effets indésirables pouvant être liés aux BDE (2008) par l'Institut de veille sanitaire (InVS), par l'intermédiaire du réseau des centres anti-poison et de toxicovigilance.

L'objet du présent travail est d'évaluer les risques liés à la consommation de BDE :

- en analysant l'imputabilité des signalements d'événements indésirables associés à la consommation de BDE selon la méthode d'imputabilité élaborée par l'Anses (2011a) ;
- en mettant en parallèle ces cas avec une analyse bibliographique des données de la littérature relatives aux dangers et aux risques liés à la consommation de BDE ;
- en prenant en compte les données de consommation ;
- en prenant en compte les conditions de consommation ;
- en identifiant les populations vulnérables.

² Règlement (CE) N°1925/2006 du parlement européen et du conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du groupe de travail (GT) « Nutrivigilance », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». L'Anses a confié l'expertise à 15 rapporteurs. Les travaux ont été présentés au GT Nutrivigilance et discutés tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques lors des réunions tenues entre novembre 2012 et juin 2013. Ils ont été adoptés par le CES « Nutrition humaine », réuni le 30 mai et le 28 juin 2013.

L'analyse de l'imputabilité des signalements reçus a été réalisée à partir de la méthode élaborée par l'Anses (2011a) dans le cadre du dispositif de nutrivigilance. Au total, 257 cas ont été portés à la connaissance de l'Anses, dont 21 directement déclarés à l'Anses et 236 transmis par les centres antipoison et de toxicovigilance. Les finalités et les méthodes employées dans le cadre de ces deux dispositifs de recueil de cas d'effets indésirables sont néanmoins différentes. Le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) a ainsi été invité à présenter les conclusions de son rapport d'analyse des cas enregistrés par les CAPTV entre 2009 et 2012 au GT Nutrivigilance (CCTV, 2013). Ce rapport soulignait que les cas de gravité moyenne ou élevée étaient compatibles avec un surdosage massif de caféine (tachycardie, troubles de l'excitabilité cardiaque, hypertension, hypokaliémie, convulsions). Il indiquait qu'on ne pouvait exclure que les cas les plus graves (hémorragies cérébrales, décès) résultent d'une poussée hypertensive, de troubles paroxystiques de l'excitabilité cardiaque ou d'un épisode convulsif, bien qu'il n'y ait pas d'argument fort en faveur d'un lien causal. Le rapport soulignait que les preuves de complications graves d'intoxications par la caféine étaient insuffisantes, notamment du fait du manque d'information sur les expositions et de l'absence de dosages plasmatiques de caféine contemporains des complications.

En ce qui concerne l'analyse bibliographique, une première recherche a été réalisée dans Pubmed et Scopus en croisant les mots-clés relatifs aux boissons énergisantes, aux substances qu'elles contiennent, et éventuellement à des populations spécifiques (femmes enceintes, sportifs). Environ 1500 articles sont ressortis de cette première approche, dont environ 300 ont été retenus car ils étaient en lien avec la problématique générale étudiée. Ce fond documentaire a été mis à la disposition des experts pour procéder à leur analyse bibliographique et a été enrichi par les références identifiées par les experts dans le cadre de leurs recherches bibliographiques spécifiques sur les questions attribuées.

L'expertise relative aux données de consommation et d'exposition a été réalisée sur la base d'une étude de surveillance des consommations de BDE en France réalisée par l'Unité « Observatoire des consommations » (UOCA) de l'Anses, et des données de composition des BDE et des aliments courants, collectées par l'unité « Observatoire de la qualité nutritionnelle des aliments » (UOQNA). Les résultats sur la consommation des BDE et l'exposition à leurs principales substances sont détaillés dans le rapport figurant en annexe 5.

L'objectif de l'étude de surveillance des consommations de BDE était de caractériser les consommateurs de ces boissons, de déterminer en quelle quantité et dans quelles conditions elles sont consommées. L'enquête a été réalisée en 2011 auprès des foyers acheteurs et non acheteurs de BDE³. Un questionnaire auto-administré par voie électronique a été rempli par 1055 individus de plus de 14 ans. L'échantillon des répondants à cette enquête a été redressé pour être représentatif de la population⁴. Ces données seront utilisées dans différentes parties de cet avis pour décrire les pourcentages et les profils des consommateurs de BDE, ainsi que les modalités de consommation de ces boissons. Le rapport complet disponible en annexe présente en outre des données relatives aux ventes et aux achats de BDE, qui ne sont pas présentées dans cet avis (pourcentage de foyers acheteurs, quantité achetée par acte d'achat, profil des foyers acheteurs en termes de CSP, etc.).

³ panel Homescan de la société Nielsen

⁴ Redressement sur la CSP, la région, la taille du foyer, le revenu, l'âge du chef de famille pour les données concernant le ménage, et également sur l'âge, le sexe et le fait que l'individu soit issu ou non d'un foyer acheteur de BDE pour les données individuelles.

Les agences sanitaires de pays européens ont été sollicitées pour apporter les éléments d'éclairage issus de leurs surveillances et expertises sur la sécurité des BDE (cf. partie 1. 2. Evaluations européennes et internationales).

Enfin, plusieurs parties prenantes ont été consultées par l'Agence dans le cadre de cette saisine :

- l'association de consommateurs CLCV (Consommation, logement et cadre de vie) ;
- la société française de nutrition du sport (SFNS) ;
- les représentants des fabricants de BDE : le syndicat national des boissons rafraîchissantes (SNBR) et la société « Red Bull » ;
- l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) qui a produit un rapport d'expertise conséquent sur les BDE en 2010.

Ces organismes ont été invités à répondre aux questions posées par l'Anses et à porter à la connaissance de celle-ci tout élément jugé utile dans le cadre de l'évaluation des risques liés à la consommation de BDE. Les comptes rendus de ces auditions figurent en annexe 1 et présentent les informations échangées au cours de ces entretiens et les positions des parties prenantes.

L'association de consommateurs *Consommation, Logement et Cadre de Vie* (CLCV) a notamment fait part de ses inquiétudes liées à l'apparition de nouveaux formats de distribution des BDE. Des canettes de grand format (500 mL versus 250 mL) sont apparues sur le marché et peuvent participer à l'augmentation de la consommation. Des boissons de petit volume sous forme concentrée, appelées « shots », sont également apparues ; comparativement aux formats classiques, ils sont très concentrés en caféine, facilitent la consommation de plusieurs unités à la fois, ce qui entraîne des apports en caféine élevés ; ils facilitent aussi la co-consommation avec de l'alcool, ce qui préoccupe la CLCV au regard de certaines publications récentes soulignant des risques.

La CLCV a par ailleurs souligné ses inquiétudes vis-à-vis de la toxicité potentielle de la caféine, notamment pour certains individus sensibles, dans un contexte alimentaire où les aliments sources de caféine se multiplient.

La CLCV a aussi attiré l'attention sur le caractère inadapté des BDE pour une utilisation dans le cadre d'une activité physique, voire sur les risques potentiels lors d'une consommation dans ce cadre, et a souligné le développement de la communication des industriels associant ces boissons au contexte sportif.

La consommation de BDE dans le cadre sportif a aussi retenu l'attention de la Société française de nutrition du sport (SFNS). Dans le cadre de ses conclusions relatives aux résultats d'une enquête auprès de divers publics (sportifs ou non), cet organisme a fait part à l'agence de la confusion fréquente entre les BDE et les boissons énergétiques dans la population étudiée. Parmi les motifs de consommation évoqués, 58 % des sondés déclarent consommer pour le goût de la boisson et 35 % dans un but de découverte. Une prolongation de l'état de veille, une excitation ou une amélioration de la performance sont par ailleurs recherchées par 26%, 22% et 10 % des sondés. Environ 30 % des sondés estiment que ces boissons sont adaptées à l'effort et 18 % estiment qu'elles améliorent les performances.

Lors de son audition, le syndicat national des boissons rafraîchissantes (SNBR) a notamment présenté son code de bonnes pratiques relatif aux recommandations de consommations et mesures d'étiquetage préconisées pour les BDE. Notamment, l'étiquetage des BDE devrait comporter les mentions suivantes :

- « A consommer avec modération » ;
- « Déconseillé aux enfants, aux femmes enceintes ou allaitantes ».

Les principes de communication suivants devraient aussi être respectés :

- Absence de communication ou de publicités ciblant les enfants de moins de 12 ans ;
- Absence de distribution d'échantillons de BDE à proximité des écoles primaires et des collèges ;
- Absence de publicité pour promouvoir la consommation de ces boissons en mélange avec de l'alcool ;
- Absence d'allégations semblables à celles des boissons pour le sport en matière de réhydratation.

Ce code a d'abord été élaboré au niveau de l'association européenne des industriels des boissons rafraîchissantes (validé en 2010), puis adopté par le SNBR au niveau français.

L'Anses s'est étonnée de la discordance entre la communication de certains industriels, très axée sur le thème du sport, et certains des principes retenus dans ce code. Interrogée sur ce point, la société RedBull a souligné qu'elle ne positionnait pas sa boisson comme boisson réhydratante de l'effort.

L'audition de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a été l'occasion de discuter des conclusions de son rapport de 2010, qui avait pour objectif de réaliser une synthèse des connaissances disponibles sur les boissons énergisantes et leurs constituants. Au-delà de ces aspects, la conclusion de l'INSPQ soulignait aussi :

- la nécessité de surveiller la consommation des BDE et son évolution ;
- la nécessité d'une meilleure information des professionnels de santé et de la population ;
- la nécessité d'un meilleur encadrement réglementaire des BDE et notamment de leur teneur en caféine ;
- la nécessité d'un meilleur étiquetage.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Composition des BDE

3.1.1. Identification des BDE sur le marché français

L'identification des BDE présentes sur le marché français a été réalisée par l'Unité « Observatoire de la qualité nutritionnelle des aliments ». Les données employées proviennent de la base Oqali⁵ (données collectées en 2009-2010), de la base GNPD⁶ (Global New Products Database) sur les innovations produits en France (données datant de 1997 à 2012) et de données Kantar Worldpanel sur les volumes vendus par référence produit (données 2009-2010). Ces données ont été complétées par huit fiches-produits envoyées par les industriels dans le cadre de la Nutrivigilance.

En l'absence de définition réglementaire, le critère de présence des substances d'intérêt suivantes a été utilisé pour caractériser les BDE : caféine, taurine, glucuronolactone, extrait de guarana et extrait de ginseng. 120 BDE appartenant au marché français ont ainsi été identifiées. Ces ingrédients ont été choisis pour caractériser les BDE sur le marché français, soit car ils sont fréquemment présents dans des boissons se positionnant comme énergisantes, soit car ils sont souvent présentés comme ayant un caractère énergisant (cas de l'extrait de ginseng ou de guarana).

Des vitamines, notamment du groupe B, sont également souvent présentes dans les BDE mais n'ont pas été retenues pour caractériser les BDE du marché car leur présence n'est pas spécifique de ce type de produit. Les BDE contiennent également du sucre ou des édulcorants. Enfin, d'autres substances sont présentes de manière moins systématique dans les BDE, comme les maltodextrines, la carnitine la créatine ou encore des extraits de *Ginkgo biloba*.

Sur les 120 BDE identifiées, seules les 103 boissons qui présentaient une liste d'ingrédients ont été considérées pour la caractérisation des compositions des BDE sur le marché français. Les données de composition nutritionnelle proviennent des informations présentes sur les emballages (données Oqali et GNPD), complétées par les informations issues des huit fiches produits transmises par les industriels dans le cadre de la saisine.

3.1.2. Substances présentes dans les BDE

a. Fréquence de présence des substances

La caféine est la substance la plus fréquemment présente dans les BDE. La présence de caféine est indiquée dans 91 boissons, soit 88 % d'entre elles. Parmi ces boissons, 54 indiquent aussi contenir du guarana. Huit boissons n'indiquant pas contenir de caféine contiennent cependant des extraits de guarana (soit 8 % des produits). Seuls quatre produits sur 103 ne contiennent pas de caféine, ne listant parmi les ingrédients ni caféine, ni extrait de guarana⁷. En somme, 96 % des boissons identifiées sur le marché français (99/103) contiennent de la caféine.

La taurine et la glucuronolactone sont quant à elles présentes respectivement dans 52 % (n = 54) et 33 % (n = 34) des boissons identifiées.

Des vitamines sont présentes dans 67 % des boissons identifiées (soit 69 boissons). Les vitamines utilisées sont précisées pour 51 boissons, parmi lesquelles 44 contiennent des vitamines du groupe B, 11 contiennent de la vitamine C et 2 contiennent de la vitamine E.

Des extraits de ginseng sont présents dans 20 % des boissons.

⁵ Observatoire de l'alimentation, section nutritionnelle Oqali en charge des questions relatives à l'offre et aux caractéristiques des aliments <http://www.oqali.fr/oqali/>

⁶ GNPD Global New Products Database http://www.gnpd.com/sinatra/gnpd/frontpage/?__cc=1

⁷ Après recherche, il ressort que ces quatre boissons correspondent à des marques à faibles parts de marché ou ne semblent plus commercialisées en France.

b. Cooccurrences des principales substances⁸

Les cooccurrences de la caféine, taurine et glucuronolactone parmi les 103 BDE étudiées ont été examinées.

Parmi les 103 boissons identifiées comme BDE présentant une liste d'ingrédients :

- 32 % (n = 33) contiennent à la fois de la caféine, de la glucuronolactone et de la taurine ;
- 50 % (n = 52) contiennent à la fois de la caféine et de la taurine ;
- 33 % (n = 34) contiennent à la fois de la taurine et de la glucuronolactone.

Ainsi, parmi les boissons étudiées, la glucuronolactone n'est jamais présente seule mais systématiquement associée à la taurine (n=34/34 boissons contenant de la glucuronolactone) et quasi-systématiquement à la caféine (n=33/34). La taurine est quant à elle quasi-systématiquement associée à la caféine (n=52/54 boissons contenant de la taurine). Une seule boisson contient de la taurine seule, sans caféine ni glucuronolactone.

Enfin, la caféine est essentiellement présente en association avec la glucuronolactone et/ou la taurine (n=52/91 boissons contenant de la caféine), mais 39 boissons sur les 91 présentant de la caféine ne contiennent pas de taurine ni de glucuronolactone.

3.1.3. Quantités de caféine, taurine et glucuronolactone dans les BDE

Parmi les 103 BDE pour lesquelles une liste d'ingrédients est disponible, les quantités associées ne sont pas systématiquement indiquées.

- La teneur en caféine n'est pas indiquée pour 68 % des BDE en contenant (n=91) ;
- La teneur en taurine n'est pas indiquée pour 48 % des BDE en contenant (n=54) ;
- La teneur en glucuronolactone n'est pas indiquée pour 59 % des BDE en contenant (n=34).

Lorsque l'information concernant la quantité est disponible, les teneurs minimales, maximales et moyennes sont les suivantes (tableau 1) :

Tableau 1 : Teneurs en caféine, taurine et glucuronolactone dans les BDE lorsque les quantités de ces constituants sont indiquées

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

Quand elles sont étiquetées, les teneurs en caféine et en taurine varient peu parmi les BDE étudiées, alors que celles en glucuronolactone peuvent varier d'un facteur 10 selon les boissons considérées.

Pour les 54 BDE contenant à la fois de l'extrait de guarana et de la caféine ajoutée, plusieurs mentions peuvent être retrouvées :

- (1) mention distincte des teneurs respectives en caféine et en extrait de guarana ;
- (2) mention d'une teneur en caféine précisant « dont caféine du guarana » ;
- (3) mention d'une teneur en caféine sans précision sur la teneur en guarana.

⁸ L'étude des co-occurrences des principales substances des BDE et la présentation des principaux composés (métabolisme, pharmacocinétique, actions) ont porté sur la caféine, la taurine et la glucuronolactone, qui constituent les substances les plus fréquemment présentes, les plus spécifiques et les mieux identifiées dans les BDE. Les extraits de plantes ajoutés aux BDE comme l'extrait de guarana et l'extrait de ginseng comportent d'autres substances très nombreuses et largement moins bien identifiées.

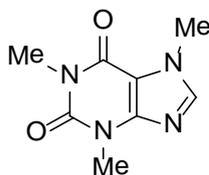
L'absence d'information claire sur l'inclusion ou non dans la teneur en caféine mentionnée de celle issue du guarana constitue une limite à l'estimation de la teneur en caféine des BDE. Seule a été considérée la teneur indiquée en caféine (dont la caféine du guarana le cas échéant (cas (2))).

Une centaine de BDE a été identifiée sur le marché français. La caféine constitue la substance la plus fréquemment présente dans les BDE, souvent associée à la taurine ou la glucuronolactone, sans caractère systématique. Les teneurs en caféine varient de 12 à 32 mg/100 ml.

3.2. Principaux composés des BDE : Description, pharmacologie, métabolisme et effets⁹

3.2.1. Caféine

La caféine (figure 1) appartient à la famille des méthylxanthines.



caféine
(1,3,7-triméthylxanthine)

Figure 1 : Structure chimique de la caféine - CAS [58-08-2] MM : 194,1906g.mol⁻¹

La caféine est naturellement présente dans plus de 60 plantes, comme le café, le thé, la kola, le guarana et le maté ; le café et le thé en constituent les principaux vecteurs alimentaires. La caféine peut également être produite par synthèse chimique. Une fois ingérée, la caféine est rapidement et intégralement absorbée au niveau du tube digestif. Le pic de concentration plasmatique peut être atteint entre 15 minutes et 2 heures après l'ingestion. La caféine est rapidement distribuée dans l'organisme. Elle diffuse rapidement dans le milieu extravasculaire. Elle passe la barrière hémato-encéphalique, le placenta et passe dans le lait maternel. Au niveau du cerveau, la caféine agit principalement comme antagoniste compétitif des récepteurs A₁ et A_{2A} de l'adénosine. L'effet sédatif résultant de l'activation des récepteurs par l'adénosine peut ainsi être contré par la caféine (Arnaud, 1993; Heckman *et al.*, 2010).

La pharmacocinétique de la caféine est indépendante de sa voie d'administration, comme en témoigne sa biodisponibilité élevée après administration orale. Le fait que les courbes de variation des concentrations plasmatiques au cours du temps soient superposables après administration orale et parentérale souligne l'absence d'effet de premier passage hépatique (Blanchard et Sawers, 1983).

La caféine (1,3,7-triméthylxanthine) est métabolisée au niveau du foie essentiellement par le cytochrome P450. L'isozyme 1A2 du cytochrome p450, codé par le gène CYP1A2, est directement responsable de la déméthylation de la caféine en paraxanthine (1,7-diméthylxanthine, 84 % du composé initial), théobromine (3,7-diméthylxanthine, 12 %) et théophylline (1,3-diméthylxanthine, 4 %). Chacun de ces trois métabolites est à son tour métabolisé puis excrété dans les urines (Miners et Birkett, 1996; Heckman *et al.*, 2010).

3.2.2. Taurine

La taurine est un acide aminé abondant dans l'organisme, mais qui n'entre pas dans la synthèse des protéines. Elle est synthétisée chez l'Homme adulte, en particulier dans le foie, à partir de la cystéine et elle est aussi apportée par l'alimentation (par les produits d'origine animale). On observe une augmentation de la concentration plasmatique de taurine environ 90 minutes après la consommation d'un repas riche en taurine tandis que la concentration plasmatique reprend sa

⁹ L'étude des co-occurrences des principales substances des BDE et la présentation des principaux composés (métabolisme, pharmacocinétique, actions) ont porté sur la caféine, la taurine et la glucuronolactone, qui constituent les substances les plus fréquemment présentes, les plus spécifiques et les mieux identifiées dans les BDE. Les extraits de plantes ajoutés aux BDE comme l'extrait de guarana et l'extrait de ginseng comportent d'autres substances très nombreuses et largement moins bien identifiées.

valeur initiale dans les 3 à 5 heures qui suivent (Efsa, 2009). La taurine est présente dans de nombreux organes, comme le cœur, le muscle, ou encore le système nerveux central. Elle intervient dans de nombreuses fonctions physiologiques, notamment dans la formation des sels biliaires impliqués dans la digestion des lipides, dans la stabilisation des membranes cellulaires, ou dans la régulation de l'équilibre osmotique cellulaire (Stapleton *et al.*, 1997; Lourenco et Camilo, 2002).

3.2.3. Glucuronolactone

La D-glucurono- γ -lactone est un dérivé du métabolisme du glucose dans le foie. Au pH physiologique, elle est en équilibre avec l'acide glucuronique. Lorsqu'elle est ingérée chez l'Homme, la D-glucurono- γ -lactone est rapidement absorbée, métabolisée et excrétée sous forme d'acide glucarique, de xylitol et de L-xylulose (Efsa, 2009).

3.3. Analyse des événements indésirables rapportés dans le dispositif de nutrivigilance et caractérisation des dangers associés à la consommation de BDE

3.3.1. Analyse globale de l'imputabilité des cas selon la méthode de nutrivigilance

Entre la mise en place du dispositif de nutrivigilance en 2009 et le mois de juin 2012, l'Anses a reçu six signalements d'effets indésirables associés à une consommation de BDE. Ces cas, venant s'ajouter aux 24 cas recensés par le rapport du Comité de coordination de la toxicovigilance relatif au suivi prospectif des effets indésirables liés à la consommation de BDE, publié en mai 2009, ont conduit l'Anses à émettre un communiqué de presse le 6 juin 2012, invitant les professionnels de santé à lui déclarer les cas d'intoxications qu'ils auraient constatés.

A la suite de cet appel, 15 nouveaux signalements ont été portés à la connaissance de l'Anses.

A ces 21 cas directement déclarés auprès de l'Anses, sont venus s'ajouter 236 cas collectés par les Centres anti-poison. Ceux-ci ont été transmis par l'InVS, fin juillet 2012, sur demande de l'Anses afin d'être examinés selon la méthode d'imputabilité de nutrivigilance. Parallèlement à l'analyse de nutrivigilance, les cas collectés par les centres anti-poison entre le 1^{er} janvier 2009 et le 30 novembre 2012 ont fait l'objet d'un rapport du Comité de coordination de la toxicovigilance, identifiant parmi les cas symptomatiques associés à la seule consommation de BDE, 54 cas d'imputabilité non exclue (I1), 25 cas d'imputabilité possible (I2) et neuf cas d'imputabilité probable (I3) selon la méthode de toxicovigilance (CCTV, 2013).

Au total, l'Anses a ainsi recueilli 257 cas qu'elle a analysés en appliquant la méthode définie dans l'avis de l'Anses du 11 mai 2011 relatif à l'élaboration d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance (Anses, 2011a). Les scores d'imputabilité ont été déterminés sur la base des conclusions de deux rapporteurs et des discussions collectives au sein du GT Nutrivigilance. Le score d'imputabilité intrinsèque, déterminé pour chaque cas, intègre un score chronologique et un score sémiologique. Le score chronologique prend en compte les informations relatives au délai d'apparition, à l'évolution de l'effet indésirable et à sa réapparition en cas de réintroduction du produit. Il est d'autant plus élevé que le délai d'apparition est compatible, que l'évolution est suggestive et que la réintroduction est positive. Le score sémiologique est, quant à lui, établi après avoir considéré les différentes autres étiologies possibles de l'effet observé, indépendamment de toute connaissance bibliographique sur l'effet du produit ou de ses ingrédients. Il est d'autant plus élevé que la présence d'une autre étiologie est douteuse.

Les qualificatifs associés aux scores employés dans la méthode d'imputabilité (I4 : très vraisemblable ; I3 : vraisemblable, I2 : possible, I1 : douteux ; I0 : exclus) ne sont interprétables que dans le cadre de cette méthode.

Sur l'ensemble de ces cas, 45 ont été écartés en raison d'imprécisions quant à l'identité de la boisson consommée, de consommations de produits ne s'avérant pas être des BDE, de consommations de BDE présentant potentiellement un problème de qualité (ex. boisson périmée), de l'absence d'effet indésirable, de l'absence d'information sur le patient (sexe, âge), de la présence d'un contexte de prise de multiples produits masquant les effets potentiellement imputables aux BDE (par exemple, alcoolisation massive, tentative de suicide, etc.) ou d'un contexte de malveillance (ajout de GHB¹⁰ dans une BDE).

Parmi les 212 cas restants, cinq ont été jugés d'imputabilité exclue (I0 : 2,4 %), 128 cas ont été considérés d'imputabilité douteuse (I1 : 60,4 %), 54 cas d'imputabilité possible (I2 : 25,5 %), 18 cas d'imputabilité vraisemblable (I3 : 8,5 %) et sept cas d'imputabilité très vraisemblable (I4 : 3,3 %) selon la méthode de nutrivigilance (figure 2).

¹⁰ Acide gamma-hydroxybutyrique

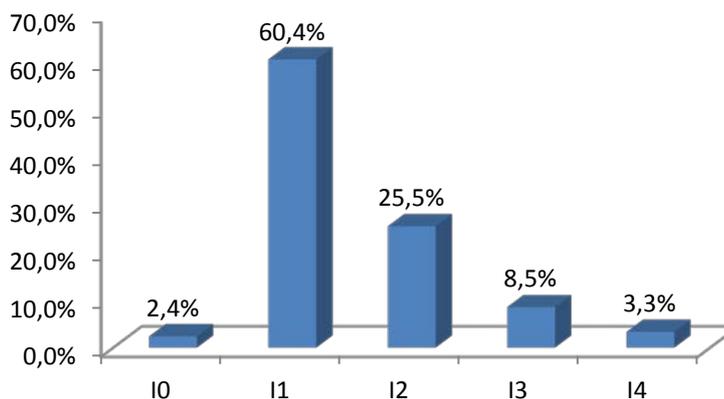


Figure 2 : Distribution des scores d'imputabilité intrinsèque

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable ; I2 : imputabilité possible ; I1 : imputabilité douteuse ; I0 : imputabilité exclue

Les événements déclarés sont majoritairement cardio-vasculaires (95 cas), suivis par les effets psycho-comportementaux (74 cas), neurologiques (57 cas), de médecine générale¹¹ (46 cas), digestifs (31 cas gastro-intestinaux et trois cas hépatiques), respiratoires (19 cas), et musculaires/ostéo-articulaires (15 cas). Des manifestations allergiques, hématologiques, néphrologiques sont également rapportées mais avec une incidence plus faible (< 10 cas). La figure 3 présente la distribution des cas par type d'effet indésirable. La somme des valeurs indiquées excède le nombre de cas jugés recevables en raison de la combinaison de différents types d'effet dans certains cas (par ex., un cas combinant une hypertension artérielle et des troubles du sommeil).

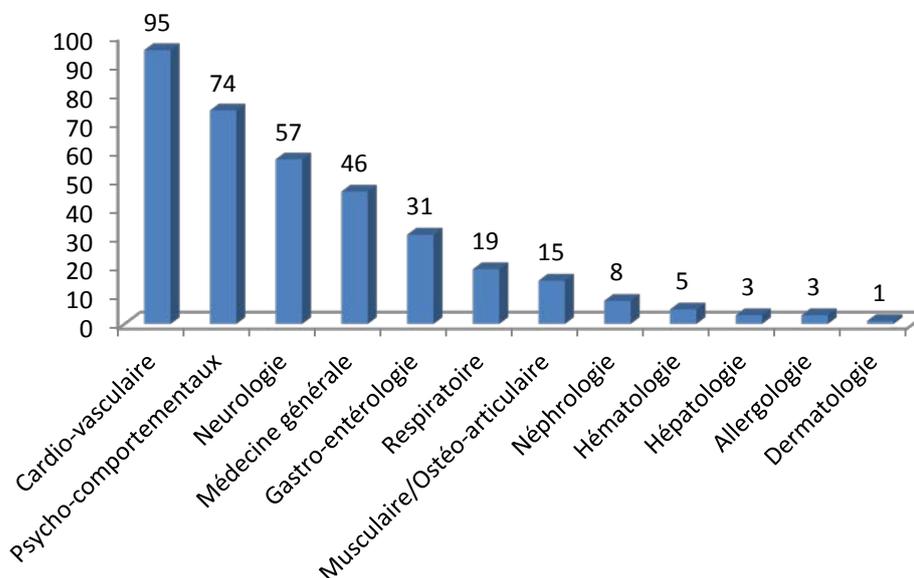


Figure 3 : Distribution des cas par type d'effet indésirable

L'analyse d'imputabilité par type d'effet révèle que les cas d'imputabilité de niveaux élevés (I3 et I4) concernent des effets cardio-vasculaires, gastro-entérologiques, neurologiques, psychiatriques et musculaires/ostéoarticulaires (tableau 2).

¹¹ Principaux symptômes de médecine générale observés : céphalées, asthénie, tremblements, frissons, malaises (sans plus de précision), etc.

Tableau 2 : Analyse d'imputabilité par types d'effet indésirable (en nombre de cas)

	Cardio-vasculaire	Psycho-comportementaux	Neurologie	Médecine générale	Gastro-entérologie	Respiratoire	Musculaire/Ostéo-articulaire	Néphrologie	Hématologie	Hépatologie	Allergologie	Dermatologie
I0	1	0	3	4	0	1	0	0	0	0	0	0
I1	55	46	34	23	19	13	9	7	0	2	1	1
I2	25	19	13	16	7	4	3	1	2	1	1	0
I3	9	7	7	3	4	1	3	0	3	0	1	0
I4	5	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Total	95	74	57	46	31	19	15	8	5	3	3	1

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable ; I2 : imputabilité possible ; I1 : imputabilité douteuse ; I0 : imputabilité exclue

Les proportions des différents niveaux d'imputabilité pour les principaux types d'effets indésirables (n>10) sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Pourcentages des différents niveaux d'imputabilité des principaux types d'effets indésirables

	Cardio-vasculaire	Psycho-comportementaux	Neurologie	Gastroentérologie	Respiratoire	Musculaire/Ostéo-articulaire	Tous événements confondus
I0	1,1 %	0 %	5,3 %	0 %	0 %	0 %	2,4 %
I1	57,9 %	62,2 %	59,6 %	61,3 %	68,4 %	60 %	60,4 %
I2	26,3 %	25,7 %	22,8 %	22,6 %	21,1 %	20 %	25,5 %
I3	9,5 %	9,5 %	12,3 %	12,9 %	5,3 %	20 %	8,5 %
I4	5,2 %	2,7 %	0 %	3,2 %	0 %	0 %	3,3 %

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable ; I2 : imputabilité possible ; I1 : imputabilité douteuse ; I0 : imputabilité exclue

3.3.2. Analyse des cas au regard des données bibliographiques et des mécanismes susceptibles d'expliquer les effets indésirables observés

a. Effets cardiovasculaires

Des symptômes cardiovasculaires ont été rapportés dans 95 cas analysés par l'Agence. L'analyse de l'imputabilité a conclu à des imputabilités :

- très vraisemblables pour 5 cas ;
- vraisemblables pour 9 cas ;
- possibles pour 25 cas ;
- douteuses pour 55 cas ;
- et exclue pour un cas.

La suite de l'analyse est réalisée en distinguant les différents types d'événements cardiaques observés.

i. Arrêts cardiaques

Huit cas d'arrêts cardiaques ont été portés à la connaissance de l'Agence en lien avec la consommation de BDE. Deux cas ont été jugés non recevables en raison du manque d'informations

déclarées ; comme il s'agissait de décès, ces cas ont tout de même été portés à l'analyse d'un cardiologue mais n'ont pas fait l'objet d'une analyse d'imputabilité (et aucun score n'a donc été attribué). Sur les 6 autres cas, l'imputabilité de la consommation de BDE a été jugée douteuse pour trois cas, possible pour deux autres cas et très vraisemblable pour le dernier cas (tableau 4).

Tableau 4 : Cas d'arrêts cardiaques d'imputabilité très vraisemblable (I4) à possible (I2)

Référence	Quantité bue	Sujet	Effets	Consommations associées identifiées	Contexte	I (global)
2012-021	?	F, 16 ans 50 kg	Décès	Alcool	Danse	I4
361678 (= 2012-019)	1 verre d'un mélange BDE-vodka	H, 19 ans 70 kg	Décès	Alcool	Danse	I2
2012-211	2-6 canettes/j	H, 16 ans 75 kg	Arrêt cardiaque récupéré	-	Sport	I2

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable ; I2 : imputabilité possible

NB : La quantité exprimée est parfois indiquée en nombre de canettes, sans pouvoir préciser davantage cette information car le volume des canettes n'est pas précisé dans la déclaration. A titre indicatif, d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE de l'Anses (cf. annexe 5), en 2011, 82 % des consommateurs ne buvaient que des canettes de 250 ml et 3 % uniquement des canettes de 500 ml (15 % en consommait donc des deux formats) ; en outre, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml.

Le cas pour lequel l'imputabilité a été jugée très vraisemblable (2012-021) correspond à un cas de mort subite chez une jeune fille de 16 ans, survenu juste après s'être arrêtée de danser, en discothèque. L'entourage a signalé une consommation d'alcool et de BDE, mais aucune prise d'autres substances. L'analyse toxicologique a retrouvé de la caféine (2,4 mg/l) et de l'alcool (0,86 g/l) dans le sang. Le rapport d'autopsie évoque une dysfonction du rythme cardiaque. Il mentionne par ailleurs la présence d'amiodarone dans le sang (anti-arythmique probablement administré lors du processus de réanimation¹²).

Données bibliographiques et éléments mécanistiques

- Rappels sur le fonctionnement cardiaque

Les contractions cardiaques résultent de la propagation de potentiels d'actions dans les membranes des cellules musculaires cardiaques. L'existence de périodes réfractaires (pendant lesquelles les membranes des cellules ne peuvent pas subir à nouveau de dépolarisation) permet d'assurer une contraction des cellules musculaires cardiaques parfaitement synchronisée, garante d'un débit cardiaque adéquat.

Le potentiel d'action (PA) débute par une dépolarisation membranaire résultant d'un influx rapide de sodium dans la cellule, (phase 0 du PA). Un efflux transitoire de potassium repolarise la membrane aux alentours de 0 mV (phase 1 du PA). L'influx calcique à travers les canaux calciques voltage-dépendants maintient alors le plateau du potentiel d'action (phase 2). C'est durant la phase 2 que se produit le couplage excitation/contraction, avec libération de grandes quantités de calcium intracellulaire. L'efflux potassique repolarisant va permettre au potentiel de membrane de regagner des valeurs voisines de - 80 mV (phase 3 puis 4 du PA).

La succession de ces événements donne la forme caractéristique du potentiel d'action cellulaire dont la durée est comprise entre 200 et 300 ms. Le profil du potentiel d'action diffère selon le tissu cardiaque considéré. La sommation ventriculaire de tous les PA peut être estimée en mesurant l'intervalle QT¹³ sur l'électrocardiogramme, qui est normalement inférieur à 450 ms lorsqu'il est corrigé par la durée du cycle cardiaque¹⁴.

¹² indication de la Cordarone (amiodarone) en administration intraveineuse dans le Vidal 2012 : « Réanimation cardio-respiratoire en cas d'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistante aux chocs électriques externes »

¹³ Durée mesurée entre le début de l'onde Q et la fin de l'onde T sur l'électrocardiogramme

¹⁴ selon la formule de Bazett

- Mécanismes à l'origine d'arythmies

Les arythmies résultent de la conjonction de deux phénomènes : des courants dépolarisants anormaux et une hétérogénéité des périodes réfractaires. L'hétérogénéité des périodes réfractaires des différents types cellulaires qui constituent le myocarde est propice au maintien et à la propagation d'un processus arythmique après son déclenchement.

Hétérogénéité des périodes réfractaires

L'hétérogénéité des périodes réfractaires peut être appréciée par la dispersion de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme (ECG). Son allongement résulte d'un allongement de certains potentiels d'action, et traduit donc des périodes réfractaires inhomogènes entre différents types cellulaires (la période réfractaire correspondant à certaines phases du potentiel d'action).

Le courant potassique de phase 3 sortant, I_{Ks} , est composé de deux courants distincts : I_{Ks} et I_{Kr} . L'inhibition du courant I_{Kr} est impliquée de façon majeure dans la prolongation du potentiel d'action. De nombreux médicaments inhibent le courant I_{Kr} .

Courants dépolarisants anormaux

Il existe deux types d'anomalies pouvant survenir lors de la repolarisation : les EADs (early after depolarisations) et les DADs (delayed after depolarisations). Ces post-dépolarisations résultent de réentrées inappropriées d'ions Ca^{2+} en particulier, susceptibles de déclencher un nouveau potentiel d'action. Elles semblent constituer le substrat d'arythmies ventriculaires polymorphes. La prolongation de la durée du potentiel d'action permet la réactivation des canaux entrants susceptible d'engendrer les EADs. Lors du plateau de potentiel d'action, un relargage calcique important a lieu à l'intérieur de la cellule à partir de la stimulation des récepteurs à la ryanodine RYR2 du réticulum sarcoplasmique (canaux calciques). Un des agonistes de ces récepteurs est la caféine, qui va intensément stimuler le relargage calcique, susceptible d'engendrer des DADs.

- Facteurs de risques des arythmies

La stimulation adrénergique, par exemple liée à l'exercice physique (sport, danse), entretenue ou prolongée par la caféine, peut précipiter l'apparition de troubles du rythme lorsque l'intervalle QT est prolongé. Expérimentalement, la stimulation alpha1 adrénergique, lorsqu'elle est appliquée avec des médicaments qui prolongent l'intervalle QT, précipite la survenue de torsades de pointes. Le blocage alpha1 adrénergique prévient ce phénomène. C'est la base des modèles animaux de torsades de pointes pour lesquels la sensibilité du modèle à la survenue d'arythmie est exacerbée par l'adjonction de l'agoniste adrénergique métoxamine (Carlsson *et al.*, 1990). De plus, l'influence du système sympathique est attestée par la remarquable efficacité des bêta-bloquants dans la protection contre les morts subites chez les patients porteurs d'un syndrome du QT long congénital. En outre, l'exercice augmente l'hétérogénéité des périodes réfractaires et peut augmenter le nombre de post-dépolarisations cardiaques précoces ou tardives.

Comme exposé précédemment, la caféine peut intensément stimuler le relargage calcique à partir du réticulum sarcoplasmique (assurant le stockage cellulaire calcique), ce qui est susceptible d'engendrer des DADs. La caféine peut également atténuer le courant potassique I_{Kr} .

Les personnes porteuses de canalopathies asymptomatiques, correspondant à des mutations génétiques concernant les canaux impliqués dans la dépolarisation et la repolarisation, pourraient constituer une population particulièrement à risque de torsades de pointes et d'autres arythmies ventriculaires polymorphes.

Sans autre facteur de risque associé, la fonction résiduelle des canaux peut demeurer normale et la succession dépolarisation/repolarisation cardiaque n'être que très peu affectée. Dans des circonstances favorisantes, qui diminuent la « réserve de repolarisation », comme l'hypokaliémie ou la bradycardie, ou lors d'une stimulation majeure du système sympathique (ou encore d'absorption majeure de caféine), il est possible que des arythmies ventriculaires graves apparaissent chez ces sujets, alors qu'elles n'apparaîtraient pas dans la population normale.

Ainsi, chez une personne porteuse de stigmates électrophysiologiques de QT long, des EADs ou DADs peuvent être à l'origine d'arythmie ventriculaire pouvant conduire à la mort subite. C'est ce qui se passe chez le tiers des patients porteurs d'un QT long de type 1, dont l'ECG est normal et dont les arythmies sont provoquées par l'effort.

Les prévalences des canalopathies ont pu être estimées dans certaines études. D'après ces études, la prévalence du syndrome de Brugada serait de 1:1000 au niveau mondial (Fowler et Priori, 2009), celle du long QT congénital de 1:2000 (Schwartz *et al.*, 2009)¹⁵, et celle de la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique¹⁶ de 1:10000 (Orphanet, 2011)¹⁷. La prévalence des cardiomyopathies hypertrophiques, dont l'origine est parfois une canalopathie, est quant à elle estimée à 1:500 au niveau mondial (Nistri *et al.*, 2009).

La réserve de repolarisation peut être amputée différemment en fonction de la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque qui peuvent s'additionner (bradycardie, sexe féminin, médicaments qui bloquent les canaux comme certains antihistaminiques, hypokaliémie, etc.) et la responsabilité d'un seul de ces facteurs est ainsi difficile à établir.

- BDE et arythmies

Plusieurs articles ont récemment fait référence au rôle facilitateur des BDE dans la survenue d'arythmies sur syndrome du QT long (Dufendach *et al.*, 2012; Rottlaender *et al.*, 2012). Le premier cas est celui d'une jeune femme ayant présenté une mort subite en discothèque par Torsades de Pointes ayant dégénéré en fibrillation ventriculaire, après avoir consommé 6 canettes de BDE dans les quatre heures précédentes, et qui fut réanimée. Son intervalle QT corrigé était à 492 ms et est revenu à la normale par la suite. Le génotypage de cette patiente a mis en évidence une mutation du gène codant pour un canal potassique, donnant un courant potassique repolarisant, KCNQ1. La patiente était donc porteuse d'un syndrome de QT long congénital de type 1. Le deuxième cas est celui d'une jeune fille de 13 ans, qui après avoir consommé au moins 33 cl d'une BDE, s'était plainte de palpitations, de vertiges et de douleurs précordiales. Son ECG révélait alors un QT corrigé à 622 ms (pour une valeur normale <470 ms). Le lendemain, son intervalle QT était revenu à 453 ms, puis deux jours après à 428 ms. Cette jeune patiente était aussi porteuse d'une mutation de KCNQ1 (LQT1) avec un électrocardiogramme normal à l'entrée.

Le fait que le QT soit augmenté dans ces deux cas au décours de la prise de BDE rend cette cause particulièrement plausible dans la survenue d'arythmie. Certains auteurs ont même suggéré que les BDE peuvent reproduire les effets de tests d'effort ou de provocation à l'adrénaline utilisés pour dépister les syndromes du QT long ou d'autres anomalies génétiques du rythme cardiaque (Dufendach *et al.*, 2012; Gray *et al.*, 2012; Rutledge *et al.*, 2012).

De telles augmentations de l'intervalle QT ne sont pas rapportées dans les cas de nutrivigilance analysés par l'Anses présentés ci-dessus¹⁸, le tracé ECG n'étant que rarement disponible, sauf dans le seul cas où le patient avait été admis en réanimation.

L'effet de la consommation de BDE sur le rythme cardiaque chez des sujets sains a fait l'objet de quelques études. Même si une étude épidémiologique prospective ne retrouve pas de lien entre la consommation de caféine et la survenue de tachycardies supra-ventriculaires (Frost et Vestergaard, 2005), d'autres résultats suggèrent le contraire. Un article décrit deux cas de fibrillation auriculaire chez deux adolescents de 14 et 16 ans (Di Rocco *et al.*, 2011). Le premier cas est survenu deux heures après une course intensive, le patient décrivant des palpitations, identiques à celles ressenties 5 jours auparavant suite à l'ingestion d'une canette de BDE ; la veille de la course, le patient avait consommé une BDE (quantité inconnue). Le deuxième cas a eu lieu lors de la consommation de BDE avec de l'alcool chez un asthmatique. Dans ces deux cas, l'auteur désigne comme très plausible le rôle de la caféine dans la genèse de ces troubles du rythme. Le

¹⁵ données issues d'une étude sur une population italienne

¹⁶ maladie arythmogène génétique sévère dans laquelle des tachycardies ventriculaires apparaissent en situation d'activité physique et lors de l'activation du système adrénergique

¹⁷ portail de référence sur les maladies rares - Orphanet est mené par un consortium d'une quarantaine de pays et coordonné par une équipe française de l'INSERM

¹⁸ à l'exception d'un cas pour lequel l'imputabilité de la BDE a été jugée douteuse

possible rôle de la taurine dans la survenue de troubles du rythme a été évoqué par ailleurs (Berger et Alford, 2009).

Steinke *et al.* (2009) ont étudié les effets cardiaques de la consommation de deux canettes de BDE (500 mL) avant et après une semaine de consommation. Des mesures de la fonction cardiaque et d'hémodynamique ont été réalisées dans les 4 h suivant la consommation. L'intervalle QT n'était pas augmenté le 1^{er} jour et une augmentation de 5 % à la limite de la significativité statistique ($p = 0,052$) était observée après une semaine de consommation.

Enfin, les résultats d'une récente méta-analyse sur l'effet des BDE sur l'intervalle QT ont été présentés au meeting « Epidemiology & Prevention (EPI) and Nutrition, Physical Activity & Metabolism (NPAM) » de la American Heart Association en mars 2013. Sept études ont été retenues pour l'analyse qui a porté sur 93 sujets. Les auteurs indiquent que la consommation de BDE augmentait de 10,0 msec¹⁹ le QT/QT corrigé [IC_{95%} = 0,41-19,67; Cochrane Q $p=0,505$]²⁰.

Arrêts cardiaques

- Il existe des prédispositions génétiques aux arythmies ventriculaires graves qui peuvent aboutir à des morts subites ou inexplicables, notamment des anomalies congénitales de certains canaux ioniques, principalement sodiques, potassiques et calciques, impliqués dans la repolarisation myocardique.
- De nombreux facteurs peuvent être à l'origine de troubles du rythme cardiaque, notamment :
 - des désordres électrolytiques (hypokaliémie, etc.) ;
 - une variation de la fréquence cardiaque : bradycardie ou tachycardie, favorisant les post-dépolarisations ;
 - certaines substances bloquant les canaux ioniques (comme la quinine, certains antihistaminiques, antipsychotiques, etc.) ;
 - des agonistes des récepteurs des canaux calciques : agonistes adrénergiques dont la caféine et ses métabolites.

Le risque d'arythmie est également plus élevé chez les femmes que chez les hommes.

- Ainsi, les arrêts cardiaques signalés dans le dispositif de nutrivigilance et ceux rapportés dans la littérature surviendraient très vraisemblablement chez des sujets génétiquement prédisposés et seraient liés à des troubles du rythme résultant de la combinaison d'un ou plusieurs des facteurs de risque évoqués ci-dessus, en association avec la consommation de BDE.

ii. Autres troubles du rythme, angor, hypertension

D'autres types d'effets cardiovasculaires ont été portés à la connaissance de l'Agence ; parmi ceux pour lesquels l'imputabilité des BDE a été jugée très vraisemblable ou vraisemblable (tableau 5), des épisodes de tachycardie (objectivée cliniquement ou décrite comme telle) sont décrits dans 7 cas pour des consommations allant de 3 jusqu'à 20 canettes. Un cas de bradycardie est rapporté avec une imputabilité jugée vraisemblable, et pour un volume consommé de 15 canettes de BDE. Un cas a présenté des salves d'extrasystoles ventriculaires (résolutives sous flécaïnide), deux heures après la consommation d'une canette grand format de BDE. Des signes d'angine de poitrine ou des sensations d'oppression sont présents dans 3 cas, et une hypertension artérielle est rapportée dans 1 cas.

¹⁹ Une augmentation de la durée du QT de 30 ms est généralement considérée comme préoccupante par le corps médical, d'après l'auteur.

²⁰ Shah, A.S. ; Lacey, C.S.; Riddock, I.C.; Lee, M.; Dargush, A.E. Impact of Energy Drinks on Electrocardiographic and Blood Pressure Parameters: A Meta-Analysis of Clinical Studies. *Circulation*. 2013; 127: AP324

Tableau 5 : Cas d'imputabilité très vraisemblable (I4) et vraisemblable (I3) dans lesquels des effets cardiovasculaires de type tachycardie/angine de poitrine/hypertension/bradycardie sont rapportés

Réf	Quantité bue	Sujet	Effets	Alcool	Sport/ Exercice	I (global)
100229354	500 mL	H, 13 ans 38 kg	Algies précordiales	-	-	I4
2012-047	7 canettes	H, 28 ans 75 kg	Tachycardie / Hyperactivité / Réveils nocturnes / Hallucinations visuelles	Alcool	-	I4
2012-050	5-6 canettes	H, 24 ans 78 kg	Tachycardie	Alcool	-	I4
2012-054	1 canette	H, 32 ans 80 kg	Trouble du rythme – salves d'extrasystoles ventriculaires	-	-	I4
306636	20 canettes	F 48 ans 32 kg	Tachycardie / Hallucinations / Mydriase	Zyprema, lexomyl, librax, klipal codéiné, havlane, corticoïdes	-	I3
361716	15 canettes	H, 17 ans	Bradycardie	Alcool	-	I3
384948	?	H, 12 ans	Tachycardie / Hypersudation	-	-	I3
322460	4 canettes	F, 16 ans 48 kg	Nausées / Agitation / excitation / Hypertension artérielle / Tachycardie / Vomissements	-	-	I3
363871	?	H, 20 ans	Oppression thoracique / Paresthésie des extrémités / Rhabdomyolyse / Augmentation des CPK	Alcool	-	I3
369130	3 canettes	H, 8 ans	Douleur thoracique	-	-	I3
369428	1,2L	H, 30 ans	Tachycardie / Augmentation des CPK	-	-	I3
271628	1 canette	F, 21 ans	Palpitations / Crise de panique / Céphalées	-	-	I3
2012-053	3 canettes	H, 20 ans	Tachycardie / Troubles du sommeil	-	-	I3

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable

NB : La quantité exprimée est parfois indiquée en nombre de canettes, sans pouvoir préciser davantage cette information car le volume des canettes n'est pas précisé dans la déclaration. A titre indicatif, d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE de l'Anses (cf. annexe 5), en 2011, 82 % des consommateurs ne buvaient que des canettes de 250 ml et 3 % uniquement des canettes de 500 ml (15 % en consommait donc des deux formats) ; en outre, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml.

Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Tachycardie, hypertension artérielle et bradycardie réflexe

La tachycardie est un des symptômes classiques de l'intoxication caféinique. La consommation de caféine fait augmenter la pression artérielle (Mosqueda-Garcia *et al.*, 1990; Sung *et al.*, 1990; Cohen et Townsend, 2006; Arciero et Ormsbee, 2009). Ces effets semblent d'autant plus marqués que la consommation est importante et que le consommateur est naïf, c'est-à-dire non habitué à la consommation de caféine, ce qui est souvent le cas de la population adolescente.

L'effet de la taurine seule sur la pression artérielle est peu documenté. Dans une revue de la littérature sur les effets potentiellement protecteurs de la taurine sur les maladies cardiovasculaires, les auteurs rapportent des éléments en faveur d'un effet favorable de la taurine chez l'animal, mais à des doses et selon des modèles qui ne peuvent pas être transposés ; chez l'homme, quelques études transversales rapportent une relation inverse entre concentration urinaire de taurine et pression artérielle (Wojcik *et al.*, 2010).

La consommation de BDE ou l'association taurine-caféine augmentent quant à elles la pression artérielle (Bichler *et al.*, 2006; Steinke *et al.*, 2009; Worthley *et al.*, 2010), avec quelques éléments pouvant suggérer que cet effet serait supérieur à celui de la caféine seule (Franks *et al.*, 2012).

Par ailleurs, l'augmentation de pression artérielle engendrée par la caféine ou les BDE peut s'accompagner de bradycardie réflexe, telle que décrite dans certains cas de nutrivigilance (361716). Néanmoins, les effets de l'association taurine-caféine ou de la consommation de BDE sur la fréquence cardiaque ne sont pas clairs, compte tenu de la discordance des résultats de diverses études (Geiß *et al.*, 1994; Baum et Weiß, 2001; Bichler *et al.*, 2006; Steinke *et al.*, 2009; Ragsdale *et al.*, 2010; Worthley *et al.*, 2010).

Un effet de la taurine sur l'augmentation du volume d'éjection systolique est possible. Il a été observé après consommation d'une BDE, et non après consommation d'un analogue de cette boisson sans taurine, dans la période de récupération après exercice (Baum et Weiß, 2001).

Angor, douleurs thoraciques et infarctus du myocarde

Les crises d'angor peuvent provenir de spasmes des artères coronaires, qui peuvent aboutir à des arrêts circulatoires coronariens et à des infarctus, comme on en retrouve des cas dans la littérature. Ces spasmes peuvent être à l'origine de troubles plus mineurs : des douleurs précordiales, comme dans les cas qui ont été rapportés dans le dispositif de nutrivigilance de l'Agence. La tachycardie peut aussi favoriser l'apparition d'un angor s'il existe une sténose sous-jacente, ou simplement par augmentation de la consommation d'oxygène par le myocarde.

Berger et Alford (2009) suggèrent que la taurine et la caféine peuvent être à l'origine de ces vasospasmes coronariens, des études expérimentales montrant *in vitro* que la caféine et la taurine ont un rôle inotrope positif (augmentation de la contractilité myocardique) et que la taurine accentue les effets de la caféine dans ce cadre ; toutes deux induisent une augmentation des concentrations intracellulaires de calcium des fibres musculaires lisses et il est possible qu'elles puissent induire un vasospasme.

Le cas de mort subite récupérée chez un motocycliste de 28 ans après consommation de 8 canettes de BDE (infarctus à « coronaires saines ») ainsi que le cas d'infarctus aigu avec caillot intra-coronarien, sans lésion coronarienne associée, rapportés après consommation de ces boissons, sont en faveur d'un vasospasme favorisé par la caféine et/ou la taurine, comme le soulèvent les auteurs (Berger et Alford, 2009; Scott *et al.*, 2011).

Autres troubles du rythme, angor, hypertension

- Ces effets signalés correspondent aux effets indésirables attendus après prise de caféine en quantités élevées.
- Des effets ont été signalés dès la consommation de 500 mL (c'est-à-dire deux canettes standard de BDE).
- La consommation de BDE peut présenter un risque chez le patient hypertendu sévère ou mal contrôlé.
- La caféine, et peut-être également la taurine, ont un rôle inotrope positif ; la taurine pourrait accentuer les effets de la caféine, à l'origine de vasospasmes coronariens.
- Les effets des BDE sur la pression artérielle pourraient ne pas être uniquement expliqués par les effets de la caféine, mais aussi par ceux de la taurine ; l'association caféine-taurine pourrait donc constituer un risque spécifique de la consommation de BDE.

iii. Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Six cas d'AVC observés dans les suites de consommation de BDE ont été portés à la connaissance de l'Agence (pour l'un de ces cas, le diagnostic d'AVC n'est pas certain mais les symptômes sont très fortement évocateurs). L'imputabilité des BDE a été jugée douteuse pour quatre cas et possible pour deux cas survenus chez des hommes de 18 et 26 ans, notamment en l'absence d'autre facteur étiologique évident. Toutefois, 30 % des AVC du sujet jeune restent sans facteur étiologique déterminé malgré un bilan approfondi. L'étendue des examens pratiqués reste ici inconnue pour un cas.

Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Un cas d'AVC associé à une crise d'épilepsie été rapporté chez un homme de 37 ans après consommation de trois canettes de BDE avec de la vodka (Dikici *et al.*, 2013). Les auteurs notent que la caféine peut être à l'origine de vasospasmes coronariens et par ailleurs que les BDE en association avec l'alcool peuvent contribuer au risque d'AVC en augmentant la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

Effets cardiovasculaires des BDE :

Arrêts cardiaques

- Il existe des prédispositions génétiques aux arythmies ventriculaires graves, chez des sujets porteurs de canalopathies souvent non diagnostiquées, dont certaines formes pourraient concerner jusqu'à 1 individu sur 1000 dans la population.
- Chez ces sujets, la stimulation adrénergique, liée par exemple à l'exercice physique (sport, danse), peut être entretenue ou prolongée par la caféine contenue dans les BDE, et ainsi précipiter l'apparition de troubles du rythme.
- Le risque d'arythmies ventriculaires peut également être majoré par différentes circonstances (tachycardie, bradycardie, hypokaliémie, prise de certains médicaments, etc.). Il est également plus élevé chez les femmes que chez les hommes.
- Ainsi, les arrêts cardiaques signalés dans le dispositif de nutrivigilance et ceux rapportés dans la littérature surviendraient très vraisemblablement chez ces sujets génétiquement prédisposés et seraient liés à des troubles du rythme résultant de la combinaison d'un ou plusieurs des facteurs de risque évoqués ci-dessus, en association avec la consommation de BDE.

Autres troubles du rythme, angor, hypertension, AVC

- Les effets cardiovasculaires signalés après consommation de BDE comme la tachycardie, les sensations d'oppression ou de douleurs thoraciques (angor), l'hypertension et la bradycardie réflexe correspondent aux effets indésirables attendus après prise de caféine en quantités élevées.
- L'augmentation de pression artérielle et les vasospasmes coronariens (pouvant respectivement conduire à une hypertension et à des crises d'angor), pourraient ne pas être uniquement dus à la caféine ; un effet additionnel de la taurine est possible.
- La consommation de BDE peut présenter un risque chez le patient hypertendu sévère ou mal contrôlé.
- L'augmentation de pression artérielle et les vasospasmes favorisés par les BDE pourraient augmenter le risque d'AVC.

b. Effets neurologiques et psychiatriques

i. Troubles psycho-comportementaux

Des troubles psycho-comportementaux sont présents dans 72 cas analysés par l'Agence. Ces troubles sont les suivants : anxiété, angoisse, attaques de paniques/tétanie, excitation, agitation, nervosité, agressivité, délires, hallucinations, obnubilations, confusion mentale, désorientation spatio-temporelle, autres troubles du comportement.

Les conclusions de l'analyse de l'imputabilité de ces cas sont les suivantes :

- Imputabilité très vraisemblable (I4) : 2 cas
- Imputabilité vraisemblable (I3) : 6 cas
- Imputabilité possible (I2) : 18 cas
- Imputabilité douteuse (I1) : 46 cas

Les huit cas pour lesquels l'imputabilité de la consommation de BDE a été jugée très vraisemblable (I4) ou vraisemblable (I3) sont présentés dans le tableau 6 ci-dessous :

Tableau 6 : Cas d'imputabilité très vraisemblable (I4) et vraisemblable (I3) avec des troubles psycho-comportementaux

Référence	Quantité bue	Sujet	Effets	Consommations associées identifiées	I (global)
100210265	4 canettes	H 4 ans	Agitation / Excitation	-	I4
2012-047	7 canettes	H 28 ans 75 kg	Hyperactivité / Réveils nocturnes / Hallucinations visuelles / Tachycardie	Alcool	I4
271628	1 canette	F 21 ans	Crise de panique / Céphalées/ Palpitations	-	I3
306636	20 canettes	F 48 ans 32 kg	Hallucinations / Mydriase / Tachycardie	Zyprema, lexomyl, librax, klipal codéiné, havlane, corticoïdes	I3
322460	4 canettes	F 16 ans 48 kg	Agitation / Excitation /Nausées / Vomissements / Hypertension artérielle / Tachycardie	Ventoline	I3
369274	?	H 29 ans	Angoisse / Anxiété /Troubles de la conscience / Asthénie	Alcool + comprimé contenant cétone, caféine, glucose	I3
2009-056	3 verres	F 23 ans	Désorientation spatio-temporelle / Malaise / Amnésie / Vomissements	Alcool	I3
2012-017	500 mL	H 43 ans 90 kg	Troubles du comportement / Agressivité	Alcool	I3

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable

NB : La quantité exprimée est parfois indiquée en nombre de canettes, sans pouvoir préciser davantage cette information car le volume des canettes n'est pas précisé dans la déclaration. A titre indicatif, d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE de l'Anses (cf. annexe 5), en 2011, 82 % des consommateurs ne buvaient que des canettes de 250 ml et 3 % uniquement des canettes de 500 ml (15 % en consommait donc des deux formats) ; en outre, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml.

Plusieurs cas d'angoisse/anxiété et d'agitation/excitation, s'inscrivant parfois dans des syndromes d'intoxication caféinique plus ou moins complets (présence conjointe d'une tachycardie, notamment) sont ainsi observés pour des quantités consommées comprises entre une et sept canettes de BDE, avec ou sans consommation d'alcool. Un cas de crise de panique est observé pour la consommation d'une canette. Des cas chez des enfants et adolescents de 4 et 16 ans sont signalés pour des quantités consommées élevées, de l'ordre du litre.

Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Cas rapportés dans la littérature

Il existe des observations rapportant le déclenchement d'épisodes maniaques après consommation de BDE. Le composant qui semble le plus impliqué est la caféine dont on connaît la capacité à déclencher de tels épisodes à doses élevées, même en l'absence d'antécédents psychiatriques (Ogawa et Ueki, 2003; Hedges *et al.*, 2009).

La survenue d'épisodes maniaques chez des patients bipolaires bien équilibrés a été attribuée à la consommation de BDE (Machado-Vieira *et al.*, 2001; Sharma, 2010; Proudfoot *et al.*, 2011). De même, des exacerbations de troubles psychotiques après consommation de BDE ont été rapportées chez des patients chez qui ces troubles étaient jusque-là médicalement bien contrôlés, avec retour à l'équilibre lors de l'arrêt de la consommation (Chelben *et al.*, 2008; Cerimele *et al.*, 2010).

Effets de la caféine

La caféine a de nombreuses cibles biochimiques au niveau du système nerveux central (SNC), telles que les récepteurs GABA et les récepteurs à l'adénosine A₁ et A_{2A} ; elle module l'activité des protéines kinases et des phosphodiesterases. Les propriétés psycho-actives de la caféine ont été associées au blocage des récepteurs adénosine A_{2A} du striatum, l'existence d'un polymorphisme génétique du récepteur contribuant à influencer la consommation et les effets de la caféine.

La prise de caféine peut induire des perturbations psycho-comportementales, dont la nervosité, l'irritabilité, l'anxiété, voire des attaques de panique ou des phénomènes psychotiques (notamment des hallucinations). Des prises unitaires de 300 ou 400 mg de caféine peuvent induire des phénomènes de tension psychique et d'anxiété, d'autant plus que le sujet est dans un contexte stressant (Smith, 2002; Childs et de Wit, 2008). Il semble que les complications psychiques soient

surtout observées chez des sujets souffrant antérieurement d'une pathologie psychiatrique, notamment de troubles anxieux chroniques généralisés et de troubles paniques (Bruce *et al.*, 1992; Nardi *et al.*, 2007), ou pourrait révéler de telles pathologies. Chez de tels sujets, après une prise aiguë de caféine, on peut facilement observer de la nervosité, des troubles anxieux voire des angoisses, des nausées, des palpitations et des tremblements. Ces phénomènes peuvent durer plusieurs heures (Nardi *et al.*, 2007). On a également rapporté l'apparition ou l'augmentation de fréquence d'épisodes maniaques chez des patients souffrants de troubles bipolaires ou bien de troubles psychotiques (Ogawa et Ueki, 2003; Hedges *et al.*, 2009; Rizkallah *et al.*, 2011). Outre un effet direct dopaminergique de la caféine, il a été évoqué une réduction de l'efficacité des traitements de fond habituels des patients par une inhibition compétitive de l'activité du cytochrome P450 (Carrillo et Benitez, 2000; Cauli et Morelli, 2005).

Un usage chronique de doses élevées de caféine (c'est-à-dire supérieures à 300 mg/j) pourrait augmenter le risque de présenter des hallucinations, notamment dans des situations de stress, comme le suggère une étude réalisée chez des étudiants (Jones et Fernyhough, 2008).

Paradoxalement, il a été montré qu'une prise de 300 mg/j de caféine, en association avec la prise d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, pouvait améliorer les symptômes de patients souffrant de troubles obsessionnels compulsifs (Koran *et al.*, 2009).

Effets de la taurine

La possibilité d'un effet aigu de la taurine sur le système nerveux central a été soulevée par l'Afssa dans son avis du 5 mai 2003 (Afssa, 2003) suite à l'évaluation d'une première étude de toxicité menée chez le rat, soumise par un pétitionnaire dans le cadre de l'évaluation de l'emploi de taurine, D-glucuronolactone, de diverses vitamines et de caféine dans une BDE. Dans cette étude de 13 semaines, les rats recevaient de la taurine à des doses de 0, 300, 600, et 1000 mg/kg/j. Cette étude montrait une augmentation de l'activité des animaux une heure après l'ingestion de taurine, avec des mâchonnements des membres et une possible diminution des performances motrices, dès les plus faibles doses chez les femelles (300 mg/kg/j), suggérant la possibilité d'un effet aigu sur le système nerveux central.

Dans une nouvelle évaluation en 2009, l'Efsa a analysé les résultats d'une publication sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination (ADME) de la taurine administrée par voie orale à des rats dans trois protocoles (Sved *et al.*, 2007). Dans un 1^{er} protocole, 30 ou 300 mg/kg pc de taurine radiomarquée ont été administrés à des rats et la distribution dans les tissus, le sang, les urines et les fécès a été mesurée pendant les sept jours suivant l'administration.

Dans un 2nd protocole, les rats ont reçu 30 ou 300 mg de taurine/kg pc/j pendant 14 jours puis de la taurine radiomarquée le dernier jour. Pour cette dernière dose, le devenir de la molécule a été suivi pendant les premières heures puis les quatre semaines suivantes.

Dans un 3^{ème} protocole, la taurine totale dans différents organes a été mesurée deux heures après l'administration de taurine après 1 jour, 7 jours et 14 jours.

Sur la base de ces données, l'Efsa a conclu que l'ingestion de taurine n'entraînait pas d'augmentation des niveaux de taurine dans le cerveau, ce qui exclut la possibilité d'un effet stimulant de la taurine au niveau du système nerveux central.

Par ailleurs, une seconde étude de neurotoxicité de 13 semaines réalisée chez le rat selon les BPL²¹ a été soumise à l'Efsa en 2009. Les doses de taurine testées étaient de 600 et 1000 mg/kg pc/j pour deux groupes de rats recevant la taurine par gavage et les doses ciblées étaient de 1000 et 1500 mg/kg pc/j pour deux groupes de rats recevant la taurine par l'eau de boisson consommée *ad libitum*. L'Efsa a estimé qu'une NOAEL²² de 1000 mg/kg pc/j pour les modifications pathologiques et de 1500 mg/kg pc/j pour les effets comportementaux pouvaient être retenues, en l'absence d'effets de la taurine observés à ces doses (correspondant aux doses administrées les plus fortes) (Efsa, 2009).

Les résultats de la seconde étude de toxicité apportent des éléments rassurants quant aux suspicions de neurotoxicité de la taurine suggérées par la première étude. S'ils permettent de relativiser les résultats inquiétants de la première étude de toxicité, ils ne les annulent cependant pas. Concernant l'étude ADME (Sved *et al.*, 2007), on peut regretter que les teneurs cérébrales en

²¹ Bonnes pratiques de laboratoire

²² No observed adverse effect level, ou dose sans effet nocif observé

taurine n'aient pas été mesurées pendant les deux heures suivant l'administration orale, alors que les effets aigus rapportés dans la première étude de toxicité apparaissent dans ce laps de temps. De façon générale, les données de cette étude ne permettent pas d'exclure que l'ingestion de taurine induise des élévations des concentrations en taurine dans certaines zones du cerveau susceptibles d'entraîner des effets neurocomportementaux.

Troubles psycho-comportementaux

- Les effets psycho-comportementaux relatifs aux signalements analysés comme l'irritabilité, la nervosité, l'anxiété, voire les crises de panique, correspondent à des symptômes fréquents de l'intoxication caféinique.
- Une crise de panique est apparue dans un cas signalé après consommation d'une seule canette de BDE.
- Les crises d'anxiété et les crises d'attaque de panique semblent survenir préférentiellement chez des sujets souffrant de pathologies psychiatriques connues, ou pourraient révéler de telles pathologies.

ii. Troubles du sommeil

Des troubles du sommeil ont été rapportés parmi les troubles observés dans huit cas analysés par l'Agence, pour lesquels l'analyse de l'imputabilité de la consommation de BDE a été jugée très vraisemblable (I4) pour un cas, vraisemblable (I3) pour un cas, possible (I2) pour deux cas et douteuse (I1) pour quatre cas. Le tableau 7 ci-dessous présente les cas pour lesquels l'imputabilité de la consommation de BDE a été jugée très vraisemblable ou vraisemblable.

Tableau 7 : Cas d'imputabilité très vraisemblable (I4) et vraisemblable (I3) avec des troubles du sommeil

Référence	Quantité bue	Sujet	Effets	Consommations associées identifiées	I (global)
2012-047	7 canettes	H 28 ans 75 kg	Réveils nocturnes / Hyperactivité / Hallucinations visuelles / Tachycardie	Alcool	I4
2013-053	3 canettes	H 20 ans	Troubles du sommeil/ Tachycardie	-	I3

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable

NB : La quantité exprimée est indiquée en nombre de canettes, sans pouvoir préciser davantage cette information car le volume des canettes n'est pas précisé dans la déclaration. A titre indicatif, d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE de l'Anses (cf. annexe 5), en 2011, 82 % des consommateurs ne buvaient que des canettes de 250 ml et 3 % uniquement des canettes de 500 ml (15 % en consommait donc des deux formats) ; en outre, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml.

Données bibliographiques

Les effets de la caféine sur le sommeil sont bien connus. Les sujets ayant une consommation excessive de caféine souffrent de troubles du sommeil (insomnie d'endormissement), avec des retombées négatives sur la cognition en général, et les processus attentionnels et mnésiques en particulier (Mednick *et al.*, 2008). La consommation de caféine est associée à une moindre qualité du sommeil chez des individus subjectivement sensibles à la caféine (Retey *et al.*, 2007).

Lors de consommations aiguës de doses élevées de BDE, des insomnies passagères ont été rapportées, notamment chez les adolescents non accoutumés (Clason *et al.*, 2008; Pennington *et al.*, 2010), et parfois dans le cadre d'un syndrome d'intoxication caféinique plus complet. Les consommateurs réguliers de BDE rapportent plus souvent une réduction du sommeil, notamment matinal, et une somnolence diurne, phénomènes qui peuvent être à même d'entraîner une escalade de consommation (Anderson et Horne, 2006; Jay *et al.*, 2006; Calamaro *et al.*, 2009; Ludden et Wolfson, 2010).

Troubles du sommeil

- Les troubles du sommeil associés à la consommation de BDE peuvent s'expliquer par leur teneur en caféine.
- Les conséquences de la réduction du temps de sommeil, parmi lesquelles la somnolence diurne, sont de nature à entraîner une augmentation de la consommation de BDE.

iii. Crises d'épilepsie

Seize cas de crises d'épilepsie ont été portés à la connaissance de l'agence et analysés. Sur ces seize cas, les conclusions de l'analyse de l'imputabilité de la consommation de BDE sont les suivantes :

- Imputabilité très vraisemblable (I4) : 0 cas
- Imputabilité vraisemblable (I3) : 1 cas
- Imputabilité possible (I2) : 5 cas
- Imputabilité douteuse (I1) : 9 cas
- Imputabilité exclue (I0) : 1 cas

Le cas pour lequel l'imputabilité a été jugée vraisemblable (cas 371663) correspond au cas d'un adolescent de 14 ans ayant consommé une quantité non connue de BDE. Une crise comitiale tonico-clonique est survenue 45 minutes après la prise du produit alors que l'adolescent jouait au football. Cet adolescent n'avait pas d'antécédent de crise d'épilepsie.

Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Cas rapportés dans la littérature

La survenue de crises comitiales après consommation de BDE a été rapportée dans plusieurs revues (Cleary *et al.*, 2012; Gunja et Brown, 2012; Ishak *et al.*, 2012; Wolk *et al.*, 2012). Le tableau 8 ci-dessous décrit les cas rapportés de la littérature.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0212

Tableau 8 : Cas de crises d'épilepsie consécutifs à la consommation de BDE rapportés dans la littérature

Réf	Effet indésirable	Sujet	Consommation de BDE	Consommations associées	Remarques	Evolution
(Trabulo <i>et al.</i> , 2011)	Crise épilepsie	H 28 ans	6 canettes de BDE	Café	Pas de cofacteurs déclarés (dette de sommeil, drogues ou alcool, fièvre ou infection) Antécédents : consommation passée de drogues, hépatite C, insuffisance mitrale et endocardite post-infectieuse Pas d'antécédents de crise d'épilepsie	Pas de nouvelle crise dans les trois mois suivants au cours desquels le patient s'est abstenu de consommation de BE
(Iyadurai et Chung, 2007)						
Cas 1	2 crises épilepsie à 4 mois d'écart	H 25 ans	Consommation de BDE élevée et à jeun pour le 1 ^{er} épisode 1,5 l à jeun de BDE 30 à 60 min avant le 2 nd épisode Consommation habituelle de 500 ml/j de BDE	Non	Pas de cofacteurs déclarés (dette de sommeil, consommation de drogues ou alcool, fièvre, infection, maux de têtes) Pas d'antécédents personnel ni familial de crise d'épilepsie, pas de traumatisme crânien	Pas d'autres crises dans les 6 mois suivants après arrêt de la consommation de BE
Cas 2	3 crises d'épilepsie en 2 ans	H 19 ans	Plusieurs canettes de 750 ml de BDE pour chaque épisode	Non	Contexte de stress Pas de cofacteurs déclarés (dette de sommeil, consommation de drogues ou alcool, fièvre, infection) Antécédents de migraines	Pas d'autres crises dans les 6 mois suivants après arrêt de la consommation de BE et de prise de CA
Cas 3	2 crises d'épilepsie à 6 mois d'intervalle	F 28 ans	Consommation de 1,5 l de BDE régulière	Complément alimentaire (CA) à base de caféine	Contexte de stress Episodes survenus lors de l'association BE + CA Antécédents de migraines	Pas d'autres crises dans les 4 mois suivants après arrêt de la consommation de BE et de prise de CA
Cas 4	4 crises d'épilepsie en 2 ans	H 26 ans	Consommation régulière de BDE	Non	Cofacteurs non renseignés Crises lorsque consommation > à 2 canettes de 750 mL	Pas d'autres crises dans les 2 mois suivants
(Babu <i>et al.</i> , 2011)	1 épisode de crise d'épilepsie	H 15 ans	2 canettes de BDE (forme = shots)	1 tasse de café	Pas de cofacteurs déclarés (consommation de drogues) Pas d'antécédents ni historique familial de crise d'épilepsie, pas de traumatisme crânien	Pas d'autres crises dans les 2 mois suivants après arrêt de consommation de produit contenant de la caféine
(Calabrò <i>et al.</i> , 2012)	1 épisode de crise d'épilepsie	H 20 ans	Consommation de 4 à 6 canettes par jour de BDE depuis 5 mois	Non	Pas de cofacteurs déclarés (dette de sommeil, consommation de drogues, fièvre, infection) Pas d'antécédents personnel ni familial de crise d'épilepsie	Pas d'autres crises dans les 2 ans suivants

Dans la plupart des cas, les crises sont survenues chez des sujets qui n'avaient pas connu de crise d'épilepsie jusque-là, hors prise d'alcool ou privation de sommeil (qui sont des facteurs de risque communs), faisant suspecter l'imputabilité de la prise de BDE (Iyadurai et Chung, 2007; Babu *et al.*, 2011; Trabulo *et al.*, 2011; Calabrò *et al.*, 2012). Le plus souvent, la quantité de BDE consommée était importante (supérieure à 1 litre) et le suivi n'a pas montré de récurrence des crises chez des sujets qui se sont abstenus de consommer à nouveau des BDE, suggérant que les BDE, consommés en quantité élevée, peuvent déclencher des crises chez des individus sensibles.

Effets de la caféine

Certaines études mentionnent le fait que la caféine pourrait, à doses élevées, abaisser le seuil épiléptogène et également abaisser l'efficacité des traitements antiépileptiques même à des doses assez faibles (Boison, 2011; Chroscinska-Krawczyk *et al.*, 2011). L'activité pro-convulsivante des méthylxanthines comme la caféine pourrait s'expliquer par leur action antagoniste de l'adénosine, qui exerce un effet anticonvulsivant au niveau cérébral. Les thérapies visant à augmenter les concentrations d'adénosine au niveau cérébral sont efficaces pour diminuer la survenue des crises d'épilepsie tandis que les antagonistes des récepteurs à l'adénosine comme les méthylxanthines augmentent généralement ce risque (Boison, 2011).

Toutefois, le lien entre consommation de caféine et apparition de crise d'épilepsie de novo n'est pas clairement établi (Dworetzky *et al.*, 2010), de sorte qu'à ce stade, il semble surtout qu'une consommation élevée de caféine augmente le risque de survenue de crise pour des épileptiques connus ou bien des individus prédisposés (Kaufman et Sachdeo, 2003; Bonilha et Li, 2004).

Effets de la taurine

La possibilité d'une implication de la taurine dans la survenue de crises d'épilepsie est discutée dans deux rapports de cas. Calabro *et al.* (2012) suggèrent que des crises convulsives pourraient résulter d'une hyperexcitabilité neuronale résultant d'un apport chronique et élevé en taurine. D'après Iyadurai *et al.* (2007), les études sur modèles animaux suggèrent que la taurine aurait à la fois une activité anticonvulsivante et une activité épiléptogène.

La taurine a des effets de type GABAergique et a un rôle inhibiteur dans le système nerveux central. Elle agit préférentiellement sur les récepteurs de sous-type GABA_A, dont elle est un agoniste direct. Une administration chronique semble certes augmenter l'expression de la glutamic acid decarboxylase (GAD) et, consécutivement, celle du GABA, mais diminuer celles des sous-unités $\beta 2$ et $\beta 3$ du récepteur GABA_A (L'Amoreaux *et al.*, 2010).

Il a été avancé qu'un déficit en taurine dans le cerveau pouvait jouer un rôle dans la survenue de convulsions, bien que ce facteur ne soit ni nécessaire ni suffisant (Oja et Saransaari, 2013).

Par opposition, il a été avancé par ailleurs que les effets d'une consommation chronique de taurine sur la diminution de l'expression des sous-unités β du récepteur GABA_A résulteraient en une désensibilisation diminuant l'efficacité des synapses inhibitrices au niveau de la membrane post-synaptique; il a été constaté une diminution de l'apprentissage moteur suite à l'administration chronique de taurine chez le rat; celle-ci a été attribuée à une hyperexcitabilité neuronale résultant de cette désensibilisation (L'Amoreaux *et al.*, 2010; Santora *et al.*, 2013). Les conclusions possibles à l'heure actuelle sur cette hypothèse sont restreintes car les sous-unités $\beta 2$ et $\beta 3$ sont assez peu décrites comme impliquées de façon spécifique et irremplaçable dans une fonction particulière du récepteur GABA_A.

Epilepsie

- La consommation de BDE semble augmenter le risque de survenue de crises d'épilepsie chez des épileptiques connus et des individus prédisposés.
- Ces effets pourraient être médiés par la caféine, qui pourrait abaisser le seuil épiléptogène.

Effets psycho-comportementaux et neurologiques des BDE :

- La consommation de BDE est susceptible d'induire des effets indésirables de nature neurologique et psycho-comportementale, même chez des individus sans antécédents particuliers.
- Le risque d'évènements psychiatriques après consommation de BDE serait plus élevé chez les sujets souffrant de pathologies psychiatriques chroniques, notamment de psychose, de troubles bipolaires et de troubles anxieux. Cependant, l'analyse des cas du dispositif de nutrivigilance de l'Agence n'a pas permis d'observer cette association.
- La consommation de BDE semble augmenter le risque de survenue de crises d'épilepsie chez des épileptiques connus et des individus prédisposés.

c. Effets gastro-intestinaux

i. Cas du dispositif de nutrivigilance

Des symptômes gastro-intestinaux sont rapportés dans 31 cas portés à la connaissance de l'Agence dans le cadre de cette expertise. L'analyse de l'imputabilité a conclu à des imputabilités :

- très vraisemblables (I4) pour 1 cas ;
- vraisemblables (I3) pour 4 cas ;
- possibles (I2) pour 7 cas ;
- douteuses (I1) pour 19 cas.

Le tableau 9 ci-dessous présente les cas pour lesquels l'imputabilité a été jugée très vraisemblable ou vraisemblable.

Tableau 9 : Cas d'imputabilité très vraisemblable (I4) et vraisemblables (I3) dans lesquels des effets gastro-intestinaux ont été rapportés

Réf	Quantité bue	Age	Effets	Consommations associées identifiées	I (global)
336929	1 canette	H, 12 ans	Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	-	I4
404128	11 L	H, 19 ans 80 kg	Douleur épigastrique / Hémorragie intestinale / Méléna / Diarrhée / Douleur digestive (mal localisée)	-	I3
480008	2 L	H, 19 ans	Douleur abdominale basse (sous épigastrique) / Vertiges / Céphalées	-	I3
322460	4 canettes	F, 16 ans 48 kg	Nausées / Vomissements / Agitation / excitation / Hypertension artérielle / Tachycardie	-	I3
2012-056	3 verres	F, 23 ans	Vomissements / Malaise / Amnésie / Désorientation spatio-temporelle	Alcool	I3

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable

NB : La quantité exprimée est parfois indiquée en nombre de canettes, sans pouvoir préciser davantage cette information car le volume des canettes n'est pas précisé dans la déclaration. A titre indicatif, d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE de l'Anses (cf. annexe 5), en 2011, 82 % des consommateurs ne buvaient que des canettes de 250 ml et 3 % uniquement des canettes de 500 ml (15 % en consommait donc des deux formats) ; en outre, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml.

ii. Données bibliographiques et éléments mécanistiques

L'hyperosmolarité des BDE peut favoriser une accélération du transit intestinal, des diarrhées et/ou des douleurs abdominales.

La caféine, qui diminue la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, peut favoriser le reflux gastro-œsophagien, voire les vomissements.

Le cas de méléna rapporté pourrait provenir d'une hémorragie digestive haute (estomac ou jonction œso-gastrique) en rapport avec une ulcération aiguë ou plus probablement une fissuration aiguë de la jonction entre l'œsophage et l'estomac (syndrome de Mallory-Weiss), qui donne des hémorragies parfois abondantes et cicatrise vite. Ces hémorragies sont habituellement associées à des efforts de vomissement mais une autre cause pourrait être un reflux important induit par la BDE

consommée en quantité élevée. Ni vomissements ni reflux ne font néanmoins partie des symptômes associés au cas de méléna décrit, ce qui ne permet pas d'aller plus loin en termes d'interprétation.

Effets gastro-intestinaux des BDE :

- L'hyperosmolarité des BDE peut favoriser une accélération du transit intestinal et favoriser l'apparition de troubles gastro-intestinaux.
- La caféine contenue dans les BDE pourrait favoriser le reflux gastro-œsophagien.

d. Effets respiratoires

i. Cas du dispositif de nutrivigilance

Dix-neuf cas d'effets indésirables respiratoires ont été portés à la connaissance de l'Anses. L'analyse de l'imputabilité a conclu à des imputabilités :

- vraisemblables pour 1 cas ;
- possibles pour 4 cas ;
- douteuses pour 13 cas ;
- exclues pour 1 cas.

Les symptômes décrits dans les cas d'imputabilités vraisemblables et possibles correspondent à des douleurs ou gênes respiratoires associées ou non à des oppressions ou douleurs thoraciques.

ii. Données bibliographiques et éléments mécanistiques

La recherche de la littérature n'a pas mis en évidence de références rapportant d'éventuels effets respiratoires directs liés à la consommation de BDE. Quelques données indirectes peuvent toutefois être rapportées.

Rapport de cas

Une étude (Trabulo *et al.*, 2011) décrit le cas d'un patient de 28 ans aux antécédents de toxicomanie, de valvulopathie mitrale et d'accident vasculaire cérébral, hospitalisé pour coma après crises d'épilepsies généralisées dans les 4 heures suivant la consommation d'environ 6 canettes de BDE, associée à une consommation de café. L'hypoxémie constatée chez ce patient semble correspondre à une hypoventilation alvéolaire secondaire aux effets potentiels des substances absorbées, telles que la caféine et la taurine, sur le système nerveux central.

Etudes d'observation

Une étude cite une fréquence de 4,9 % de gêne respiratoire (sans autre précision), au dernier rang des symptômes rapportés (principalement des palpitations, de l'agitation, des tremblements et des troubles gastro-intestinaux), parmi les cas répertoriés en lien avec la consommation de BDE, avec ou sans co-ingestion d'alcool. Ces données sont issues du plus grand centre d'information antipoison australien et ont été obtenues entre 2004 et 2010 (Gunja et Brown, 2012).

Etude des effets respiratoires des composants principaux des BDE (caféine et taurine)

Caféine

Il n'a pas été décrit d'effet indésirable de la caféine sur l'appareil respiratoire, ni chez le sujet sain ni chez le sujet malade. La caféine est connue pour ses effets bronchodilatateurs. La caféine qui augmente la fréquence respiratoire, est utilisée efficacement pour stimuler la ventilation des nouveau-nés prématurés afin de réduire les apnées récurrentes (Henderson-Smart et De Paoli,

2010). Le mécanisme exact de cet effet stimulant pourrait être lié à une augmentation de la sensibilité des centres respiratoires au dioxyde de carbone (Chou, 1992). Parallèlement à son action bronchodilatatrice modeste, la caféine est aussi connue pour réduire la fatigue des muscles respiratoires (Woodcock *et al.*, 1981; Bukowskyj et Nakatsu, 1987; Welsh *et al.*, 2010). Le mécanisme d'action de la caféine sur la relaxation des muscles bronchiques est probablement lié à ses propriétés d'inhibition de la phosphodiesterase et d'antagonisme compétitif des récepteurs de l'adénosine.

Taurine

Il n'a pas été décrit d'effet indésirable de la taurine sur l'appareil respiratoire, ni chez le sujet sain ni chez le sujet malade. Récemment, l'effet relaxant de la taurine sur les cellules musculaires lisses bronchiques a été montré *in vitro*. La taurine exerce cet effet en tant qu'agoniste de la sous unité $\alpha 4$ des récepteurs GABA_A des cellules musculaires lisses bronchiques chez le cobaye et l'homme (Gallos *et al.*, 2012).

Effets respiratoires des BDE :

- La recherche bibliographique n'a pas mis en évidence de références rapportant d'éventuels effets respiratoires directs liés à la consommation de BDE.
- Aucun élément mécanistique susceptible d'expliquer une gêne respiratoire n'est pour l'heure disponible.
- Aucun élément ne permet de conforter un lien entre des effets respiratoires et la consommation de BDE.

e. Effets musculaires et ostéo-articulaires

i. Cas du dispositif de nutrivigilance

Des symptômes musculaires ou ostéo-articulaires consécutifs à la consommation de BDE ont été décrits dans 15 cas portés à la connaissance de l'agence. Il s'agit essentiellement de myalgies, arthralgies, plus rarement de rhabdomyolyse, avec augmentation de l'activité de la créatine phosphokinase (CPK) dans le plasma. L'analyse de l'imputabilité des cas, quelle que soit leur gravité, a conclu à des imputabilités :

- vraisemblables pour 3 cas ;
- possibles pour 3 cas ;
- douteuses pour 9 cas.

Les trois cas dont l'imputabilité de la consommation de BDE a été jugée vraisemblable sont présentés dans le tableau 10 ci-dessous. On relève, pour ce niveau d'imputabilité, un épisode clinique très évocateur de rhabdomyolyse (363871). L'augmentation des CPK dans le cas 369428 est observée dans des proportions limitées, ne représentant probablement pas une rhabdomyolyse massive des muscles squelettiques.

Tableau 10 : Cas d'imputabilité vraisemblables (13) dans lesquels des effets musculaires ou ostéo-articulaires ont été rapportés

Réf	Quantité bue	Age	Effets	Consommations associées identifiées	Sport/ Exercice	I (global)
363871	2 verres BDE/vodka	H, 20 ans	Bilan biologique de rhabdomyolyse / Douleur respiratoire / Oppression thoracique / Paresthésie/ / Augmentation des CPK	Alcool	-	13

Réf	Quantité bue	Age	Effets	Consommations associées identifiées	Sport/ Exercice	I (global)
397575	200 ml	F, 27 ans	Tremblements des extrémités / Réflexes ostéo-tendineux augmentés / Myalgies	-	-	I3
369428	1,2 l	H, 30 ans	Tachycardie / Augmentation des CPK	-	-	I3

I3 : imputabilité vraisemblable

ii. Données bibliographiques et éléments mécanistiques

La rhabdomyolyse peut avoir différentes origines parmi lesquelles la consommation de drogues et d'alcool, l'ischémie musculaire, l'exercice physique intense. Des rhabdomyolyses ont été décrites suite à la consommation de quantités très élevées de caféine. De tels accidents médicaux ont été observés pour des apports quotidiens supérieurs à 900 mg/j, ou pour des doses massives (supérieures à 1000 mg) en ingestion unique (Phillips *et al.*, 2012) (pour revue). La consommation régulière de caféine, le plus souvent par des compléments alimentaires, en association avec d'autres psychostimulants comme de l'éphédrine, pourrait constituer un facteur facilitant (Young *et al.*, 1998; Mansi et Huang, 2004).

Aucun mécanisme explicatif clair n'est proposé. Le rôle joué par la caféine sur les flux calciques au travers du récepteur à la ryanodine (RyR1) a été évoqué, induisant une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium à l'origine d'une prolongation du potentiel d'action et de la durée des contractions, susceptibles d'induire des dommages musculaires. La caféine à doses très élevées (supérieures à 1000-2000 mg) pourrait expliquer l'activation de protéases dépendantes du calcium, et les épisodes cliniques de rhabdomyolyse. A des doses répétées bien moins élevées, la caféine pourrait potentialiser les effets de psychostimulants comme l'éphédrine et ses dérivés, sur le déclenchement de rhabdomyolyse.

Effets musculaires des BDE :

- Le cas de rhabdomyolyse rapporté dans le dispositif de nutrivigilance a été observé en association avec de l'alcool. Des cas de rhabdomyolyse ont été rapportés dans la littérature suite à la consommation de doses très élevées de caféine (> 1000 mg), très supérieures aux doses observées dans les cas de nutrivigilance.

f. Effets rénaux

i. Cas du dispositif de nutrivigilance

Huit cas d'effets indésirables rénaux ont été signalés et analysés dans le cadre de cette expertise. L'analyse de l'imputabilité a conclu à des imputabilités :

- possibles pour un cas ;
- douteuses pour sept cas.

L'imputabilité de la consommation de BDE a été jugé possible pour un cas qui correspond à des symptômes d'urines foncées associées à des lombalgies discrètes chez un homme de 23 ans, suite à la consommation de BDE en association avec de l'alcool la veille au soir et l'avant-veille au soir. La coloration des urines peut traduire leur concentration et provenir d'une déshydratation causée par ces consommations, si elles n'ont pas été associées à un apport hydrique suffisant.

ii. Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Cas rapportés dans la littérature

Deux cas d'insuffisance rénale aiguë en lien avec la consommation de BDE ont été rapportés dans la littérature (Lehtihet *et al.*, 2006; Schöffl *et al.*, 2011) (tableau 11).

Tableau 11 : Cas d'insuffisance rénale rapportés dans la littérature en lien avec la consommation de BDE

Référence	Sujet	Effet indésirable	Consommation de BE	Consommations associées	Autres étiologies recherchées	Evolution
<i>Lehtihet et al., 2006</i>	H 31 ans	Insuffisance rénale aiguë et rhabdomyolyse une semaine après course de 3 km Créatinine atteint 835 µmol/L	750 mL	-	-	Normalisation de la fonction rénale
<i>Schöfl et al., 2011</i>	H 17 ans	Insuffisance rénale aiguë, 24 h après admission pour vomissements et confusion après course 2 X 100 m à l'école	3 L de BDE la veille au soir	1 L vodka	Recherche maladie auto-immune négative + Recherches virales négatives (hépatites A, B, C HIV hantavirus)	Normalisation de la fonction rénale

Concernant le 1^{er} cas (*Lehtihet et al., 2006*), l'insuffisance rénale aiguë est secondaire à la rhabdomyolyse. Bien que des rhabdomyolyses aient été observées suite à la consommation de quantités élevées de caféine (*Wrenn et Oschner, 1989; Chakraborty et Rajeswaran, 2007*), sans mécanisme explicatif clair, comme déjà évoqué, il semble peu probable que la rhabdomyolyse ici observée puisse être attribuée à la prise de la BDE dans les quantités rapportées.

Concernant le second cas (*Schöfl et al., 2011*), le rôle de la prise concomitante de BDE et d'alcool dans la survenue de l'insuffisance rénale apparaît vraisemblable. Les auteurs soulignent que les BDE consommées par l'adolescent étaient contenues dans des bouteilles d'une litre et ils estiment qu'un tel format peut inciter à des consommations en quantités élevées.

Etude des effets rénaux des composants principaux des BDE (caféine, taurine, glucuronolactone)

Caféine

La caféine a une action diurétique (*Nawrot et al., 2003*) (pour revue). La consommation de caféine augmente l'excrétion urinaire de calcium, magnésium, potassium, sodium et de chlore. L'effet diurétique est diminué chez les consommateurs réguliers de café (*Maughan et Griffin, 2003*).

L'adénosine ayant un effet protecteur rénal (*Nagase et al., 1984*), son antagonisme par la caféine a conduit à suspecter une toxicité rénale de cette dernière (*Tofovic et al., 2002*). Une étude réalisée *in vivo* chez des rats obèses et diabétiques, a montré une augmentation de la protéinurie, des résistances intra rénales et une accélération de la dégradation de la fonction rénale avec l'administration de caféine (*Tofovic et al., 1999*).

Un cas d'hypokaliémie chez une femme de 50 ans révélée par une fatigue musculaire a conduit au diagnostic d'intoxication à la caféine, cette dernière ayant des apports quotidiens de plus de 1200 mg (*Tajima, 2010*). Plusieurs mécanismes quant à la survenue de l'hypokaliémie ont été proposés comme la libération de catécholamines, l'inhibition de la phosphodiesterase, ou une action tubulaire directe.

Taurine

Les données expérimentales provenant de modèles *in vitro* ou animaux ne conduisent pas à suspecter d'effets indésirables de la taurine sur la fonction rénale, l'administration de celle-ci étant plutôt associée à des effets favorables dans ces études (*Hu et al., 2009; Ikubo et al., 2011; Das et Sil, 2012; Rovetta et al., 2012*).

Par ailleurs, la taurine a une action diurétique, en inhibant la libération d'hormone antidiurétique (ADH) et de vasopressine au niveau central, entraînant une perte d'eau et de sel (*Gentile et al.,*

1994). Néanmoins, l'effet diurétique d'une BDE serait principalement dû à la caféine sans effet synergique de la taurine avec la caféine (Riesenhuber *et al.*, 2006).

Glucuronolactone

Deux études toxicologiques de 13 semaines chez le rat CrI:CD(SD) ont été réalisées avec de la D-glucuronolactone administrée oralement à des rats à des doses de 0, 300, 600 et 1000 mg/kg pc/j. Elles ont été réalisées par un pétitionnaire fabricant de BDE pour l'évaluation de la sécurité de la glucuronolactone dans ces boissons. Dans son avis de 2009, l'Efsa rapporte les résultats de ces deux études (Efsa, 2009).

La première étude montrait des vacuolisations cytoplasmiques chez 6/20 mâles du groupe témoin et chez 4/20 mâles du groupe recevant la dose de 1000 mg/ kg pc/j ; chez les femelles, des vacuolisations étaient observées chez 11/20 femelles du groupe témoin, 9/20 femelles du groupe recevant 300 mg/ kg pc/j, 11/20 femelles recevant 600 mg/ kg pc/j et chez 11/20 femelles recevant la dose de 1000 mg/kg pc/j. L'incidence n'augmentait pas avec le traitement. En revanche, les lésions étaient décrites comme légères (niveau 2) plutôt que minimales (niveau 1) chez respectivement 1/20, 1/20, 5/20 et 8/20 femelles des groupes témoins, recevant 300 mg/kg pc/j, 600 mg/kg pc/j ou 1000 mg/kg pc/j, indiquant une augmentation de la sévérité des lésions avec la dose chez les femelles.

Dans la deuxième étude, les examens histopathologiques ont révélé des inflammations rénales chez quelques mâles et femelles des groupes témoins et expérimentaux. Le pétitionnaire a souligné que ces lésions étaient observées seulement chez quelques animaux, à toutes les doses, qu'elles étaient unilatérales et non liées au traitement, et qu'elles étaient typiques de la souche de rat utilisée. L'Efsa note l'absence de vacuolisation cytoplasmique pour les différents groupes. Sur la base de ces données, l'Efsa a reconnu la NOAEL de 1000 mg/ kg pc/j proposée par le pétitionnaire, qui correspond à la plus forte dose administrée.

Par ailleurs, aucun rapport de cas clinique de néphrotoxicité impliquant directement la glucuronolactone n'a été identifié dans le cadre de cette expertise.

Effets rénaux de l'hyperosmolarité

Une autre caractéristique notable des BDE est leur teneur élevée en sucres. Avec une osmolarité de l'ordre de 630 mosm/l, la plupart de ces boissons²³, comme de nombreux sodas, sont hyperosmolaires (iso-osmolarité : entre 270 et 330 mosm/l). Cette hyperosmolarité peut être un facteur aggravant de déshydratation.

Effets rénaux des BDE :

- Les BDE ont un effet diurétique attribuable à la caféine, susceptible de majorer les pertes hydroélectrolytiques.
- L'hyperosmolarité de certaines de ces boissons est un facteur aggravant de déshydratation.
- La consommation de BDE augmente le risque de déshydratation. Les BDE peuvent aggraver la fonction rénale des personnes ayant une insuffisance rénale pré-existante ou des facteurs de risque (notamment le diabète et l'obésité).
- La co-consommation d'alcool constitue un facteur de déshydratation supplémentaire.

²³ En 2011, les BDE avec sucre représentaient plus de 94 % des ventes de BDE en grandes surfaces (>400m²), d'après l'enquête de surveillance des boissons énergisantes en France (cf. annexe 5)

g. Effets hématologiques

i. Cas du dispositif de nutrivigilance

Cinq cas d'anomalies hématologiques ont été portés à la connaissance de l'Anses. L'imputabilité de la consommation de BDE a été considérée comme possible pour deux cas, un cas d'éosinophilie et un cas de thrombopénie. L'analyse de l'imputabilité a conclu à des imputabilités douteuses pour trois cas, dont deux cas de thrombopénie, avec une autre étiologie très probable pour l'un de ces cas (thrombopénie immune primitive post-vaccinale).

ii. Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Cas rapportés dans la littérature

Peu de données sont disponibles sur les effets hématologiques de l'ingestion de BDE dans la littérature. Une étude chez 50 jeunes adultes a montré une augmentation de l'agrégation plaquettaire une heure après consommation de 250 mL de BDE (Worthley *et al.*, 2010). Une autre étude rapporte des saignements opératoires importants chez deux hommes dont la consommation quotidienne rapportée a été estimée entre 0,5 à 1,5 litres de BDE. Toutefois, les autres causes de saignements éventuelles ne sont pas documentées dans l'étude (Foran *et al.*, 2012). Aucun cas de thrombopénie n'a été identifié.

Etude des effets hématologiques des composants principaux des BDE

Caféine

Plusieurs études chez l'animal et chez l'Homme ne mettent pas en évidence d'effet de la caféine sur l'agrégation et les fonctions plaquettaires (Natella *et al.*, 2008; Toda *et al.*, 2010). Néanmoins, il a été montré que la consommation chronique de caféine entraînait une augmentation de l'expression des récepteurs A2A à l'adénosine au niveau des plaquettes, accompagnée d'une augmentation de l'effet antiagrégant de leur agoniste (Varani *et al.*, 1999; Varani *et al.*, 2000). La caféine pourrait améliorer la fonction endothéliale chez l'Homme (Umemura *et al.*, 2006).

Taurine

La taurine est un constituant plaquettaire. Une étude montre une diminution de l'agrégation plaquettaire après 3 mois de supplémentation en taurine chez des sujets diabétiques de type 2, (dont la concentration de taurine intra-plaquettaire est diminuée), alors qu'il n'y a pas de telle variation chez les sujets sains supplémentés en taurine (Franconi *et al.*, 1995). Par contre, une étude randomisée en double aveugle ne met pas en évidence d'effets d'une supplémentation par 1,5 g/j de taurine pendant 8 semaines chez 20 hommes à risque de diabète de type 2 (Spohr *et al.*, 2005). Une autre étude met en évidence une diminution de l'agrégation plaquettaire induite par une supplémentation en taurine à des doses comprises entre 400 ou 1600 mg/j chez des sujets sains (Hayes *et al.*, 1989).

Il a par ailleurs été montré *in vitro* et chez l'animal que la taurine entraînait une diminution de l'agrégation plaquettaire (Miglis *et al.*, 2002; Park *et al.*, 2007; Anand *et al.*, 2010).

Une diminution des lymphocytes et une augmentation des polynucléaires neutrophiles à partir de 50 mg/kg pc/j de taurine administrée pendant 60 jours a par ailleurs été mise en évidence chez le rat (Anand *et al.*, 2010).

Effets hématologiques des BDE :

- Les cas signalés dans le cadre du dispositif de nutrivigilance sont des cas de thrombopénie pour lesquels aucun élément explicatif n'est pour l'heure disponible.
- Les constituants des BDE ne semblent pas être susceptibles d'augmenter l'agrégation plaquettaire.

h. Effets hépatiques

i. Cas du dispositif de nutrivigilance

Des signes cliniques supposés d'origine hépatique ont été observés en lien avec la consommation de BDE dans trois cas portés à la connaissance de l'Agence. L'imputabilité de la consommation de BDE a été jugée possible pour un cas (modification de la coloration des urines associée à une algie lombo-pelvienne) et douteuse pour deux de ces cas (cas de sub-ictère associé à une urticaire et cas d'hépatite et pancréatite).

ii. Données bibliographiques et éléments mécanistiques

Cas rapportés dans la littérature

Deux rapports de cas publiés (Apestegui *et al.*, 2011; Vivekanandarajah *et al.*, 2011) relatent des cas d'hépatotoxicité pour lesquels l'imputabilité des BDE est présumée (tableau 12) :

Tableau 12 : Cas d'hépatotoxicité rapportés en lien avec la consommation de BDE

Référence	Effet indésirable	Sujet	Consommation de BE	Consommations associées	Autres étiologies recherchées	Evolution
Vivekanandarajah <i>et al.</i> , 2011	Hépatite aiguë cytolytique secondairement ictérique.	F 22 ans	10 canettes/j dans les 2 semaines précédentes.	Non	Scanner abdominal injecté normal. Recherches virales (hépatites A, B, C et E) et toxicologiques (paracétamol) négatives. Hépatite auto-immune non recherchée.	Evolution spontanément favorable. Bilan hépatique à 1 mois normal.
Apestegui <i>et al.</i> , 2011	2 épisodes d'hépatite, anictérique puis ictérique.	H 16 ans transplanté hépatique 4 ans puis 1 an avant le 1 ^{er} épisode.	- 15 canettes en 3 jours, 2 semaines avant le 1 ^{er} épisode - 3 canettes en 4 heures 2 jours avt le 2 nd épisode .	2 nd épisode : 800 mg ibuprofène Prise chronique immuno-supresseur (Tacrolimus).	Causes virales, auto-immune, problèmes vasculaires ou biliaires exclus.	Non renseignée.

Dans ces deux cas, les auteurs suspectent la responsabilité de la niacine (vitamine B3), connue comme pouvant être hépatotoxique à de fortes doses. La BDE consommée dans le 1^{er} cas contient 30 mg de niacine par canette (150 % de l'apport journalier recommandé aux Etats-Unis), ce qui représente un apport de 300 mg/j par la boisson depuis 2 semaines. L'étude ne précise pas la forme d'apport de niacine (acide nicotinique ou nicotinamide). La boisson consommée dans le deuxième cas contient 20 mg de niacine/canette.

La niacine désigne deux composés : l'acide nicotinique et le nicotinamide. Les effets hépatotoxiques de l'acide nicotinique ont été fréquemment observés à la dose de 3 g/j²⁴ (Efsa, 2006). Un cas d'insuffisance hépatique aiguë a été rapporté chez un patient recevant un traitement à base de 500 mg/j d'acide nicotinique. L'Efsa a ainsi estimé que les effets indésirables sévères de l'acide nicotinique, notamment hépatotoxiques, sont observés principalement à des doses supérieures à 500 mg/j²⁵.

²⁴ dose administrée dans la plupart des études cliniques pour le traitement de l'hypercholestérolémie

²⁵ l'apport maximal tolérable pour l'acide nicotinique a été établi à 10 mg/j chez l'adulte du fait de sa faculté à provoquer des rougeurs cutanées, survenant à des doses de l'ordre de 10 fois inférieures aux premières doses pour lesquelles une hépatotoxicité a été observée

En ce qui concerne le nicotinamide, peu de données sont disponibles mais on considère usuellement que le risque d'effet indésirable est faible pour des doses inférieures à 3g/j (Efsa 2006 ; FSA 2003). L'apport maximal tolérable pour le nicotinamide a été établi à 900 mg/j chez l'adulte sur la base de la NOAEL observée dans ces études, à laquelle un facteur de sécurité de 2 a été appliqué.

Effets hépatiques des BDE :

- Aucun effet hépatique observé dans le cadre du dispositif de nutrivigilance n'a été jugé comme vraisemblablement imputable à la consommation de BDE.
- Deux cas d'hépatite ont été rapportés dans la littérature pour des niveaux de consommation élevés.

3.3.3. Conclusions relatives à l'analyse des événements indésirables rapportés dans le dispositif de nutrivigilance et à la caractérisation des dangers associés à la consommation de BDE

Sur les 212 cas ayant fait l'objet d'une analyse, l'imputabilité de la consommation de boissons énergisantes a été jugée vraisemblable ou très vraisemblable pour 12 % des cas (et possible pour 26 % des cas). En cohérence avec les données bibliographiques et les éléments mécanistiques analysés, les principaux symptômes observés sont essentiellement cardiovasculaires, neurologiques, psycho-comportementaux (et gastro intestinaux dans une moindre mesure). En l'état actuel des connaissances, les effets indésirables décrits liés aux BDE pourraient être attribués à la caféine, en association à des prédispositions ou à des modalités de consommation particulières. Quelques éléments suggèrent néanmoins des effets additionnels possibles d'autres composés des BDE comme la taurine, qui nécessitent d'être mieux documentés.

3.4. Etude des spécificités de composition des BDE

Les spécificités de composition de ces boissons, qui les différencieraient des autres boissons contenant de la caféine, notamment du café ou du thé, ont été étudiées. Les teneurs en caféine dans les BDE ont été comparées aux teneurs en caféine dans d'autres boissons contenant de la caféine. La possibilité d'une biodisponibilité différente de la caféine en fonction de sa source a également été étudiée. L'hypothèse formulée était que la caféine présente dans les BDE pourrait avoir une biodisponibilité plus élevée par rapport à la caféine présente dans le thé ou le café, qui comportent naturellement des ligands, phénoliques notamment.

3.4.1. Teneur en caféine dans différentes boissons contenant de la caféine

A titre de comparaison, les teneurs en caféine de différentes boissons contenant de la caféine, dont les BDE, sont présentées dans le tableau 13. Les informations sur les teneurs en caféine des BDE proviennent des teneurs indiquées en caféine par 32 % des BDE présentes sur le marché français et indiquant contenir de la caféine (cf. partie 3.1). Les teneurs en caféine des autres boissons proviennent des résultats d'une recherche bibliographique réalisée par l'Unité « Observatoire de la qualité nutritionnelle des aliments » de l'Anses.

Tableau 13 : Teneurs en caféine de différentes boissons

Boissons	Teneurs en caféine en mg/100 g			Teneurs en caféine (mg) pour des contenants standards	Source de données
	Teneur minimale	Teneur maximale	Teneur moyenne		
				-	-
BDE	12	32	30 ²⁶	72,5 (canette de 250 ml)	cf. partie 3.1
<i>Autres boissons</i>					
Café expresso	25	214	71,3	35,7 (50 ml)	(Desbrow <i>et al.</i> , 2007; Rudolph <i>et al.</i> , 2012)
Café « filtre » ou café long dosettes	17,5	124,4	51,3	51,3 (100 ml)	(Camargo <i>et al.</i> , 1999; McCusker <i>et al.</i> , 2003; Olmos <i>et al.</i> , 2009; Yamada <i>et al.</i> , 2010; Jarosz <i>et al.</i> , 2012; Rudolph <i>et al.</i> , 2012)
Café noir prêt à boire générique*	19,7	214	55,1	-	(de Aragao <i>et al.</i> , 2005; Desbrow <i>et al.</i> , 2007; Olmos <i>et al.</i> , 2009; Yamada <i>et al.</i> , 2010; Jarosz <i>et al.</i> , 2012; Rudolph <i>et al.</i> , 2012; Fitt <i>et al.</i> , 2013)
Café soluble reconstitué prêt à boire	20,1	85,6	48,4	48,4 (100 ml)	(de Aragao <i>et al.</i> , 2005; Olmos <i>et al.</i> , 2009; Jarosz <i>et al.</i> , 2012; Rudolph <i>et al.</i> , 2012)
Café décaféiné	1,5	12	2,1	2,1 (100 ml)	(McCusker <i>et al.</i> , 2006a; Yamada <i>et al.</i> , 2010)
Thé infusé	9	50	27,2	54,2 (200 ml)	(de Aragao <i>et al.</i> , 2005; Olmos <i>et al.</i> , 2009; Yamada <i>et al.</i> , 2010; Jarosz <i>et al.</i> , 2012; Rudolph <i>et al.</i> , 2012; Fitt <i>et al.</i> , 2013)
Soda au cola	4,1	13,2	9,7	32 (canette de 330 ml)	(McCusker <i>et al.</i> , 2006b; Chou et Bell, 2007; Yamada <i>et al.</i> , 2010; Rudolph <i>et al.</i> , 2012) + Données industrielles françaises (2006)

*Ce groupe rassemble différents types de cafés, avec ou sans précision de la forme de consommation.

²⁶ Moyenne pondérée sur les parts de marché

Certaines boissons énergisantes se présentant sous forme de volumes très réduits (« shots ») peuvent avoir des concentrations en caféine beaucoup plus élevées.

3.4.2. Description des compositions en phénols du café et du thé

Les polyphénols du thé ainsi que les facteurs de variabilité des teneurs en polyphénols sont bien connus et ont fait l'objet de nombreuses études (Astill *et al.*, 2001; Lin *et al.*, 2003; Wang et Ho, 2009). Les catéchines sont les polyphénols les plus abondants dans le thé vert. Huit catéchines majoritaires peuvent être identifiées, estérifiées ou non par l'acide gallique. La teneur en catéchines est beaucoup plus faible dans le thé noir qui contient en revanche des théaflavines et des théarubigines (formées à partir des catéchines). La consommation d'une ou deux tasses de thé apportera environ 30 mg de caféine et 200 à 300 mg de phénols et polyphénols (soit un rapport de 1 à 10 environ).

Le café vert contient quant à lui environ 5 % d'acides phénols, dont l'acide quinique, l'acide chlorogénique et l'acide caféique (Viani, 1993; Bruneton, 2009; Wang et Ho, 2009). Sa torréfaction entraîne des réactions de Maillard qui peuvent diminuer sa teneur en caféine.

3.4.3. Etude des complexations entre caféine et molécules phénoliques

Des complexes catéchines/caféine avec les catéchines du thé vert (Hayashi *et al.*, 2004) et théaflavine/caféine avec la théaflavine du thé noir (Charlton *et al.*, 2000) ont été mis en évidence, ces complexes ayant des énergies de liaison et des affinités faibles.

Les données disponibles sur les phénols du café sont beaucoup plus anciennes. En effet, historiquement, c'est sous forme d'un complexe avec la caféine que l'acide chlorogénique est isolé en 1907 pour la première fois (Gorter, 1907; Gorter, 1908). Une étude cristallographique a été faite avec du chlorogénate de potassium pour étudier la structure de ce complexe. Elle montre l'importance à la fois des liaisons hydrogène et des interactions hydrophobes et du phénomène de coordination du cation potassium dans la stabilisation de ce complexe (Martin *et al.*, 1986a; Martin *et al.*, 1986b).

On peut ainsi retenir que la caféine se complexe aux molécules phénoliques du thé et du café. Néanmoins les interactions sont faibles et donc facilement dissociables.

3.4.4. Etude des conséquences physiologiques de la complexation de la caféine par les composés phénoliques sur les paramètres de mise à disposition de la caféine

Les paramètres de mise à disposition de la caféine ont été comparés entre plusieurs types de boissons. Aucune différence n'a été observée sur le pic salivaire (C_{max}) de caféine (la concentration salivaire étant utilisée comme marqueur de la concentration plasmatique) suite à la prise d'une boisson au cola, de café, ou de gélules de caféine apportant 400 mg de caféine. La vitesse d'absorption était en revanche plus élevée lorsque la caféine était apportée par les deux boissons par rapport à la caféine apportée sous forme de gélules. Cette étude n'a ainsi pas mis en évidence de différence dans la pharmacocinétique de la caféine apportée par du café ou par un soda caféiné, ni en termes de quantité absorbée ni de vitesse d'absorption (Liguori *et al.*, 1997), en accord avec une autre étude (van der Merwe *et al.*, 1988). Une étude plus ancienne réalisée sur un nombre très restreint de sujets a quant à elle montré que l'absorption de la caféine d'un soda apparaissait différée et étalée dans le temps par rapport à la caféine apportée sous forme de café (Marks et Kelly, 1973). En outre, une étude semble suggérer que la demi-vie de la caféine est plus courte après consommation sous forme de soda que de café ; néanmoins, l'étude porte sur un nombre restreint de sujets, les données sont présentées de façon parcellaire, et les apports en caféine différent selon la forme d'apport (Bonati *et al.*, 1982).

Les vitesses d'absorption différentes observées parfois entre les sodas et le café pourraient s'expliquer par d'autres caractéristiques de ces boissons. Ainsi, la température de la boisson affecte la vitesse de vidange gastrique et sa disponibilité dans l'intestin, de même que sa composition, sa densité en caféine et surtout son contenu en glucides, l'osmolarité des boissons et leur charge énergétique ralentissant de manière importante la vidange gastrique (Brouns, 1998).

C'est ainsi qu'il peut être envisagé que pour des boissons hyperosmolaires comme les BDE, l'absorption de la caféine puisse être ralentie et le pic maximal de la caféine plasmatique retardé. Toutefois, aucune donnée expérimentale portant directement sur les BDE ne permet de confirmer cette hypothèse.

La pharmacocinétique de la caféine a aussi pu être évaluée pour d'autres formes d'apports. Il a pu être montré que la caféine (dose de 200 mg) était plus rapidement absorbée quand elle était apportée sous forme de gomme à mâcher par rapport à de la caféine apportée sous forme de gélule ($t_{\max} = 55$ min pour la gomme à mâcher contre 120 min pour les gélules), probablement du fait de l'absorption sublinguale dans le cas de la gomme à mâcher ; néanmoins, ni le pic de concentration ni l'aire sous la courbe ne différaient en fonction de la forme d'apport (Kamimori *et al.*, 2002). Cette absence de différence pourrait résulter de l'importante variabilité interindividuelle.

En parallèle de l'approche analytique de biodisponibilité de la caféine, les effets physiologiques de différentes formes d'apports de caféine sur les niveaux de performance physique ont pu être mesurés. Chez des sportifs régulièrement entraînés, ayant reçu 4,45 mg/kg de caféine sous différentes formes, une amélioration de près de 31 % de l'endurance (temps maximal de maintien d'une course correspondant à 85 % de $VO_2\max$) a été observée 1 h après la prise de gélules de caféine, comparativement à toutes les autres conditions : équivalent de caféine apportée par du café, café décaféiné, café décaféiné + caféine ajoutée, gélule placebo (Graham *et al.*, 1998). Ces résultats mettent en évidence une différence des effets physiologiques de la caféine apportée soit sous forme de gélules, soit par le café. Entre les groupes ayant reçu de la caféine, aucune différence n'était observée concernant les concentrations plasmatiques de caféine et de paraxanthine, alors que la concentration d'adrénaline avant la course, une heure après la prise, était plus élevée dans le groupe ayant reçu la caféine sous forme de gélules. L'existence de composés présents dans le café qui limiteraient les effets attendus de la caféine a ainsi été suggérée. Des composés résultant de la torréfaction des graines de café sont en effet susceptibles d'altérer les effets de la caféine, avec en particulier une réduction de ses effets inhibiteurs de l'adénosine (de Paulis *et al.*, 2002).

Les phénols et polyphénols du café et du thé peuvent complexer la caféine mais il semble qu'en solution, cette complexation n'est pas de nature à modifier sensiblement les paramètres de mise à disposition de la caféine. Ainsi, les données actuellement disponibles n'appuient pas l'hypothèse selon laquelle certains effets indésirables observés après consommation de BDE pourraient résulter d'une biodisponibilité plus élevée de la caféine dans les BDE par rapport au café ou au thé. On dispose cependant de peu de données directes pour comparer la biodisponibilité de la caféine selon qu'elle est contenue dans des BDE, du café ou du thé.

3.5. Populations à risques

3.5.1. Caractérisation des consommateurs de BDE

a. Caractérisation des consommateurs de BDE dans les cas de Nutrivigilance

Sur les 212 cas recevables, environ 80 % des cas ont été observés chez des hommes. L'âge moyen des consommateurs est d'environ 23 ans, avec des extrêmes allant de quelques mois à 66 ans. Soixante-cinq cas concernent des enfants et adolescents. Un cas a été signalé chez une femme enceinte²⁷.

b. Prévalence et profils des consommateurs de BDE d'après l'enquête Anses de surveillance des consommations de BDE en France (Enquête Anses, 2011)

D'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE en France commanditée par l'Anses (cf. annexe 5 et partie 2. Organisation de l'expertise), 17 % des individus âgés de plus de 14 ans²⁸ consommaient des BDE en 2011. Si l'on extrapole à l'échelle de la population française, le nombre de consommateurs de plus de 14 ans serait ainsi d'environ 9 millions en France. Parmi ces consommateurs, un quart ont moins de 25 ans et 60 % sont des hommes (figure 4).

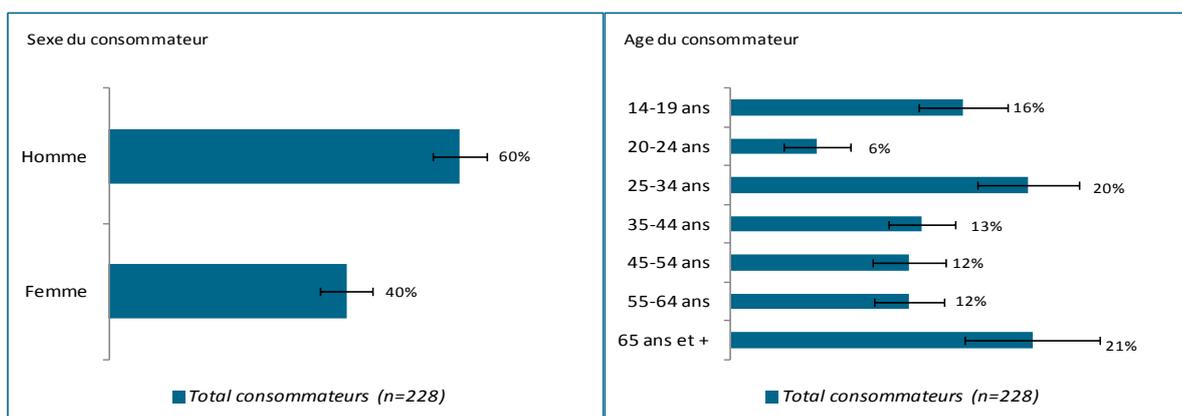


Figure 4 : Age et sexe des consommateurs de BDE

c. Prévalences de consommation d'après l'étude de consommation de l'Efsa (Zucconi et al., 2013)

Une enquête relative à la consommation de BDE a été réalisée à la demande de l'Efsa (Zucconi et al., 2013) auprès de 16 pays européens incluant des adultes, des enfants et des adolescents.

Environ 30 % des adultes déclaraient avoir consommé des BDE au moins une fois dans l'année passée, avec des prévalences variant de 14 à 50 % en fonction des pays, et avec une prévalence plus élevée chez les adultes les plus jeunes. Environ 12 % des adultes consommateurs étaient identifiés comme de « gros consommateurs chroniques », c'est-à-dire consommant des BDE plus de 4 ou 5 fois/semaine ; 11 % des adultes consommateurs étaient identifiés comme de « gros consommateurs aigus », c'est-à-dire consommant au moins 1 litre par occasion de consommation.

De plus, l'enquête européenne a permis de caractériser les consommations des enfants et adolescents. Notamment, 68 % des adolescents (10-18 ans) déclaraient avoir consommé des BDE au moins une fois dans l'année passée. Les prévalences des forts consommateurs chroniques et aigus étaient du même ordre de grandeur que chez les adultes, c'est-à-dire aux alentours de 12 %.

²⁷ Imputabilité jugée douteuse

²⁸ Limite d'âge de l'échantillon de l'étude

Environ 18 % des enfants (3-10 ans) déclareraient avoir consommé des BDE au moins une fois dans l'année passée, avec des prévalences variant de 6 à 40 % en fonction des pays ; 16 % des enfants consommateurs étaient considérés comme gros consommateurs chroniques.

3.5.2. Facteurs de variabilité individuelle des réponses à la caféine

Il existe d'importantes différences interindividuelles dans les réponses observées à la prise d'une quantité donnée de caféine, aussi bien en ce qui concerne ses effets anxiogènes (Silverman et Griffiths, 1992), ses effets sur le retard de l'endormissement et la qualité du sommeil (Bchir *et al.*, 2006) ou ses effets attendus sur les performances physiques (Doherty, 1998; Meyers et Cafarelli, 2005). Cette variabilité interindividuelle rend difficilement appréciable les doses journalières à ne pas dépasser pour préserver l'état de santé. Le seuil de tolérance d'un individu peut varier fortement selon des facteurs génétiques (que sont les variants génétiques codant pour les protéines impliquées dans le métabolisme et/ou l'action de la caféine) et non génétiques (c'est-à-dire relatifs à la situation physiologique, à la situation pathologique et à différentes co-expositions (comme le tabagisme ou la consommation d'alcool).

a. Facteurs génétiques modulant les réponses aiguës à la caféine

i. Modulation génétique de la consommation de caféine

Des facteurs génétiques influent sur la consommation spontanée de caféine (quelle que soit sa source, café, thé, etc.), avec une influence de l'âge, la part des facteurs génétiques augmentant à l'adolescence et se stabilisant chez les adultes (Kendler *et al.*, 2008). Les déterminants génétiques de la consommation spontanée de caféine sont spécifiques de ce type de substances et ne sont pas associés à une augmentation de la consommation d'autres substances comme l'alcool ou la nicotine (Hettema *et al.*, 1999; Kendler et Prescott, 1999). De même, les marqueurs génétiques de la dépendance au café et l'importance des signes cliniques de sevrage ne sont pas associés à la dépendance à d'autres substances (Kendler *et al.*, 2007). En somme, il existe un marquage génétique à la consommation spontanée de caféine qui semble très fortement spécifique de ce type de substance (Yang *et al.*, 2010). La part de ce marquage est plus importante chez les forts consommateurs (Kendler et Prescott, 1999). On a étudié le rôle joué par la présence de génotypes particuliers de l'isozyme 1A2 du cytochrome p450, ou de génotypes des récepteurs à l'adénosine, partant de l'hypothèse selon laquelle ces variants génétiques, accentuant les effets de la caféine, pourraient réduire la consommation spontanée de caféine. C'est ainsi qu'on a pu montrer que le polymorphisme du gène du récepteur A2A de l'adénosine est associé à la prise spontanée de caféine, et le génotype associé aux effets individuels les plus marqués de la caféine est retrouvé majoritairement chez les plus faibles consommateurs (Cornelis *et al.*, 2007). Le polymorphisme du gène HAR (gène du récepteur des hydrocarbures aromatiques), qui régule l'activité de l'isozyme 1A2, y est également associé (Cornelis *et al.*, 2011; Josse *et al.*, 2012). Il n'a en revanche pas été observé de relation entre le polymorphisme de l'isozyme 1A2 (présenté dans le paragraphe suivant) et la consommation spontanée de caféine (Cornelis *et al.*, 2007), bien qu'il reste un déterminant plausible du niveau de consommation de caféine (Cornelis *et al.*, 2011).

ii. Variations génétiques du métabolisme de la caféine

L'activité de l'isozyme 1A2 du cytochrome p450 rend compte de 95% de la métabolisation de la caféine. Il existe une grande variabilité de l'activité de l'isozyme 1A2 qui est une source importante de variation de la pharmacocinétique de la caféine et de variabilité interindividuelle des effets de la caféine. Des études conduites chez des jumeaux ont montré que la cinétique de métabolisation de la caféine est toujours plus homogène chez les jumeaux homozygotes que chez les jumeaux hétérozygotes, ce qui permet de confirmer l'héritabilité de l'activité de l'isozyme 1A2 du cytochrome p450 (Rasmussen *et al.*, 2002).

Plus de 150 formes différentes de la séquence d'ADN codant l'isozyme 1A2, ne différant que par un seul nucléotide (Single-Nucleotide Polymorphism ou SNP), ont été décrites (Gunes et Dahl, 2008). Le SNP portant sur la présence d'adénine ou de cytosine sur l'intron 1 du gène de l'isozyme 1A2

influence fortement l'activité de l'enzyme, le « variant C » étant associé à un ralentissement de la métabolisation de la caféine (Sachse *et al.*, 1999). A l'inverse, les porteurs du génotype homozygote A/A éliminent rapidement la caféine. L'allèle A semblant être récessif, la forte activité métabolique de l'isozyme 1A2 est retrouvée chez les porteurs du génotype A/A comparativement aux porteurs de l'allèle C qui métabolisent plus lentement la caféine. Dans la description initiale de ce polymorphisme, la répartition des génotypes C/C, A/C et A/A dans une population de 236 sujets a été respectivement de 10, 44 et 46 % (Sachse *et al.*, 1999). La proportion d'individus porteurs de l'allèle C (génotypes A/C et C/C), qui métabolisent plus lentement la caféine, était également de 54 % dans une autre étude sur un échantillon plus nombreux et sur une population différente (Cornelis *et al.*, 2006).

Par ailleurs, l'apparition d'effets indésirables suite à la prise de caféine a pu être associée au niveau d'activité de l'isozyme 1A2 (Carrillo et Benitez, 1996). Certains résultats suggèrent en outre que le polymorphisme génétique de l'isozyme 1A2 pourrait modifier les relations observées entre consommation de caféine et le risque de certaines pathologies, comme le risque d'infarctus du myocarde (Cornelis *et al.*, 2006), le risque d'hypertension ((Palatini *et al.*, 2009; Guessous *et al.*, 2012), le risque de fausse couche (Signorello *et al.*, 2001), le risque du cancer de l'ovaire (chez les génotypes A/A) (Goodman *et al.*, 2003), ou encore la diminution de la densité minérale osseuse (Hallstrom *et al.*, 2010).

Par ailleurs, la N-acétyltransférase 2 (NAT2) est aussi une enzyme clef dans le métabolisme de la caféine. Le génotype NAT2 influence le ratio 17 U (acide 1,7-diméthylurique) + 17X (1,7-diméthylxanthine)/137X (caféine) - qui reflète le métabolisme de la caféine (Welfare *et al.*, 2000). Les polymorphismes communs du gène NAT2 déterminent les haplotypes (groupe d'allèles de différents gènes situés sur un même chromosome et habituellement transmis ensemble) qui sont des acétylateurs « lents » ou « rapides ».

iii. Variations génétiques des récepteurs à l'adénosine

On a récemment démontré un polymorphisme des récepteurs A1 et A2A à l'adénosine. Le polymorphisme du récepteur A2A pourrait être à l'origine des différences de sensibilité aux effets de la caféine. Les effets de la caféine sur le sommeil sont modulés par le polymorphisme du gène codant pour le récepteur A2A (Retey *et al.*, 2007; Byrne *et al.*, 2012; Landolt, 2012). D'autres génotypes et polymorphismes spécifiques du récepteur A2A sont associés à un autre effet secondaire important de la caféine : l'état d'anxiété ; cette association a été démontrée pour des doses ingérées de caféine de l'ordre de 150 mg (Alsene *et al.*, 2003; Childs *et al.*, 2008). Certains polymorphismes du récepteur A2A semblent aussi expliquer des états de panique ou d'anxiété majeure rapportés après la prise de psychotropes ; ces sujets sont donc particulièrement sensibles à l'anxiété induite par la caféine (Nardi *et al.*, 2009).

iv. Variations génétiques des récepteurs dopaminergiques

La dopamine est un des médiateurs des effets stimulants de la caféine sur l'activité motrice (Zahniser *et al.*, 2000). La co-localisation des récepteurs A2A à l'adénosine avec les récepteurs D2 à la dopamine sous-tend une interaction fonctionnelle entre ces deux neuromédiateurs ; la prise de caféine potentialise les effets excitomoteurs de la cocaïne et des amphétamines, et cet effet est majoré par la prise répétée de caféine, ce qui suggère une modulation des récepteurs D2 par la caféine, par l'intermédiaire des récepteurs à l'adénosine (Cauli et Morelli, 2005). Si on a rapporté une relation entre un polymorphisme du récepteur D2 à la dopamine et les états anxieux induits par la prise de caféine (Childs *et al.*, 2008), les interactions complexes entre récepteurs A2A et D2, et les réponses à la prise de caféine restent à clarifier.

v. Autres polymorphismes génétiques

Des associations plus ponctuelles pour d'autres gènes ont pu être observées entre certains polymorphismes génétiques et les réponses à la caféine. Ainsi :

- Chez les porteurs du génotype du récepteur du neuropeptide S associé à l'anxiété et aux troubles paniques, la caféine entraîne une augmentation de la réaction de sursaut/surprise (Domschke *et al.*, 2012).

- Le polymorphisme associé au gène « proline-rich membrane anchor 1 » pourrait influencer l'insomnie induite par la caféine (Byrne *et al.*, 2012).
- La catéchol-O-méthyltransférase (COMT) est une enzyme qui dégrade les catécholamines comme la dopamine, l'adrénaline et la noradrénaline. Le polymorphisme du gène codant pour cette protéine est associé à l'effet de la caféine sur l'augmentation perçue du rythme cardiaque. Les porteurs du génotype Met/Met, conférant une activité COMT ralentie, est associé à un rythme cardiaque perçu augmenté par rapport au génotype Val/Val. Ces observations suggèrent que la caféine pourrait augmenter le rythme cardiaque dans un sous-groupe génétique de la population qui a une aptitude altérée à dégrader les catécholamines telles que l'adrénaline et la noradrénaline (Brathwaite *et al.*, 2011)
- L'effet de la caféine sur les pertes osseuses est associé au génotype du récepteur à la vitamine D (vitamine D receptor, VDR). Des femmes ayant le génotype *tt* ont des niveaux de pertes osseuses significativement plus élevés au niveau du rachis que les femmes avec le génotype *TT* lorsque leur consommation de caféine est supérieure à 300 mg/jour (Rapuri *et al.*, 2001).

b. Facteurs physiologiques

i. Age

Enfance et adolescence

Les enfants et adolescents pourraient présenter une plus forte sensibilité aux effets de la caféine. Chez l'enfant, des effets de la caféine sur l'anxiété ont été observés à partir de 2,5 mg/ kg de poids corporel (pc)/j (Bernstein *et al.*, 1994). D'autres types d'effets indésirables comme la nervosité, l'agitation, l'hyperactivité ou des troubles du sommeil ont pu être observés pour des doses comprises entre 3 et 10 mg/ kg pc/j (Nawrot *et al.*, 2003) (pour revue). Sur la base de ces éléments, Santé Canada estime que l'apport en caféine des enfants ne devraient pas excéder 2,5 mg/ kg pc/j ce qui représente en moyenne 45 mg pour des enfants de 4 à 6 ans, 62,5 mg/j pour les enfants de 7-9 ans, et 85 mg/j pour ceux de 10-12 ans.

Adultes et personnes âgées

La consommation de caféine peut augmenter l'excrétion urinaire du calcium et d'autres minéraux et diminuer l'efficacité de l'absorption du calcium (Massey et Berg, 1985; Massey et Opryszek, 1990; Massey et Wise, 1992; Barger-Lux et Heaney, 1995). Une forte consommation de café a par ailleurs été associée à une diminution significative de densité minérale osseuse chez des femmes d'âge moyen et plus âgées (> 40 ans), bien que cela ne soit pas toujours observé (Nawrot *et al.*, 2003; Hallström *et al.*, 2012). Un apport élevé en caféine en l'absence d'un apport adéquat en calcium pourrait ainsi constituer un risque spécifique pour les femmes adultes et âgées, qui constituent une population à risque d'ostéoporose.

ii. Sexe

Quelques différences d'effets de la caféine ont pu être observées entre hommes et femmes. On a par exemple montré que les femmes présentent une sensibilité plus élevée que les hommes aux troubles du sommeil liés à la consommation de caféine (Luciano *et al.*, 2007), sans que la pharmacocinétique de la molécule soit sensiblement affectée par le sexe (McLean et Graham, 2002). Il ne semble pas y avoir d'effet du sexe en ce qui concerne l'augmentation de pression artérielle suite à la consommation de café (Farag *et al.*, 2010).

iii. Grossesse

La caféine traverse le placenta et passe dans le lait maternel. Sa demi-vie est augmentée au cours de la grossesse, et on constate une association entre l'avancement de la grossesse et la demi-vie de la caféine (Ortweiler *et al.*, 1985; Nawrot *et al.*, 2003).

Plusieurs revues d'ampleur ont documenté les risques de la caféine pendant la grossesse, plus particulièrement sur le risque de fausse couche, le risque d'accouchement prématuré, le risque de retard de croissance intra-utérin, ou encore le risque de malformations congénitales. Santé Canada

(Nawrot *et al.*, 2003) a ainsi conclu que les femmes enceintes constituent un groupe à risque nécessitant un contrôle spécifique de leur apport en caféine, qui devrait être limité à 300 mg/j. L'évaluation la plus récente a été réalisée en 2008 par l'agence britannique (Food Standard Agency, FSA) en 2008. Elle a conclu que l'apport en caféine pendant la grossesse était associé à un retard de croissance intra-utérin. Il n'était pas possible d'affirmer avec certitude que cette relation était causale ou si elle résultait de biais de confusion résiduelle. Néanmoins, il a paru prudent de faire l'hypothèse d'une relation causale. Il n'a pas été possible de déterminer de seuil en deçà duquel on n'observait pas d'élévation du risque, mais il a semblé probable que le risque de retard de croissance utérin soit augmenté pour des apports journaliers de 200 mg, voire moins. Toutefois, si la relation est causale, il semble probable que l'augmentation de l'incidence de retard de croissance fœtale pour des apports inférieurs à 200 mg/j soit inférieure à 2 %. La revue de la littérature réalisée par ailleurs suggérait une association positive entre niveaux d'apports en caféine et risque de fausses couches. Les incertitudes sur cette relation n'ont pu être levées en raison de biais de mémorisation (sur l'évaluation rétrospective de la consommation de caféine) et de la difficulté à tenir compte de tous les facteurs de confusion possibles. Les données relatives à d'autres types de risques comme la prématurité ou les malformations n'ont pas permis de parvenir à une conclusion sur les effets de la consommation de caféine. Compte tenu de ces éléments, l'agence britannique a recommandé aux femmes enceintes de limiter leur consommation de caféine à moins de 200 mg par jour, revoyant ainsi à la baisse sa recommandation antérieure de 300 mg/j (FSA, 2008).

Ces données suggèrent que les femmes devraient limiter leur consommation de caféine pendant la grossesse et la période de lactation.

iv. Origine ethnique

Les africains et les asiatiques métabolisent plus lentement la caféine que les caucasiens, du fait de différences inter-ethniques dans la distribution du polymorphisme génétique de l'isozyme 1A2 du cytochrome p 450 (Gunes et Dahl, 2008).

c. Effets spécifiques de la caféine dans des situations pathologiques

i. Hypertension artérielle

Il est connu que la consommation de caféine induit une augmentation de la pression artérielle, ce qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Contrairement à d'autres conséquences de la consommation de caféine, le fait de consommer régulièrement de la caféine n'abolit pas totalement la réponse hypertensive (James, 1996). Un contexte familial d'hypertension peut par ailleurs majorer la réponse du profil tensionnel à la consommation de caféine (Greenstadt *et al.*, 1988).

ii. Maladies mentales

La consommation de caféine est susceptible d'augmenter l'état d'anxiété et cet effet pourrait être majoré chez des personnes avec des niveaux d'anxiété basaux plus élevés ou atteintes de troubles paniques (Lee *et al.*, 1985; Beck et Berisford, 1992; Totten et France, 1995; Keogh et Chaloner, 2002).

iii. Maladies hépatiques

La métabolisation de la caféine est plus longue en cas de maladie hépatique sévère, et ce d'autant plus que la maladie est sévère (Statland *et al.*, 1976; Baker *et al.*, 1995; Bechtel *et al.*, 2000).

iv. Incontinences urinaire et fécale

En raison de son effet diurétique, une consommation élevée de caféine pourrait être dommageable chez des personnes atteintes d'incontinences urinaires chroniques, certaines études montrant que

la consommation de caféine est associée à une augmentation du risque d'incontinence urinaire (Jura *et al.*, 2011; Gleason *et al.*, 2013).

En cas d'incontinence fécale, il est généralement déconseillé de consommer des boissons avec de la caféine, qui peut stimuler la motilité intestinale et relâcher le sphincter anal interne (Crosswell, 2010).

v. Maladies digestives

Il est généralement conseillé de limiter sa consommation de caféine en cas d'œsophagites et de reflux gastro-œsophagien.

d. Effets de la consommation habituelle de caféine

On a très tôt démontré que se développait une tolérance vis à vis des effets de la caféine (Robertson *et al.*, 1981; Evans et Griffiths, 1992). Ainsi, un questionnaire complété par plus de 200 jeunes femmes au foyer a montré que les effets ressentis de la caféine dépendaient de sa consommation antérieure (Goldstein et Kaizer, 1969; Goldstein *et al.*, 1969). Par ailleurs, les gros consommateurs de café ont moins de perturbations du sommeil et moins de signes évidents de nervosité après leur café du matin comparé aux non-consommateurs (Bolton et Null, 1981). L'augmentation du temps avant l'endormissement est moins prononcée chez les forts consommateurs de caféine après la prise de 150 à 200 mg de caféine avant le coucher (Goldstein *et al.*, 1965b). Néanmoins, le fait d'être habitué à la consommation de caféine ne prévient pas l'augmentation de la fréquence cardiaque de repos résultant d'une combinaison caféine-stress (Lane *et al.*, 1990).

La consommation habituelle de caféine affecte l'activité de l'isozyme 1A2 du cytochrome p450, et donc la métabolisation de la caféine. En effet, après une prise de café, une baisse plus rapide des concentrations plasmatiques de caféine est enregistrée chez les sujets les moins sensibles aux effets de la caféine sur le sommeil, qui se trouvent être ceux qui sont les plus gros consommateurs de café (Bchir *et al.*, 2006). Par ailleurs, la prise répétée de caféine en quantité élevée (plus de 3 tasses de café par jour) augmente l'expression des récepteurs A1 à l'adénosine dans le SNC (Marangos *et al.*, 1984), et induit une augmentation de l'activité de l'isozyme 1A2, ce qui diminue les effets stimulants de la caféine (Djordjevic *et al.*, 2008). De plus, cet effet important de la forte consommation de café sur la métabolisation de la caféine est potentialisé par certains génotypes du gène qui code l'isozyme 1A2 du cytochrome p450 (Djordjevic *et al.*, 2010).

La consommation régulière de caféine devrait ainsi être prise en compte dans l'étude des effets attendus de la prise d'une dose déterminée de café.

e. Effets de différentes co-consommations sur les effets de la caféine

i. Tabagisme

La consommation de tabac interfère avec la métabolisation de la caféine et l'action du tabac dépend du polymorphisme de l'isozyme 1A2 ; pour certains génotypes la consommation de tabac augmente l'activité de l'enzyme et accélère la métabolisation de la caféine (Gunes *et al.*, 2009), alors que pour d'autres génotypes, le tabac ralentit la métabolisation de la caféine et majore ses effets stimulants (Nakajima *et al.*, 1999). Une accélération de la métabolisation de la caféine par le tabac est observée chez les sujets dont la demi-vie de la caféine est courte (génotype A/A), alors que le tabac ralentit la métabolisation de la caféine chez les porteurs de l'allèle C chez lesquels la caféine est lentement éliminée (génotypes C/C et A/C) (Sachse *et al.*, 1999; Cornelis *et al.*, 2006).

Par ailleurs, l'association de la consommation de caféine et du tabagisme a un effet synergique défavorable sur la rigidité des parois artérielles (Vlachopoulos *et al.*, 2004).

ii. Consommation d'alcool

L'alcool pourrait inhiber la métabolisation de la caféine du fait d'une compétition métabolique au niveau des cytochromes P450. Une augmentation de la demi-vie et une diminution de la clairance de la caféine ont été mises en évidence chez l'Homme suite à l'ingestion unique de 0,8 mg/kg d'alcool (Mitchell *et al.*, 1983), ainsi qu'après la consommation de 50 g d'alcool/j pendant une semaine (George *et al.*, 1986).

L'effet de la consommation d'alcool sur les effets de la caféine sera traité de façon extensive dans la partie 3.6.2 relative à l'étude des risques spécifiques liés à la co-consommation de BDE et d'alcool.

iii. Prise de médicaments

La caféine peut interagir avec certains médicaments et potentiellement modifier leurs effets. Cela a été mis en évidence pour des médicaments psychotropes notamment (Berkowitz *et al.*, 1971; Pakes, 1979; Bolton et Null, 1981). Par ailleurs, les contraceptifs oraux modifient le métabolisme de la caféine, la clairance de celle-ci pouvant en effet être réduite (Fantoli, 1981; Abernethy et Todd, 1985; Balogh *et al.*, 1995). Alors que la caféine réduit les niveaux de mélatonine pour les femmes en phase lutéale, elle a peu d'effet sur les niveaux de mélatonine chez les utilisatrices de contraceptifs oraux (Wright *et al.*, 2000).

- Une partie de la forte variabilité qui est observée dans les effets excitateurs et psychostimulants de la caféine est expliquée par la variabilité interindividuelle, d'une part de la métabolisation du composé actif, et d'autre part de ses effets biologiques sur le système nerveux central.
- Cette variabilité est notamment liée au génotype, à l'état physiologique, aux habitudes de consommation de caféine, et à des co-expositions telles que le tabagisme ou la prise de médicaments.
- En présence de certaines pathologies, la métabolisation de la caféine est ralentie (maladies hépatiques) et ses effets indésirables sont majorés (hypertension, maladies mentales, incontinences urinaire et fécale, ulcère, œsophagite, reflux gastro-œsophagien).
- Le polymorphisme génétique de l'isozyme 1A2 du cytochrome p450 impliqué dans la métabolisation hépatique de la caféine est une source importante de variation de la pharmacocinétique de la caféine et de variabilité interindividuelle de ses effets. Des études sur différentes populations ont estimé la prévalence des métaboliseurs lents à environ 55 % de la population.
- Le polymorphisme des récepteurs A2A à l'adénosine du système nerveux central pourrait également être à l'origine des différences de sensibilité aux effets de la caféine sur le sommeil et sur l'anxiété.
- Ces facteurs de variabilité des effets biologiques de la caféine rendent difficilement appréciable une dose associée à des effets indésirables et complexifie l'analyse du risque de certains niveaux de consommation. Les interactions entre ces différents facteurs peuvent être complexes, et il est donc difficile d'isoler l'effet d'un facteur donné.

3.5.3. Etude des risques spécifiques chez les enfants et adolescents

Les boissons énergisantes constituent un nouveau vecteur de caféine chez les enfants et les adolescents. Elles représentent jusqu'à 15 % de l'apport en caféine total chez les enfants français d'après les données de consommation recueillies par l'Efsa (Zucconi *et al.*, 2013).

a. Présentation des cas pédiatriques issus du dispositif de nutrivigilance

Parmi les 65 cas pédiatriques recevables, l'analyse de l'imputabilité a conclu à des imputabilités de la consommation de BDE :

- très vraisemblables (I4) pour 4 cas ;
- vraisemblables (I3) pour 6 cas ;
- possibles (I2) pour 20 cas ;
- douteuses (I1) pour 32 cas ;
- et exclues pour 3 cas.

Les cas pour lesquels l'imputabilité a été jugée très vraisemblable, vraisemblable ou possible²⁹ sont présentés dans le tableau 14 ci-dessous.

Tableau 14 : Cas pédiatriques du dispositif de nutrivigilance d'imputabilité très vraisemblable (I4), vraisemblable (I3) et possible (I2) (classement par âge)

Ref	Quantité bue	Sujets	Effets	Consommations associées identifiées	Sport	Imputabilité
353321	3 gorgées	G, 1 an et 8 m 11 kg	Agitation / excitation	-		I2
465939	0,5 canette	G, 3 ans et 1/2	Somnolence / obnubilation	-		I2
100210265	4 canettes	G, 4 ans	Agitation / excitation	-		I4
369130	3 canettes	G, 8 ans	Douleur thoracique	-		I3
370105	4 canettes	G, 10 ans 30 kg	Angoisse / anxiété / Tremblement général / frissons	-		I2
318723	500 ml	G, 11 ans	Agitation / excitation	-		I2
353426	1,75 l	F, 12 ans	Tachycardie	-		I2
336929	1 canette	G, 12 ans	Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	-		I4
384948	?	G, 12 ans	Tachycardie / Hypersudation	-		I3
369450	50 ml	G, 12 ans 30 kg	Tremblements / Troubles de la mémoire	-		I3
100229354	500 ml	G, 13 ans 38 kg	Algies précordiales	-		I4
363136	500 ml	G, 13 ans	Tachycardie / Douleur respiratoire / oppression thoracique	-		I2
353336	1 l	F, 13 ans 85 kg	Nausées / Tremblement général / frissons / Tachycardie / Agitation / excitation	-		I2
100209869	2,5 l	G, 13 ans 90 kg	Douleur digestive (mal localisée)	-		I2
371663	?	G, 14 ans	Crise comitiale tonico-clonique avec avec perte de conscience et traumatisme crânien (hématomes temporal gauche + frontal dus à la chute)	-	Sport	I3

²⁹ Les cas chez les enfants et les adolescents dont l'imputabilité a été jugée possible sont présentés à titre indicatif en plus des cas d'imputabilité vraisemblable et très vraisemblable, du fait de l'attention particulière portée à cette population.

Ref	Quantité bue	Sujets	Effets	Consommations associées identifiées	Sport	Imputabilité
225480	250 ml	G, 14 ans	Tremblement général / frissons / Agitation / excitation	-		I2
340244	1 canette	F, 14 ans 53 kg	Délire / Hallucinations / Troubles du sommeil / Tachycardie	-		I2
385526	125 ml	F, 15 ans 50 kg	Hypotonie	-		I2
437574	1,5 l	F, 15 ans 55 kg	Agitation / excitation / Tremblement général / frissons / Tachycardie / Troubles caractériels et du comportement (agressivité / négativisme / irritabilité) / Malaise (Etat de)	-		I2
19019	750 mL	G, 15 ans	Agitation / excitation / Malaise (Etat de)	-		I2
396954	5 canettes	G, 16 ans	Tachycardie / Douleur digestive (mal localisée) / Nausées	-		I2
2012-211	2-6 canettes/j	G, 16 ans 75 kg	Crise cardiaque récupérée	-	Sport	I2
2012-021	?	F, 16 ans 50 kg	Décès (arrêt cardiaque)	-		I4
322460	4 canettes	F, 16 ans 48 kg	Nausées / Agitation / excitation / Hypertension artérielle / Tachycardie / Vomissements	-		I3
361716	15 canettes	G, 17 ans	Bradycardie	-		I3
355270	750 mL	G, 17 ans	Tachycardie / Hypertension artérielle	-		I2
403847	6-7 canettes	G, 17 ans	Hyperéosinophilie (Sang)	-		I2
528529	500 mL/j	F, 17 ans 70 kg	Troubles de l'attention / Arthralgie/ Céphalées	-		I2
346557	1 canette	G, 17 ans	Dyspnée / Tachypnée / polypnée / hyperpnée / Urticaire / Tachycardie	-	Sport	I2
369589	30 canettes	G, 17 ans	Tachycardie / Arthralgies / Angoisse / Anxiété	-		I2

I4 : imputabilité très vraisemblable ; I3 : imputabilité vraisemblable ; I2 : imputabilité possible

NB : La quantité exprimée est parfois indiquée en nombre de canettes, sans pouvoir préciser davantage cette information car le volume des canettes n'est pas précisé dans la déclaration. A titre indicatif, d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE de l'Anses (cf. annexe 5), en 2011, 82 % des consommateurs ne buvaient que des canettes de 250 ml et 3 % uniquement des canettes de 500 ml (15 % en consommait donc des deux formats) ; en outre, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml.

Dans ces cas rapportés chez des enfants et adolescents, les symptômes les plus fréquemment décrits sont de nature cardiovasculaires et psycho-comportementaux, et correspondent à des symptômes susceptibles d'être observés après consommation de caféine en quantité élevée, comme l'agitation et l'excitation, l'anxiété, la tachycardie, ou encore les douleurs thoraciques.

Sur les trois cas d'arrêt cardiaque pour lesquels l'imputabilité a été jugée au moins possible (cf. tableau 4), deux cas concernent des adolescents de 16 ans.

On remarque que des quantités élevées de BDE (3 à 4 canettes) peuvent être consommées par de jeunes enfants (< 10 ans).

b. Données bibliographiques

Plusieurs revues récentes se sont intéressées aux effets spécifiques de la consommation de BDE, et plus spécifiquement de caféine, chez l'enfant et l'adolescent (Temple, 2009; Bigard, 2010; Pennington *et al.*, 2010; Seifert *et al.*, 2011). Ces études soulignent que l'enfance et l'adolescence constituent des périodes à risques pendant lesquelles la caféine peut présenter des dangers particuliers, sur des organismes en développement.

i. Risques de dépassement de valeurs maximales seuils

Le premier point à souligner est que pour une même consommation de caféine, la dose ingérée par des enfants et adolescents, rapportée au poids corporel, est plus élevée que pour des adultes. Ceci augmente chez l'enfant et l'adolescent le risque d'atteindre les seuils pour lesquels des effets

indésirables ont été décrits. Ainsi, la consommation d'une canette de BDE contenant 80 mg de caféine entraîne un apport de 2,7 mg/kg pc chez un enfant de 10 ans pesant 30 kg et de 3,2 mg/kg pc pour un enfant de 8 ans pesant 25 kg et conduit à un dépassement de la dose de 2,5 mg/kg pc de caféine considérée par de nombreuses agences comme la valeur seuil maximale de consommation quotidienne chez l'enfant (cf. partie 3.7.1.b).

ii. Sommeil et caféine chez les enfants et adolescents

Les caractéristiques du sommeil (durée, horaire de lever et de coucher) évoluent avec l'âge, avec des modifications marquées survenant à la puberté : diminution de la durée du sommeil, décalage des horaires du sommeil (retard de phase et retard d'endormissement), modification des durées des différentes phases (sommeil lent et paradoxal). Ces modifications sont dues à des modifications circadiennes et homéostatiques liées à la puberté mais aussi à des modifications de facteurs environnementaux et psychosociaux des adolescents.

Les adolescents ont ainsi tendance à un endormissement tardif, qui peut être repoussé par la consommation de substances psychostimulantes comme la caféine. Leurs obligations notamment scolaires leur imposant de se lever tôt, il en résulte un fréquent déficit de sommeil dans cette population.

Effets délétères du manque de sommeil

Les conséquences du manque de sommeil sont multiples.

Le manque de sommeil peut être à l'origine d'une somnolence diurne. Une méta-analyse récente a montré que, chez les enfants, la durée de sommeil est corrélée à l'efficacité cognitive, notamment aux fonctions exécutives, à la performance aux tâches complexes qui impliquent plusieurs fonctions cognitives, aux performances scolaires. Contrairement à l'adulte, elle n'est pas corrélée à l'attention et à la mémoire (des différences méthodologiques et l'immaturation du cerveau de l'enfant ont été avancées pour expliquer ces différences). Une durée de sommeil courte est également associée à davantage de problèmes comportementaux (Astill *et al.*, 2012).

Les troubles du sommeil sont également associés à une augmentation des risques de maladies somatiques (hypertension, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité, etc.) ou psychiatriques (anxiété, dépression, etc.) (Bonnet et Arand, 2010; Lund *et al.*, 2010; Hargens *et al.*, 2013), bien que la nature de ces relations nécessitent d'être clarifiée.

Un sommeil de mauvaise qualité pourrait par ailleurs être de nature à augmenter les risques de conduites addictives, en particulier chez les enfants et adolescents dont le cerveau est encore immature. Les troubles du sommeil sont fréquents chez les personnes présentant une consommation excessive d'alcool (Perney *et al.*, 2012; Spiegelhalder *et al.*, 2013) ; ils sont par ailleurs associés au risque de rechute chez des personnes alcoolodépendantes devenues abstinentes (Brower et Perron, 2010). Cette association semble reposer sur des liens entre consommation d'alcool et gènes du rythme nyctéméral et du sommeil. Ainsi, un variant du gène *Per2*, impliqué dans le fonctionnement de l'oscillateur suprachiasmatique (régulateur des rythmes circadiens) et dans la qualité du sommeil, semble aussi associé à une augmentation de la consommation d'alcool (Wulff *et al.*, 2010). Une corrélation entre l'existence de troubles du sommeil à l'âge de 3 à 8 ans et le début précoce de l'usage de substances psychoactives a été mise en évidence (chez les garçons uniquement) (Wong *et al.*, 2009).

Les avancées neurobiologiques récentes entre sommeil et comportement peuvent apporter quelques éléments d'éclairage sur ces relations. Les récepteurs A_{2A} à l'adénosine, impliqués dans la vigilance et l'activité locomotrice, sont très présents dans le striatum dorsal, mais aussi dans le striatum ventral (noyau accumbens) où ils régulent la transmission glutamatergique. Or le noyau accumbens (une des structures du circuit de la récompense et du plaisir) est un organe très impliqué dans la survenue des conduites addictives (Ferre *et al.*, 2007; Lazarus *et al.*, 2011).

Il existe donc une relation fonctionnelle entre régulation du sommeil et comportements motivés. Une dette de sommeil pourrait déséquilibrer cette relation dans le sens d'une dérégulation de ces

comportements, liée à une augmentation de la réactivité des circuits neurologiques impliqués dans la récompense et le plaisir, et pourraient ainsi faire le lit des conduites addictives.

Effets de la caféine sur le sommeil

Les effets de la caféine sur le sommeil sont bien connus : retard d'endormissement, diminution du temps et de la qualité du sommeil. Ces effets varient selon les individus notamment du fait du polymorphisme génétique des récepteurs à l'adénosine.

La consommation de caféine chez les adolescents est donc de nature à augmenter les troubles du sommeil observés dans cette population, et les conséquences néfastes associées. Dans une étude chez des élèves américains de 12 à 18 ans, 33 % des adolescents déclaraient s'endormir en classe et la consommation de caféine était 76 % plus élevée chez ceux qui s'endormaient (Calamaro *et al.*, 2009). Une étude plus récente de la même équipe a montré que les enfants (6-10 ans) qui consommaient des boissons caféinées dormaient 15 minutes de moins par nuit que ceux n'en consommant pas (Calamaro *et al.*, 2012). Par ailleurs, Gianotti *et al.*, (2002) ont comparé des adolescents (14-18 ans) « du soir » à des adolescents « du matin ». Les adolescents « du soir » dormaient moins, se plaignaient plus de somnolence diurne, avaient plus de troubles attentionnels. Ils consommaient également davantage de boissons caféinées mais aussi de substances susceptibles d'induire le sommeil.

iii. Caféine et risque de développement de conduites addictives

Bien que le risque de développer une dépendance à la caféine reste discuté, certaines études montrent qu'environ 20 % des adolescents consommateurs de caféine pourraient être classés comme dépendants selon des critères généralement admis (Temple, 2009).

On peut suspecter que la consommation précoce de caféine, par exemple sous forme de BDE puisse favoriser la survenue de conduites addictives, soit à la caféine (dont le pouvoir addictogène est cependant faible), soit à d'autres substances. En effet, il est admis pour d'autres substances (alcool, tabac, cannabis) que la précocité de la consommation de substances psychoactives est un facteur de risque d'évolution vers une conduite addictive (Hingson *et al.*, 2006; Schneider, 2008; Chen *et al.*, 2009; Picherot *et al.*, 2010; Kendler *et al.*, 2013). Ceci pourrait s'expliquer par le caractère immature du néocortex chez l'enfant et le jeune adolescent, ce qui compromet le contrôle sur le rhinencéphale, impliqué dans les émotions. Les enfants et jeunes adolescents sont ainsi plus susceptibles de percevoir les émotions et les effets liés à certaines consommations et situations. Le retard de l'âge des initiations constitue un des enjeux de la prévention des conduites addictives.

Etude des risques spécifiques chez les enfants et les adolescents

- Dans les cas du dispositif de nutrivigilance rapportés chez des enfants et adolescents, les symptômes les plus fréquemment décrits comme l'agitation et l'excitation, l'anxiété, la tachycardie, ou encore les douleurs thoraciques correspondent à des symptômes susceptibles d'être observés après consommation de caféine en quantité élevée. Il est préoccupant de constater que des quantités élevées de BDE (3 à 4 canettes) peuvent être consommées par de jeunes enfants (< 10 ans).
- Compte tenu de leur poids corporel plus bas, les enfants et adolescents présentent des risques accrus de survenue d'effets indésirables de la caféine (comme les troubles neurologiques et psycho-comportementaux, cardiovasculaires, etc.) par rapport à l'adulte, pour une même quantité de caféine ingérée.
- La consommation de caféine chez les enfants adolescents est de nature à entraîner des troubles du sommeil et à perturber les évolutions du sommeil décrites chez les adolescents.
- Les troubles du sommeil en résultant conduisent à une fatigue et une somnolence diurne. Ceci peut conduire à l'installation d'un cercle vicieux avec consommation de caféine pour lutter contre cette somnolence.
- Un sommeil de mauvaise qualité affecte les capacités cognitives et les performances scolaires.

Etude des risques spécifiques chez les enfants et les adolescents (suite)

- Une dette chronique de sommeil pourrait favoriser la survenue de pathologies somatiques (hypertension, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité), et de troubles psychiatriques (anxiété, dépression, etc.).
- Enfin, les troubles du sommeil pourraient déséquilibrer la relation entre sommeil et comportements motivés, du fait d'une augmentation de la réactivité des circuits neurologiques impliqués dans la récompense et le plaisir, ce qui peut être un facteur de risque de développer des conduites addictives, particulièrement chez les enfants et adolescents chez qui le cerveau est encore immature.
- La précocité de la consommation de substances psychoactives comme la caféine est un facteur de risque d'évolution vers une conduite addictive.
- Ainsi, la caféine et les boissons en contenant devraient être évitées chez les enfants et adolescents.

Conclusions sur la variabilité interindividuelle des réponses à la caféine et sur les populations à risque

- La sensibilité aux BDE varie en fonction des individus, notamment en raison de la variabilité interindividuelle aux effets de la caféine.
- Cette sensibilité accrue chez certains consommateurs peut expliquer que des cas sont rapportés pour des doses consommées très variables (à partir d'une canette dans certains cas).
- Les différences interindividuelles de sensibilité aux effets de la caféine est liée au génotype des individus (notamment aux polymorphismes des gènes du cytochrome P450 et des récepteurs à l'adénosine), à leur état physiologique ou pathologique, aux habitudes de consommation de caféine et à des co-expositions telles que le tabagisme ou la prise de médicaments.
- Des interactions entre le génotype, les conditions physiologiques ou pathologiques des individus et des co-expositions pourraient majorer les effets de la caféine.
- Les enfants, adolescents et les femmes enceintes constituent deux populations à risque présentant des sensibilités accrues aux effets de la caféine, et chez qui les BDE devraient être évitées.
- En présence de certaines pathologies, la métabolisation de la caféine est ralentie (maladies hépatiques) ou ses effets indésirables sont majorés (hypertension, arythmies troubles psychiatriques, incontinences urinaire et fécale, insuffisance rénale, ulcère, œsophagite, reflux gastro-œsophagien).

3.6. Situations à risques

3.6.1. Caractérisation des modalités et des contextes de consommation

a. Caractérisation dans les cas de Nutrivigilance

Sur les 212 cas recevables, la quantité consommée est extrêmement hétérogène. En effet, les quantités de BDE varient de quelques gorgées jusqu'à 40 canettes³⁰. Une consommation concomitante d'alcool et de BDE est indiquée dans 27 % des cas recevables. Par ailleurs, 4 % des cas rapportés ont été observés chez les sujets ayant consommé des BDE dans le cadre de la pratique sportive.

b. Modalités et contextes de consommation d'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE en France (Enquête Anses, 2011)

i. Fréquence de consommation

D'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE en France réalisée par l'Anses en 2011 (cf. Annexe 5), 32 % des consommateurs déclarent consommer des BDE au moins une fois par semaine (figure 5). Ils sont autant (33 %) à en consommer moins d'un jour par mois.

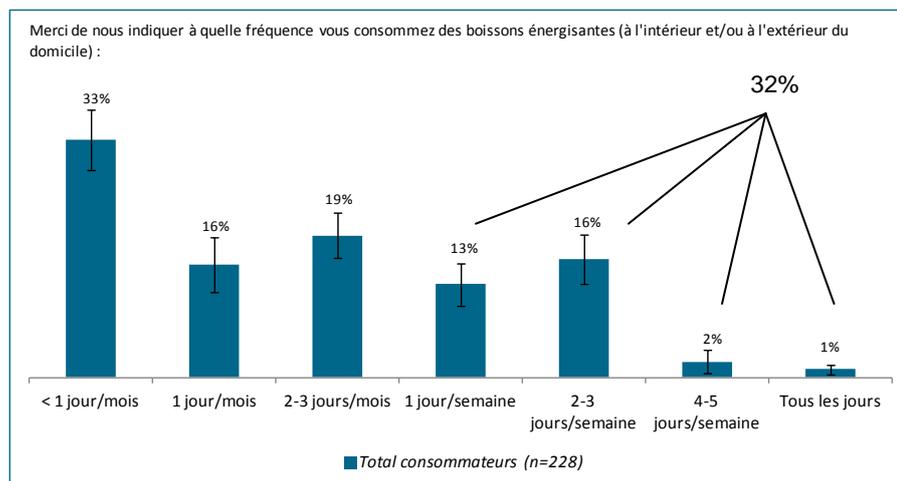


Figure 5 : Fréquence de consommation de BDE

Cette étude permet de constater l'existence de consommateurs quotidiens ou quasi-quotidiens, même si le pourcentage de tels consommateurs ne peut pas être estimé avec précision compte tenu de la petite taille de l'échantillon (n = 228).

ii. Quantités consommées

La figure 6 présente la quantité moyenne, la quantité au 90^{ème} percentile et la quantité maximale consommées au cours d'une journée de consommation. La consommation moyenne au cours d'une journée de consommation est de 358 ml chez l'ensemble des consommateurs de BDE et peu différente chez les consommateurs réguliers, définis comme ceux qui en consomment au moins une fois par semaine (339 ml). Un quart en consomme plus de 500 ml lors d'une journée de consommation. La consommation maximale observée était de 1,75 litre de BDE sur une journée. Des analyses complémentaires montrent que la quantité consommée au cours d'une même journée n'est pas significativement associée à l'âge du consommateur.

³⁰ Ces quantités peuvent être consommées sur des laps de temps très variables, celui-ci n'étant pas toujours indiqué dans les déclarations.

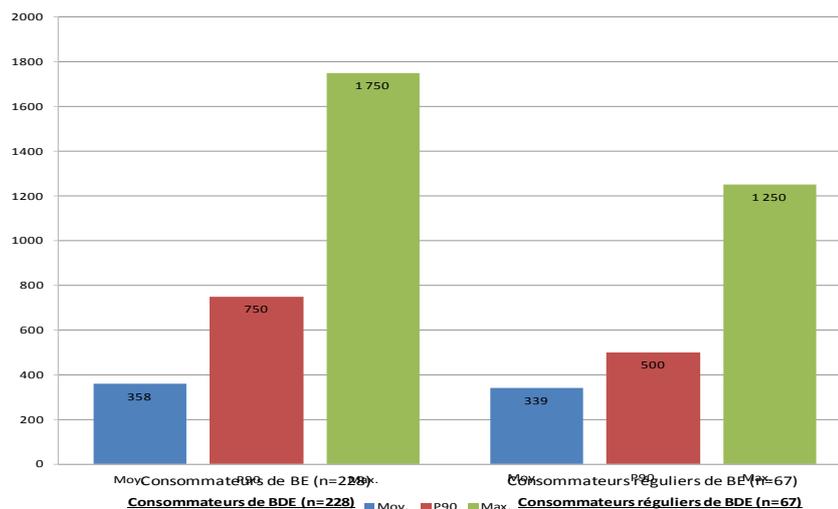


Figure 6 : Quantité consommée de BDE (ml) au cours d'une journée de consommation

Le croisement de la fréquence de consommation avec le nombre de canettes ingérées lors d'une journée de consommation permet d'estimer la consommation moyenne journalière de BDE. Ainsi, la consommation moyenne journalière est de 46 ml (médiane = 21 ml / 90^{ème} percentile = 89 ml), soit environ l'équivalent d'1/5 d'une canette de 250 ml. Chez les consommateurs réguliers, cette consommation moyenne journalière est deux fois plus élevée (108 ml) du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

D'après l'étude, 82 % des consommateurs ne boivent que des canettes de 250 ml et 3% uniquement des canettes de 500 ml (15% en consomme donc des deux formats) (N.B. : En 2011, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml). Ils sont 76% à consommer une seule canette de 250 ml lors d'une journée de consommation, seulement 18% à en consommer deux et 6% à en consommer plus. La majorité des consommateurs de canettes de 500 ml n'en consomme qu'une lors d'une journée de consommation.

iii. Lieux de consommation hors domicile

Les consommateurs hors domicile (n = 154) ont été interrogés sur les lieux de consommation (figure 7). La consommation est relativement festive puisque 39 % des consommateurs déclarent en consommer en soirées, 18 % dans les bars ou restaurants, 12 % en discothèque et 18 % lors de concerts. La consommation pendant une activité sportive concerne 29 % des consommateurs. Enfin, un peu plus de 5 % de la population en consomment en voiture, sur les autoroutes ou pendant un déplacement (ils représentent 63 % des « Autres » lieux de consommation).

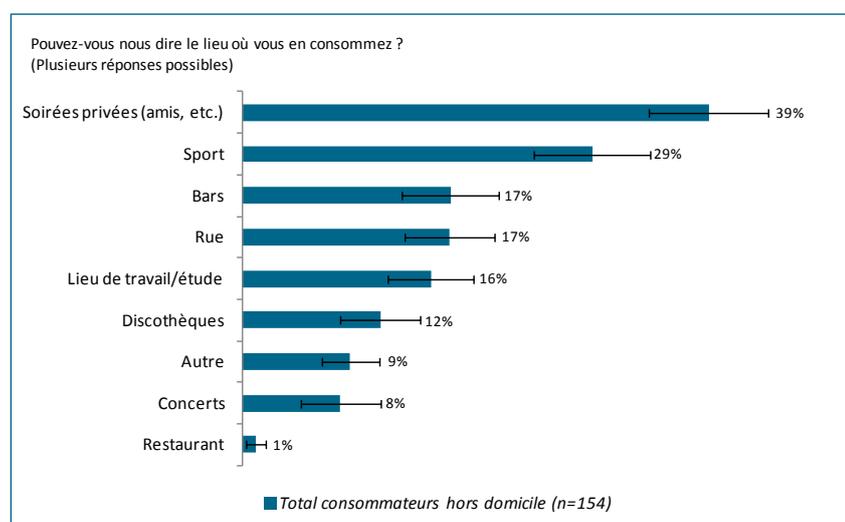


Figure 7 : Lieux de consommation des BDE

c. Etudes des forts consommateurs par l'Agence allemande de sécurité sanitaire (BfR)

L'Agence allemande de sécurité sanitaire (BfR) a réalisé une étude visant à caractériser les fortes consommations de BDE. Ces résultats ont été présentés au cours d'une table ronde le 19 novembre 2012 au BfR.

L'objectif de l'étude du BfR était d'étudier la consommation chez de forts consommateurs de BDE. Les forts consommateurs étaient définis comme tels s'ils avaient consommés au moins 500 ml de BDE, ou 60 mL sous forme « shot », dans les dernières 24 h. Ils ont été recrutés dans différents contextes où les consommations peuvent être potentiellement importantes comme lors de soirées ou en discothèques (groupe 1), lors de festivals de musique (groupe 2), d'événements sportifs (groupe 3) ou de week-ends de jeux en réseau (groupe 4). Sur les 6765 contacts, 508 interviews ont été complétés soit 8 % des sujets interrogés, dont 489 ont pu être exploitées et correspondait aux critères de définition des forts consommateurs.

La population de forts consommateurs ainsi obtenue comptait plus d'hommes que de femmes (entre 67 et 87 % d'hommes selon les groupes) et la moyenne d'âge se situait entre 21 et 25 ans.

La moitié des répondants consommait des BDE au moins une fois par semaine et les principaux motifs de consommation évoqués étaient l'augmentation des performances physiques, leurs effets stimulants et revigorants, et leur goût. Les volumes moyens de BDE consommées pures (sans mélange avec une autre boisson) durant les 24h ayant précédé l'interview étaient compris entre 680 ml et 1545 ml selon les groupes, tandis que les consommations au 95^{ème} percentile se situaient entre 1500 et 3849 ml. La quantité maximale consommée était de 6,5 l. Les quantités moyennes consommées en association avec de l'alcool étaient plus élevées. Par ailleurs, plus de deux tiers d'entre eux avaient consommé d'autres boissons contenant de la caféine le jour de l'étude (en particulier du café et des sodas au cola).

3.6.2. Analyse des risques liés à la consommation de BDE en association avec l'alcool

D'après l'enquête française de surveillance des consommations de BDE, 16 % des consommateurs de BDE les mélangent à des boissons alcoolisées au moins de temps en temps (rarement, souvent ou toujours), dont 33 % souvent ou toujours (soit 5 % sur l'ensemble des consommateurs). Le mélange est le plus souvent fait chez les plus jeunes : 22 % mélangent alcool et BDE au moins de temps en temps chez les moins de 35 ans, alors qu'ils sont 13 % chez les 35-54 ans et 10 % chez les plus de 55 ans. Cependant, les 35-54 ans sont les plus nombreux à faire le mélange souvent ou systématiquement.

Dans l'enquête de consommation européenne réalisée par l'Efsa (Zucconi *et al.*, 2013), au niveau européen, 56 % des adultes et 53 % des adolescents consommant des BDE déclarent avoir associé BDE et alcool au moins une fois dans l'année passée.

Par ailleurs, de nombreuses études transversales, ayant majoritairement porté sur des populations étudiantes universitaires de plus de 18 ans, mettent en évidence des co-consommations fréquentes (cf. annexe 2). Les pourcentages de consommateurs associant ces boissons sont néanmoins difficilement comparables entre études, notamment car l'évaluation des consommations a eu lieu sur des durées très différentes : vie entière, dernière année écoulée, dernier mois, dernières semaines, etc.

Ce contexte particulier de co-consommation a ainsi fait l'objet d'une analyse spécifique de risques.

a. Etudes d'observation sur la consommation de BDE en association avec de l'alcool

La majorité des études disponibles portent sur des étudiants. Les consommations d'alcool et de BDE ainsi que les comportements associés à ces consommations ont été mesurés quasiment systématiquement par des questionnaires et correspondent ainsi à des données déclaratives, pour lesquelles des biais ne peuvent être exclus. L'alcoolémie n'a été mesurée que dans quelques rares études, ce qui est signalé le cas échéant.

Consommation de BDE, consommation d'alcool et comportements à risque

Des études ont comparé la consommation d'alcool chez des consommateurs de BDE par rapport à des non-consommateurs, ou encore en fonction de la fréquence de consommation de BDE. Une consommation d'alcool plus élevée a été observée chez des consommateurs de BDE par rapport à des non consommateurs (Arria *et al.*, 2010). De même, une plus forte fréquence de consommation de BDE a été associée à une fréquence de consommation d'alcool plus élevée et à des quantités d'alcool consommées plus élevées (Miller, 2008; Arria *et al.*, 2011; Velazquez *et al.*, 2012).

Ces études rapportent également des conduites à risques plus fréquentes associées à la consommation de BDE (Miller, 2008), ainsi qu'une consommation de drogues plus élevée (Miller, 2008; Arria *et al.*, 2011).

Co-consommation de BDE et d'alcool et consommation d'alcool

Par ailleurs, plusieurs études transversales ont analysé les comportements associés à la co-consommation de BDE et d'alcool, en les comparant aux comportements observés lors de la consommation d'alcool uniquement.

Chez les personnes associant BDE et alcool, la consommation d'alcool est généralement plus élevée en termes de quantités consommées, de fréquence de consommation, de nombre d'épisodes d'ivresse (O'Brien *et al.*, 2008; Thombs *et al.*, 2010; Brache et Stockwell, 2011). Dans l'étude de Thombs *et al.* (2010), le risque de présenter un taux d'alcool élevé est multiplié par trois chez les sujets ayant associé alcool et BDE.

Il a été suggéré que les différences observées entre sujets mélangeant BDE et alcool et ceux qui consomment uniquement de l'alcool pourraient être liées à des traits de personnalités différents entre les sujets (comme la recherche de sensations, la prise de risque, etc. qui serait plus importante à la fois chez les consommateurs de boissons énergisante et chez les consommateurs d'alcool). Ainsi, afin d'extraire les facteurs de confusion qui diffèrent selon que les populations étudiées sont consommatrices ou non de BDE, de Haan *et al.* (2012) ont analysé les associations entre consommation d'alcool et de BDE selon un dispositif intra-sujets chez 6002 étudiants hollandais. Chez les 1239 étudiants consommant occasionnellement des mélanges d'alcool et de BDE, ils ont comparé la quantité d'alcool consommé lorsque celui-ci est consommé seul ou lorsqu'il est mélangé à une BDE. Les données montrent que quand des BDE sont mélangées à l'alcool, la consommation et les abus d'alcool sont moindres. Woolsey *et al.* (2010) observent également ce résultat chez des sportifs universitaires, avec néanmoins une prise de risques et des conséquences négatives augmentées. Dans une étude méthodologiquement analogue sur 403 étudiants australiens, Peacock *et al.* (2012) ont au contraire relevé une plus forte consommation d'alcool quand il est consommé avec des BDE. Price *et al.* (2010) ont également analysé la consommation d'alcool chez 72 consommateurs de BDE, qui déclarent consommer davantage d'alcool quand ils associent BDE et alcool (8,6 boissons contre 4,7 boissons).

Co-consommation de BDE et d'alcool et conduites à risque

Les effets de la co-consommation de BDE et d'alcool sur les conduites à risques ont été documentés par les mêmes études.

Chez les personnes ayant associé BDE et alcool on observe davantage de conséquences négatives liées à l'alcool que chez celles n'ayant consommé que de l'alcool. O'Brien *et al.* (2008) ont ainsi observé chez les co-consommateurs des prévalences plus élevées des comportements à risque suivants, même après ajustement sur le niveau d'alcool consommé : monter en voiture avec un conducteur ayant bu, relations sexuelles non consenties, coups et blessures physiques, recours à des soins médicaux. Selon Thombs *et al.* (2010), la co-consommation de BDE avec l'alcool implique un risque 4 fois plus élevé d'envisager de conduire en quittant le bar comparativement à l'alcool consommée seul (malgré des taux d'alcoolémie plus élevés). Dans l'étude de Brache et Stockwell (2011), la fréquence de consommation de BDE en association avec l'alcool était associée à un risque accru de comportements à risque (conduite après prise d'alcool, coups et blessures), même après ajustement sur la propension à la prise de risques. La fréquence de la consommation associée d'alcool et de BDE a aussi été associée à un risque plus élevé de relations sexuelles occasionnelles ou en état d'intoxication alcoolique, mais pas de relations non protégées (Miller,

2012). Il a également été montré que les consommateurs associant BDE et alcool étaient davantage à risque de rapports sexuels non protégés (Berger *et al.*, 2013).

Parmi les études réalisant des comparaisons intra-sujets, dans l'étude de de Haan *et al.* (2012), les individus déclaraient moins de conséquences comportementales indésirables de l'intoxication alcoolique lorsqu'ils associaient alcool et BDE que lorsqu'ils consommaient uniquement de l'alcool; néanmoins, la quantité d'alcool consommée était moindre lors de la co-consommation et les relations avec les phénomènes comportementaux indésirables n'ont pas été ajustées sur la quantité d'alcool consommée. Par ailleurs, dans l'étude de Peacock *et al.* (2012), dans les situations où la consommation de BDE accompagnait la consommation d'alcool, les individus déclaraient moins d'engagements dans des comportements à risques, moins de désinhibition et moins de manifestations de sédation physique et psychologique, alors que la consommation d'alcool était plus élevée dans ces situations de co-consommation.

Au final, ces études transversales montrent une corrélation positive entre le fait d'associer alcool et BDE et le niveau de consommation d'alcool. Elles ne permettent néanmoins pas d'établir de causalité.

L'étude des effets de la co-consommation de BDE et d'alcool amène à considérer :

- les interactions pharmacodynamiques aiguës entre l'alcool et certains constituants des BDE ;
- les effets chroniques de cette co-consommation, à savoir si la consommation fréquente de ces boissons, notamment chez les plus jeunes, pourrait induire ou faciliter le développement d'une conduite addictive, soit vis-à-vis de ces boissons elles-mêmes, soit vis-à-vis d'autres substances comme l'alcool ou d'autres drogues.

b. Interactions pharmacodynamiques aiguës entre certains composants des BDE et l'alcool

Ces interactions peuvent principalement être de nature cardio-vasculaire ou neuropsychiatrique.

i. Les interactions neuropsychiatriques

Les effets stimulants de la caféine, sont bien connus : insomnie, anxiété, agitation, tremblements, etc. Les effets de l'alcool sont quant à eux biphasiques : stimulants à faibles doses, sédatifs à fortes doses, pouvant aller jusqu'au coma.

Certains consommateurs peuvent ainsi penser que les effets de la caféine contenue dans les BDE et de l'alcool, consommés à fortes doses, s'annulent, la caféine atténuant les effets sédatifs d'une alcoolisation aiguë importante. Ceci pourrait conduire le consommateur à sous-estimer son état d'intoxication alcoolique et à boire davantage, ressentant les effets positifs (excitation liée à l'alcoolisation) et moins les effets négatifs (effet sédatif de l'alcool), alors même que les troubles cognitifs et psychomoteurs de l'alcoolisation, bien présents, créent une situation particulièrement dangereuse.

Cette hypothèse est largement mise en avant par plusieurs études, notamment celle de Marczyński *et al.*, dans laquelle les étudiants interrogés indiquaient clairement ce motif comme motivation à consommer des BDE en association avec l'alcool (Marczyński, 2011). Ces interactions ont fait l'objet de travaux de recherche expérimentaux, aussi bien chez l'animal que chez l'Homme, pour essayer d'apprécier la réalité de cette hypothèse.

Etudes chez l'animal

Les effets de différentes doses de BDE avec ou sans alcool sur l'activité locomotrice de souris ont été étudiés (Ferreira *et al.*, 2004). Les BDE consommées seules augmentaient l'activité locomotrice des souris par rapport aux témoins. De faibles quantités d'alcool seul ou associé à la BDE étaient sans effet sur cette activité. Cependant, la réduction d'activité locomotrice observée avec une dose d'alcool plus forte a été annulée par la BDE.

Etudes chez l'homme

Les études chez l'homme ont permis d'évaluer les effets de la consommation de BDE ou de caféine sur les performances cognitives (mesures objectives) et sur des perceptions subjectives de

l'intoxication alcoolique suite à la consommation d'alcool. Les méthodologies utilisées sont différentes selon les études. Les études diffèrent également au niveau des doses de caféine et d'alcool consommées, mais aussi dans les mesures des effets de l'alcool. Les mesures objectives de la performance cognitive portent sur le temps de réaction, la coordination motrice, ou le comportement. Les mesures subjectives portent sur la perception du niveau d'intoxication alcoolique, l'humeur, la sédation ou l'excitation. Les effets sont parfois testés avec une BDE, parfois avec de la caféine. Les doses d'alcool utilisées au cours des protocoles expérimentaux étaient inférieures aux doses d'alcool élevées susceptibles d'être parfois consommées dans des contextes festifs.

En ce qui concerne les performances cognitives, des études rapportent l'absence d'effet de consommation de caféine ou de BDE sur ces performances. Ainsi, dans une étude chez 26 volontaires ayant consommé de la vodka (0,6 g/kg ou 1 g/kg poids corporel (pc)), la BDE (3,57 mL/kg de poids corporel (pc) soit 1 canette pour une personne de 70 kg) n'a pas réduit significativement les déficits objectifs causés par l'alcool sur la coordination motrice et le temps de réaction visuel. Il n'y avait pas de différence des concentrations d'alcool dans l'air expiré (Ferreira *et al.*, 2006). Dans une étude chez 18 volontaires, l'alcool (0,65 g/kg pc) a ralenti les performances aux tests de traitements de l'information et a perturbé la coordination motrice (simple ou complexe). La co-administration de BDE (3,57 mL/kg pc, soit 1,2 mg/kg pc de caféine) n'a pas modifié les altérations induites par l'alcool sur ces mesures objectives (Marczinski *et al.*, 2012). Les auteurs rapportent les résultats obtenus antérieurement par leur équipe (Marczinski et Fillmore, 2006) montrant que des doses de caféine de 2 mg/kg et 4 mg/kg ont contré les effets de l'alcool sur le temps de réaction dans un test cognitif (test d'interférences liées aux doubles tâches), et suggèrent qu'une dose de caféine de 2 mg/kg pourrait être le seuil à partir duquel les effets de celle-ci pourraient contrer de façon notable les effets de l'alcool. Néanmoins, la caféine n'avait pas d'effets sur le nombre d'erreurs induites par l'alcool. Dans une étude réalisée sur 127 étudiants, Howland *et al.* (2011) n'ont pas mis en évidence d'effet de la caféine à une dose supérieure à 300 mg sur l'attention et le temps de réaction dans un test de conduite après consommation d'alcool.

Dans d'autres études, seules certaines perturbations cognitives ponctuelles liées à l'alcool sont réduites par la caféine ou la BDE. Ainsi, dans une étude chez 28 participants, on n'observait pas de différence entre les sessions de consommation d'alcool et d'alcool + caféine (0,6 g/kg alcool et 2 mg/kg caféine) sur les mesures objectives du contrôle comportemental et du temps de réaction, à l'exception de la performance à un test cognitif (test du « stop-signal ») qui était améliorée par la consommation de caféine (Attwood *et al.*, 2012). Dans une autre étude, l'ingestion d'une BDE contenant 80 mg de caféine après consommation d'alcool (alcoolémie = 0,87 g/l) entraînait une amélioration de la performance pour un seul test cognitif (test de Stroop), alors qu'aucune autre différence n'était observée pour les autres tests cognitifs (Alford *et al.*, 2012). Dans deux autres études (Marczinski et Fillmore, 2003; Marczinski *et al.*, 2011), les effets d'une BDE ou de caféine (soit des doses de caféine comprises entre 1 et 4 mg/kg), sur les mesures objectives du contrôle comportemental sont mitigés, la BDE et la caféine contrant uniquement les effets de l'alcool sur le contrôle comportemental de type « activateur », mais pas sur le contrôle « inhibiteur ». Dans l'étude de Liguori et Robinson (2001) chez 15 participants recevant 200 ou 400 mg de caféine, les deux doses de caféine ont contré partiellement les effets de l'alcool ingéré (0,6 g/kg pc) sur le temps de latence avant freinage mais pas sur le temps de réaction dans un test de choix, ni sur le balancement corporel. Le temps de latence avant freinage après alcool et caféine restait supérieur au temps observé avec le placebo.

Selon les études, les perturbations cognitives liées à l'alcool mesurées de façon objective ne sont ainsi pas réduites par les BDE ou la caféine, ou ne le sont que pour certaines perturbations cognitives ponctuelles. Certains résultats suggèrent que les niveaux de performances cognitives, même quand ils sont améliorés par la consommation de BDE ou de caféine, restent altérés par rapport à la non consommation d'alcool.

En ce qui concerne les mesures subjectives, les résultats ne sont pas univoques mais montrent souvent une modification des effets subjectifs de l'alcool par la consommation de caféine ou de BDE. Ainsi, dans une étude chez 26 volontaires, la consommation d'un mélange de BDE (3,57 mL/kg de poids corporel (pc), soit 1 canette pour une personne de 70 kg) et de vodka (0,6

g/kg ou 1 g/kg pc) a réduit significativement la perception par le sujet de différents signes liés à la consommation d'alcool seul : céphalées, faiblesse, bouche sèche, perception du trouble de la coordination motrice (Ferreira *et al.*, 2006). Dans une étude chez 18 volontaires, la co-consommation de BDE et d'alcool (0,65 g/kg pc d'alcool et 3,57 ml/kg pc de BDE) a modifié les perceptions subjectives d'intoxication par rapport à l'alcool seul, avec une réduction de la perception de fatigue mentale et une augmentation des sensations de stimulation (Marczinski *et al.*, 2012).

Dans une étude chez 28 participants, Attwood *et al.* (2011) n'ont pas mis en évidence d'effet de la caféine (2 mg/kg) sur les mesures subjectives de perception de l'intoxication alcoolique, de l'anxiété et de l'envie d'alcool, mais on observait une interaction entre les effets du temps et ceux du type de boisson sur le niveau de l'excitation : l'excitation diminuait au cours du temps dans les groupes consommant le placebo ou l'alcool et augmentait au cours du temps dans le groupe consommant alcool et caféine. Les auteurs estiment que la caféine pourrait avoir changé la nature de l'intoxication, avec une excitation ressentie plus importante. Ceci est compatible avec l'idée selon laquelle la caféine permet de boire plus longtemps et augmente le risque d'intoxication alcoolique.

Alford *et al.* (2012) ont comparé les effets subjectifs ressentis par deux groupes de 10 sujets recevant soit une BDE (contenant 80 mg de caféine) avec de l'alcool (conduisant à une alcoolémie de 0,87 g/l), soit uniquement de l'alcool. Ils n'ont pas observé de différence entre les scores mesurant la lucidité, la maladresse, la somnolence, le dynamisme et la lenteur mentale des deux groupes de sujets.

A l'exception de la dernière étude, les résultats sur les perceptions subjectives suggèrent que la consommation de BDE/caféine pourrait modifier la perception de l'intoxication alcoolique et induire une sensation de fatigue réduite ou une sensation d'excitation accrue.

Les effets d'attentes

Certains des comportements et des effets observés après consommation de BDE en association ou non avec de l'alcool pourraient provenir des phénomènes d'attentes. Le fait de croire que ces boissons et leurs substances vont induire certains effets peut amener à ressentir ces effets attendus. Les phénomènes d'attente sont liés d'une part aux substances présentes dans ces boissons, notamment la caféine, connue pour ses effets stimulants, mais aussi à l'alcool qui peut être associé. Ils peuvent résulter d'autre part du positionnement marketing des BDE, présentées comme énergisantes et (psycho-)stimulantes, et donc considérées comme susceptibles d'améliorer les performances.

- La consommation de BDE ou de caféine ne corrige que partiellement les perturbations cognitives résultant de la consommation d'alcool ; elle peut par contre réduire la perception de l'intoxication alcoolique, avec une sensation de fatigue réduite ou une sensation d'excitation accrue.
- L'ingestion de BDE ou de caféine en association avec l'alcool peut ainsi conduire à des situations à risque du fait d'une mauvaise appréciation par la personne de ses capacités réelles, ce qui peut en outre l'amener à poursuivre la consommation d'alcool.

ii. Les interactions cardio-vasculaires

La caféine peut provoquer hypertension artérielle, tachycardie et troubles du rythme supra-ventriculaires. Ces effets sont variables selon les personnes.

La survenue de troubles du rythme après ingestion aiguë de grandes quantités d'alcool a également été rapportée (Nissen et Lemberg, 1984). Une telle consommation d'alcool peut augmenter la durée de l'intervalle QT (Uyarel *et al.*, 2005). L'alcoolisation chronique à fortes doses est aussi un facteur de risque de fibrillation auriculaire (Djousse *et al.*, 2004).

L'association alcool/caféine est donc de nature à potentialiser les troubles du rythme chez des patients prédisposés.

Par ailleurs, on peut citer l'étude de Wiklund *et al.* (2009), qui montre que l'association BDE (environ trois canettes) et alcool (0,4g/kg pc) avant exercice entraîne chez des sujets sains une plus lente normalisation de la fréquence cardiaque après exercice ainsi qu'une moindre variabilité de la fréquence cardiaque (réponse adaptative diminuée).

c. Effets chroniques de l'association de BDE et d'alcool et évolution vers des conduites addictives

Chez les jeunes adultes, la consommation de BDE en association ou non avec de l'alcool, dans un contexte de recherche de performance ou de sensations (à laquelle peut participer le positionnement marketing des BDE), pourrait faciliter l'évolution vers des conduites addictives.

Quelques études mettent en évidence une association entre le fait de consommer des BDE et la consommation de substances psychoactives. Dans une étude de cohorte menée à Taïwan chez 13 501 hommes et 8 584 femmes, 9,4 % des hommes et 0,8 % des femmes présentaient un mésusage d'alcool, tandis que, parmi les consommateurs réguliers de BDE contenant de l'alcool (soit 6 % des hommes et 0,7 % des femmes), ce mésusage d'alcool était de 38,7 % et 23,3 %, respectivement (Cheng *et al.*, 2012). Les études d'Arria *et al.* (2010 et 2011) vont également dans ce sens. Comme déjà indiqué ci-dessus, le travail publié en 2010 chez 1 097 étudiants américains suivis pendant 3 ans a montré que les consommateurs de BDE consommaient plus d'alcool et étaient plus susceptibles d'avoir consommé d'autres drogues par rapport aux non consommateurs (Arria *et al.*, 2010). La 2^{ème} publication de ce travail a mis en évidence que les consommateurs réguliers de BDE présentaient un risque plus élevé de dépendance à l'alcool que les non consommateurs et les consommateurs occasionnels (Arria *et al.*, 2011). Une hypothèse est que la consommation de BDE peut augmenter celle d'alcool ou d'autres substances psychoactives.

L'augmentation de la consommation d'alcool observée chez les consommateurs réguliers de BDE, rapportée dans la grande majorité des études d'observation, pourrait s'expliquer par une augmentation du phénomène d'amorçage de la consommation d'alcool. Dans une étude chez 80 participants, les mélanges de BDE et d'alcool augmentaient le désir de continuer à boire de l'alcool, davantage que l'alcool seul, alors même que les boissons étaient identiquement appréciées (Marczinski *et al.*, 2013). Ainsi, ces mélanges pourraient augmenter la motivation à consommer de l'alcool. En outre, les mélanges ont un meilleur goût que certaines boissons alcoolisées seules, ce qui est susceptible de favoriser la consommation d'alcool (Bigard, 2010). L'effet des BDE sur la consommation d'alcool mérite d'autres études expérimentales.

La précocité de l'âge du début de la consommation d'une substance addictogène constitue l'un des facteurs associés les mieux établis vis-à-vis du risque de conduite addictive ultérieure. La consommation précoce de ce type de mélange, pourrait sensibiliser les enfants et adolescents au développement ultérieur de conduites addictives soit à la caféine, soit à d'autres produits en leur faisant découvrir précocement les effets psychotropes et en les exposant à la recherche de sensations et de performances.

Conclusions sur les risques liés à la consommation de BDE en association avec l'alcool

- L'alcool est de nature à potentialiser les troubles du rythme induits par la caféine chez des personnes prédisposées.
- Les perceptions subjectives d'intoxication à l'alcool semblent souvent minorées par la consommation de BDE, alors même que les troubles cognitifs et psychomoteurs de l'alcoolisation (sur la coordination motrice, le temps de réaction, etc.) ne sont pas ou ne sont que partiellement réduits par la consommation de BDE ou de caféine.
- Le consommateur pourrait ainsi sous-estimer son état d'intoxication alcoolique et être incité à boire davantage, ressentant plutôt l'excitation liée à l'alcoolisation que les effets sédatifs de l'alcool.
- L'association de diverses substances psychoactives dans le but d'en cumuler les effets pourrait être recherchée par les consommateurs de BDE, d'alcool, et d'autres drogues. Dans ces cas, non seulement le risque de conséquences aiguës pourrait être majoré, mais aussi celui de développer des conduites addictives.

3.6.3. Effets recherchés de la consommation de BDE sur les performances cognitives et sportives et évaluation des risques

a. Effets recherchés de la consommation de BDE sur les performances cognitives

L'un des effets allégués par les industriels diffusant des BDE est l'amélioration des performances cognitives, et notamment le maintien de la vigilance.

Effets des BDE

La vitesse d'attention et la mémoire secondaire sont améliorées dès 30 minutes après la consommation d'une BDE (Scholey et Kennedy, 2004b). D'autres expérimentations confirment l'amélioration de la vigilance, caractérisée par une baisse du temps de réaction à un stimulus extérieur, une meilleure concentration et une baisse de la sensation subjective de fatigue (Alford *et al.*, 2001; Howard et Marczynski, 2010).

Caféine

La caféine est connue de longue date et recherchée pour ses effets sur le maintien de la vigilance et de l'éveil. Il est probable que la caféine soit l'ingrédient principalement responsable des effets des BDE sur les performances cognitives (Smit *et al.*, 2004), même si les glucides présents dans ces boissons jouent un rôle synergique à la caféine (Scholey et Kennedy, 2004a). Ces propriétés ont été particulièrement bien étudiées chez des militaires soumis à des situations de dette de sommeil et de nécessité de maintien de l'éveil. Dans de telles conditions expérimentales et selon des protocoles en double aveugle contre placebo, des doses de 600-800 mg de caféine, administrées par des gommes à mâcher ont montré leur efficacité sur le maintien de la vigilance (McLellan *et al.*, 2005a; McLellan *et al.*, 2005b; McLellan *et al.*, 2007). Différentes propriétés cognitives représentatives de la vigilance ont été évaluées, telles que le temps de réaction, la mémoire de travail ou l'apprentissage moteur. Tous les tests explorant la vigilance sont améliorés par la prise de caféine, et ce même pour des doses de 200 mg de caféine qui semble être pour la population d'étude, la dose minimale ayant des effets favorables (Lieberman *et al.*, 2002). Dans ce contexte très particulier de charge physique, de stress physique et mental, la caféine à libération prolongée a démontré son intérêt, notamment dans des situations de dette de sommeil importante jusqu'à 96h (Beaumont *et al.*, 2001).

Dans le milieu professionnel, les capacités cognitives de travailleurs postés sont restaurées par la prise de caféine, alors que ces sujets sont fatigués par la charge de travail mental, ou du fait d'une nuit complète de travail intellectuel (Johnson *et al.*, 1990; Walsh *et al.*, 1990; Zwyghuizen-Doorenbos *et al.*, 1990; Brice et Smith, 2001).

La synthèse de l'ensemble des études qui ont eu pour objectif de vérifier les effets de la caféine sur la cognition, démontre que les conséquences sur le sommeil, comme la durée des effets sur les performances cognitives sont sujettes à une grande variabilité interindividuelle. L'âge des sujets, leur sexe et les habitudes de consommation expliquent une grande partie de cette variabilité ; les consommateurs réguliers de caféine ont par exemple des effets de plus courte durée de cette substance sur le maintien de la vigilance que les non-consommateurs (Goldstein *et al.*, 1965a; Alford *et al.*, 1996). La caféine semble donc améliorer le maintien de l'éveil et la vigilance chez des sujets en état de dette de sommeil. La durée des effets est très dépendante des habitudes de consommation.

Autres ingrédients souvent retrouvés dans les BDE

Concernant les effets des composés des BDE autres que la caféine, la preuve d'un effet additionnel de la taurine sur les performances cognitives est limitée, avec des résultats contradictoires (McLellan et Lieberman, 2012) (pour revue).

Le rôle joué par l'apport glucidique dans l'amélioration des performances cognitives a aussi été évalué. Différentes expérimentations ont démontré l'influence du glucose apporté par les boissons sur les effets cognitifs de la caféine. C'est ainsi qu'un mélange de caféine et de glucose assure un meilleur maintien de la vigilance après une dette de sommeil qu'une boisson caféinée (Horne et Anderson, 2005). L'importance de l'association de caféine et de glucose dans l'amélioration des performances cognitives (mémoire à long terme, attention) a été confirmée, chacun des deux ingrédients pris seul ayant des effets moindres (Scholey et Kennedy, 2004a). Le glucose potentialise donc les effets spécifiques de la caféine sur le maintien de la vigilance de sujets en dette de sommeil.

Ainsi, chez des sujets en dette de sommeil, l'effet des BDE sur le maintien de l'éveil et de la vigilance s'expliquent facilement par les effets de la caféine et des glucides, et sont observés pour des doses modérées de caféine. Ces effets ne sont pas spécifiques des BDE.

b. Effets recherchés des BDE et de leurs composés sur les performances au cours d'exercices de longue durée, de type aérobie

D'après l'enquête de surveillance des consommations de BDE française, 41 % des consommateurs de BDE consomment ces boissons en lien avec une activité sportive que ce soit avant (17 %) pendant (17 %) ou après (12 %). L'enquête réalisée par l'Efsa au niveau européen a montré que 52 % des adultes et 41 % des adolescents consommateurs de BDE interrogés utilisent ce type de boisson avant, pendant ou en récupération d'une séance d'exercice physique (Zucconi *et al.*, 2013).

Etant donnée ce contexte de consommation, plusieurs questions ont été considérées dans le cadre de cette expertise : 1) les BDE ont-elles des effets avérés sur les performances physiques de sportifs ? 2) si oui, quels sont les ingrédients présents responsables de cet effet, 3) y a-t-il des risques pour la santé de consommer des BDE dans le cadre de la pratique sportive ? 4) les BDE sont-elles adaptées nutritionnellement à la pratique sportive ?

Les performances sportives peuvent être envisagées dans le cadre de disciplines dites aérobies (épreuves de longue durée, sollicitant principalement le métabolisme aérobie pour la resynthèse d'ATP), anaérobies (épreuves intenses de courte durée, sollicitant principalement le métabolisme anaérobie pour la resynthèse d'ATP), ou de disciplines requérant des qualités de puissance musculaire.

i. Effets des BDE

L'attention a très tôt été attirée sur les effets des BDE sur les performances d'exercices de longue durée, dits endurants (ou de type aérobie). Une des premières études du genre a permis de montrer que la consommation de 500 mL d'une BDE comprenant 160 mg de caféine et 2 g de taurine, 30 min après le début d'un exercice sur bicyclette ergométrique-permettait d'améliorer les performances d'une épreuve d'endurance qui se termine par un exercice intense, et ce comparativement à la consommation du même volume a) d'une boisson isocalorique, sans taurine ni glucuronolactone, ou b) d'une boisson isocalorique sans taurine, sans glucuronolactone et sans caféine (Geiß *et al.*, 1994). Cette étude rapporte pour la première fois une amélioration des performances à la suite de la consommation d'une BDE, notion qui sera confirmée par la suite, ces boissons améliorant le temps maximal de maintien d'exercices prolongés à puissance constante lorsqu'elles sont consommées 30 à 60 min avant (Alford *et al.*, 2001; Ivy *et al.*, 2009; Rahnema *et al.*, 2010). Toutes ces études suggèrent une amélioration de l'endurance, mais sans que les rôles respectifs joués par la taurine seule, la caféine seule et parfois l'apport glucidique ne soient élucidés.

Enfin, certains auteurs ont rapporté un effet favorable de la consommation de BDE sur le retard de survenue de la fatigue, essentiellement attentionnelle, au cours d'exercices physiques de faible intensité et prolongés (Horne et Reyner, 2001). Cette composante centrale ne doit pas être négligée dans l'explication des performances en endurance.

Des BDE hypocaloriques sont parfois proposées dans le cadre de la préparation physique ; on a ainsi évalué les effets d'une telle boisson apportant 200 mg de caféine, consommée à raison d'une canette (250 mL), 15 min avant chaque séance d'un programme d'entraînement (Lockwood *et al.*, 2010). Les sujets consommant régulièrement ces boissons pendant l'entraînement voient leurs performances en endurance s'améliorer, avec en parallèle une lipolyse et une amélioration de la composition corporelle plus marquées que dans la situation où le programme d'entraînement était suivi sans consommation de BDE (Lockwood *et al.*, 2010). L'influence de la caféine sur la stimulation de la lipolyse par activation beta-adrénérique induisant l'activation de l'adénylate cyclase et de la lipase hormono-sensible (Powers et Dodd, 1985) n'est peut être pas étrangère à cet effet sur la mobilisation des graisses. Une autre hypothèse pourrait reposer sur une légère augmentation de l'oxydation des acides gras pendant la phase de récupération des séances.

Les quelques études qui ont évalué les effets de BDE sur les performances en endurance semblent donc montrer une amélioration de celles-ci.

ii. Les effets propres de la caféine

Il existe de nombreuses études expérimentales traitant des effets de la caféine sur les performances en endurance (Goldstein *et al.*, 2010). Ces effets ont été attribués à une majoration de la lipolyse observée pendant l'exercice, mais la plupart du temps, sans augmentation nette de l'oxydation des acides gras et de l'épargne attendue du glycogène musculaire. Plus récemment, l'attention s'est portée sur les effets potentiels de la caféine sur l'oxydation des acides gras pendant la phase de récupération et l'absorption intestinale maximale du glucose exogène apporté pendant l'exercice (Van Nieuwenhoven *et al.*, 2000; Yeo *et al.*, 2005). Ces hypothèses restent cependant débattues.

Des articles de revue récents ont permis de conclure que la caféine consommée à raison de 3 à 6 mg/kg de poids corporel (pc) permettait d'améliorer le temps maximal de maintien d'épreuves à puissance constante (Graham et Spriet, 1995; Goldstein *et al.*, 2010). Cependant, les effets physiologiques de la caféine dépendent de multiples facteurs dont ses modalités d'apport, la dose consommée, ainsi que la réponse individuelle à la caféine.

(a) La forme de la caféine ingérée n'est pas sans conséquence sur les modulations de performance observées ; on a ainsi montré que la caféine apportée sous forme de gélule³¹ induisait une nette amélioration des performances en endurance (31 % par rapport à la prise de placebo), alors que la prise de café (décaféiné ou pas) n'affectait pas les performances (Graham *et al.*, 1998). Les effets de la caféine consommée sous forme de café ou de comprimés sont maintenant assez bien répertoriés, alors qu'on connaît moins bien ses effets lorsqu'elle est apportée par d'autres boissons. On ne retrouve qu'une étude montrant que la caféine apportée par une boisson consommée 30 minutes avant le début d'un exercice sous maximal prolongé permettait d'améliorer l'endurance (Hoffman *et al.*, 2007).

(b) La question des relations doses-effets de la caféine a été abordée au cours de plusieurs expérimentations. Testant des quantités croissantes de caféine apportée sous forme de gélule chez des sportifs entraînés, l'amélioration observée de l'endurance était similaire quelle que soit la dose utilisée (Pasman *et al.*, 1995). Cette notion de plafonnement des effets de la caféine sur les performances s'est confirmée au cours d'une autre expérimentation au cours de laquelle l'amélioration des performances est observée pour une dose de 200 mg, sans bénéfice supplémentaire de doses plus élevées (Lieberman *et al.*, 2002). Par ailleurs, les effets secondaires pénalisant l'amélioration de l'endurance apparaissent en général pour des doses supérieures à 9 mg/kg pc (Graham et Spriet, 1995).

(c) Compte tenu de la forte variabilité des effets observés, la prise en compte de la variabilité interindividuelle des réponses à la caféine est fondamentale, y compris dans le domaine des effets ergogéniques de cette substance, alors qu'elle n'est que très rarement considérée dans les articles publiés ; la plupart des résultats sont présentés sous forme de moyennes pour un groupe de sujets volontaires (Doherty et Smith, 2004; Skinner *et al.*, 2010). Cette réponse individuelle est modulée par de multiples facteurs dont entre autres le niveau d'entraînement, les habitudes de consommation de café, la prise du dernier repas, etc. Il a bien été montré que si l'ingestion de caféine suivait de près un repas, ses effets sur les performances étaient considérablement minorés (Skinner *et al.*, 2010). Parmi les facteurs endogènes qui permettent d'expliquer la variabilité interindividuelle des réponses à la prise de caféine (voir chapitre 3.5.2), une amélioration plus nette des performances en endurance est observée chez les sportifs homozygotes pour l'allèle A du gène *CYP1A2* qui code l'isozyme 1A2 du cytochrome p450 (Womack *et al.*, 2012). La métabolisation rapide de la caféine semble donc être un facteur favorable à l'amélioration des performances en endurance.

De ces recherches destinées à identifier les effets ergogènes de la caféine sur les performances en endurance, il ressort que la caféine apportée sous forme de gélule a des effets plus marqués que lorsqu'elle est apportée par le café, et que les effets attendus sont obtenus pour des doses individuelles de 3 à 6 mg/kg pc.

³¹ sans que l'on ne dispose d'information sur la forme chimique de la caféine utilisée, même si c'est souvent la forme anhydre qui est présente dans les gélules disponibles sur le marché.

iii. Les effets propres de la taurine

La démonstration des effets de la taurine sur les performances physiques manquent encore à ce jour. Ainsi, la prise d'un supplément de 5 g/j de taurine ne fait pas varier sa concentration dans le muscle, et n'affecte pas le métabolisme énergétique du muscle (Galloway *et al.*, 2008). La consommation d'une boisson hypo-énergétique comprenant 1,66 g de taurine, 1 h avant un exercice-test ne permet pas d'améliorer les performances en endurance comparativement à deux autres boissons isoénergétiques dépourvues de taurine (Rutherford *et al.*, 2010).

En complément des études chez l'Homme, quelques expérimentations ont évalué les effets de la taurine sur les performances physiques de modèles animaux. C'est ainsi qu'après deux semaines de supplémentation avec de la taurine (15 mg/kg) les performances en endurance de rongeurs ont été améliorées (Imagawa *et al.*, 2009). Il reste cependant très difficile d'extrapoler ces résultats à l'Homme, et cette seule expérimentation réalisée sur modèle animal nécessite d'être reproduite pour être confirmée.

En somme, il n'y a que peu de données expérimentales probantes, extraites de travaux aux protocoles solides, pour penser que la taurine ajoutée à une boisson caféinée ait un effet additionnel sur l'amélioration des performances physiques en endurance.

iv. Les effets propres des autres composants : glucuronolactone, glucides, etc.

Il n'y a à ce jour aucune preuve expérimentale que la glucuronolactone possède un effet ergogénique propre susceptible d'affecter les performances en endurance (McLellan et Lieberman, 2012).

Quant aux glucides, ils ont des effets très largement connus sur les performances en endurance, mais sont présents dans des concentrations très variables dans les BDE. Des boissons contenant 6 à 8 % de glucides, isoosmolaires, ont un effet favorable pour des performances en endurance d'une durée supérieure à 90 minutes. Cependant, la plupart des BDE sont beaucoup plus riches en glucides et hyperosmolaires, et donc incompatibles avec l'amélioration des performances.

Par ailleurs on ne retrouve pas d'étude probante permettant de suggérer que caféine et glucides ont des effets additifs sur les performances en endurance (Hulston et Jeukendrup, 2008; Ganio *et al.*, 2010). L'ajout de caféine à une boisson énergétique (comprenant entre 6 et 8% de glucides), n'améliore que très légèrement les performances en endurance (Conger *et al.*, 2011). Les effets respectifs des glucides et potentiellement de la caféine ne sont donc pas additifs.

- Sur la base des résultats des études sélectionnées ici, réalisées dans des conditions expérimentales acceptables (mais pas toujours avec les bonnes situations témoins), on pourrait conclure à une amélioration des performances en endurance avec la consommation de BDE. Toutefois, des faiblesses évidentes dans la littérature existante incitent à une certaine prudence quant aux conclusions à tirer en l'état des connaissances, car :
 - les BDE étudiées ne sont pas toutes les mêmes, notamment avec des quantités très variables de caféine ;
 - dans de très nombreuses études, les habitudes de consommation de café des sujets ne sont pas prises en compte, et dans la majorité des études, les moyens n'ont pas été déployés pour évaluer la sensibilité individuelle à la caféine (facteurs endo- et exogènes ou environnementaux) ;
 - les protocoles expérimentaux ne correspondent pas toujours aux objectifs recherchés.
- Lorsque ces boissons améliorent les performances en endurance, il semble que ce soit principalement par les effets de la caféine. Ces effets sont plus marqués lorsqu'elle est apportée sous la forme de gélules. Il existe une variabilité élevée de la réponse à la consommation de BDE du fait de la variabilité élevée des réponses à la caféine.

c. Effets des BDE et de leurs composés sur les performances lors de disciplines à composante anaérobie prédominante et sollicitant la force-puissance musculaire

i. Les effets des BDE

Les résultats obtenus au cours des études aux protocoles solides ne permettent pas d'attribuer aux BDE (malgré l'hétérogénéité de leur composition) des effets favorables sur les performances d'exercices intenses et de courte durée, parfois répétés. A titre d'exemple, la consommation d'une

canette de BDE une heure avant trois séries de huit sprints chronométrés ne permet pas d'améliorer les performances, comparativement à l'ingestion d'une boisson isocalorique ne contenant pas les autres ingrédients (Astorino *et al.*, 2012). De même, chez des sportifs entraînés en musculation, non-consommateurs réguliers de café, la consommation d'un volume personnalisé de BDE apportant 2mg/kg de caféine, 60 min avant les épreuves physiques, n'a pas permis d'améliorer les performances de puissance musculaire (Forbes *et al.*, 2007). Quelques expérimentations ont cependant permis de suggérer que la consommation d'une BDE apportant 2 à 3 mg/kg de caféine pouvait avoir un effet favorable pour certaines performances de force musculaire (Campbell *et al.*, 2010a; Campbell *et al.*, 2010b). Aucune de ces expérimentations n'a permis de mettre en évidence un effet ergogène des BDE sur la puissance maximale anaérobie mesurée au moyen de tests de Wingate (Hoffman *et al.*, 2009; Campbell *et al.*, 2010b). Les effets des BDE semblent être assez peu reproductibles, fonction des épreuves choisies pour évaluer les performances, de la composition des boissons, des quantités de composés actifs apportés, et des réponses individuelles ; quelques expérimentations ont cependant permis d'obtenir quelques effets favorables de ces boissons sur la puissance musculaire ou le nombre de répétitions de mouvements de musculation (Gonzalez *et al.*, 2011; Del Coso *et al.*, 2012).

De la même manière, l'intérêt potentiel des BDE hypocaloriques (45 kcal, 200 mg de taurine, 120 mg de caféine pour 250 mL de boisson) a été évalué. Par exemple, sur des répétitions de sprints, chez des footballeurs américains, on ne retrouve aucun effet sur les performances, comparativement à une boisson contrôle isoénergétique (Gwacham et Wagner, 2012). De même, on n'a pas retrouvé d'effets favorables de la consommation d'une BDE hypocalorique apportant 2 mg/kg pc de caféine sur la performance d'un exercice d'intensité élevée et prolongé (Candow *et al.*, 2009).

En somme, les BDE n'ont pas d'effets reproductibles sur la puissance et l'amélioration de la résistance à la fatigue musculaire ; on ne relève par ailleurs aucune amélioration sensible et reproductible de la puissance maximale anaérobie.

ii. Les effets spécifiques de la caféine

Alors que la caféine pourrait en théorie influencer la fonction musculaire et affecter son métabolisme énergétique, les résultats expérimentaux restent très divergents (Astorino et Roberson, 2010). Une étude a démontré l'absence d'amélioration des performances sur une épreuve d'évaluation de la puissance anaérobie après consommation d'une boisson riche en caféine (450 mg vs boisson sans caféine) 30 minutes avant le début de l'exercice-test (Hoffman *et al.*, 2009). On a par ailleurs montré que la prise de caféine à raison de 6 mg/kg pc permettait d'améliorer les performances réalisées sur des séances de répétitions de sprints (Stuart *et al.*, 2005; Glaister *et al.*, 2008). De même, comparativement à une boisson décaféinée, une boisson apportant 3 mg/kg pc de caféine permet d'améliorer de 3 % la puissance musculaire au cours de sauts répétés en hauteur, la vitesse maximale de course pendant des répétitions de sprints, et différentes performances mesurées au cours d'un match de football simulé (Del Coso *et al.*, 2012). La divergence des résultats obtenus peut être liée au moins en partie, aux quantités différentes de caféine apportées, et bien évidemment aux variabilités inter-individuelles, pas suffisamment prises en considération dans toutes ces études.

iii. Les effets de la taurine

Les effets de la taurine seule sur les performances musculaires n'ont été que très peu étudiés, essentiellement sur modèles animaux, et les résultats disponibles restent très controversés. On a suggéré que la taurine pouvait augmenter les réserves de calcium dans le réticulum sarcoplasmique et de participer à une amplification de la production de force (Bakker et Berg, 2002). Ces résultats ont cependant été obtenus sur des modèles animaux et on ne peut pas juger de leur transfert chez l'Homme. Il semble bien que si la taurine a des effets favorables sur la contraction musculaire, ceux-ci ne sont observés que pour des quantités ingérées très élevées, de 2 à 6 g (Baum et Weiß, 2001; Zhang *et al.*, 2004). Même si la déficience en taurine affecte les capacités du muscle à développer de la force (Hamilton *et al.*, 2006), le surplus de disponibilité en taurine n'est pas associé à une amélioration des performances musculaires.

iv. Les effets propres des autres composants : glucuronolactone, glucides, etc.

Il n'y a à ce jour aucune expérimentation de qualité qui permette d'attribuer aux autres composants régulièrement retrouvés dans les BDE des propriétés ergogéniques pour les exercices anaérobies et/ou sollicitant la puissance musculaire (McLellan et Lieberman, 2012).

d. Composition nutritionnelle des BDE et étude de l'intérêt nutritionnel pour le sportif

Pour bénéficier d'une indication spécifique de consommation au cours de la pratique sportive, les boissons doivent présenter un certain nombre de qualités.

- Utilisées avec la ration d'attente, en préparation d'une compétition ou d'une séance d'entraînement intense, les boissons doivent être isoosmolaires, apportant de 20 à 40 g/L de glucides de faible index glycémique, consommées à raison de 100 à 200 mL toutes les 15-20 min suivant les conditions climatiques (Bigard et Guezennec, 2007). Le caractère hyperosmolaire des BDE, très riches en glucides et possédant une charge énergétique importante, ne correspond absolument pas aux caractéristiques attendues d'une boisson d'attente. De plus, le caractère diurétique de la caféine (Spriet, 1995; Grandjean *et al.*, 2000) va à l'encontre de l'objectif nutritionnel recherché qui est celui de la préservation des fluides de l'organisme et de l'équilibre hydro-minéral pendant l'exercice.

- Utilisées pendant l'exercice, les boissons de l'effort doivent avoir des qualités maintenant bien établies ; afin de corriger rapidement les pertes hydro-minérales liées à la sudation, elles doivent favoriser la vidange gastrique et être rapidement absorbées au niveau de la partie proximale de l'intestin. Pour ce faire, ces boissons doivent être iso- ou hypoosmolaires, et apporter 60 à 80 g/L de polymères de glucose (avec ou sans fructose) et 0,6 à 1 g/L de chlorure de sodium (Bigard et Guezennec, 2007). Consommées pendant l'exercice physique, les boissons hyperosmolaires stagnent dans l'estomac (Vist et Maughan, 1995), ne sont donc pas rapidement disponibles au niveau de l'intestin pour compenser les pertes hydro-minérales liées à la sudation et sont à l'origine d'intolérances digestives très pénalisantes. De plus, la caféine consommée pendant l'exercice va majorer les pertes hydriques par stimulation de la diurèse. C'est pour ces différentes raisons qu'en aucune manière les BDE ne peuvent réunir les qualités attendues de boissons de l'effort et ne peuvent être indiquées pour prévenir et restaurer les pertes hydro-minérales induites par la sudation.

e. Les risques sanitaires et la sécurité d'emploi des BDE dans le domaine du sport et de l'activité physique de loisir

Dans le contexte de l'utilisation par le sportif amateur ou très entraîné, ne seront pas évoqués les risques potentiels encourus par l'association de BDE avec de l'alcool. Les BDE comportent notamment des glucides et de la caféine. L'hypothèse de l'utilisation de BDE pour améliorer les performances sportives ne peut s'envisager qu'en préparation d'une épreuve, au maximum 1 heure avant le début de celle-ci.

Dans ces conditions, l'apport de glucides le plus souvent à index glycémique élevé et d'absorption rapide, dans des quantités variant de 20 à 50 g peut perturber le contrôle de la glycémie et induire des réponses insuliniques importantes, peu compatibles avec la réalisation d'une épreuve sportive. Ce risque devient plus prégnant chez les sujets diabétiques.

L'apport de caféine par les BDE est susceptible d'affecter l'état de santé du sportif. On peut en effet retrouver chez les sportifs (quel que soit leur niveau) utilisant des BDE, les effets secondaires parfaitement connus et décrits chez les sujets sédentaires, caractérisés par les effets centraux (insomnie, nervosité, états anxieux, etc.), cardiaques (tachycardie, etc.), digestifs, etc. Les facteurs qui rendent compte de la variabilité individuelle dans le développement de ces effets secondaires se retrouvent là aussi.

L'un des dangers potentiels des BDE, lié à la présence de caféine, repose sur le maintien de la thermorégulation lors de l'exercice à la chaleur. La consommation de caféine à raison de 6 mg/kg 1h avant un exercice prolongé sur ergocycle réalisé à 30°C de température ambiante se traduit par une augmentation très significative de la température corporelle, en comparaison à la prise d'un placebo (Roelands *et al.*, 2011). La prise de caféine engendre une augmentation de la température corporelle très tôt au cours de l'épreuve et qui atteint 0,7°C en fin d'épreuve. Ces résultats

confirment ceux publiés quelques années plus tôt (Del Coso *et al.*, 2008; Cheuvront *et al.*, 2009). Compte tenu des effets connus de la caféine qui bloque les récepteurs à l'adénosine dans le système nerveux central, et de l'action de l'adénosine sur la libération de dopamine, le stockage thermique observé à l'exercice à la chaleur sous caféine est probablement lié à une augmentation de la dopamine cérébrale et à une activation de la signalisation dopaminergique. Il est très probable que la dopamine soit susceptible d'augmenter la thermogénèse, même si cette notion reste encore sujette à discussion (Roelands et Meeusen, 2012). Ces effets indirects de la caféine doivent absolument être éclaircis dans le futur car on peut se retrouver là dans des situations à risque de survenue d'accident à la chaleur, en particulier de coup de chaleur d'exercice dont le pronostic médical est toujours très réservé. Il convient par ailleurs de rappeler que la caféine a des effets diurétiques marqués et que sa consommation en climat chaud, en particulier à l'exercice, ne peut qu'aggraver potentiellement les pertes hydrominérales et perturber les processus de thermolyse. Augmentation de la thermogénèse et perturbation de la thermolyse constituent une situation à risque d'accident à la chaleur.

Les quelques études expérimentales qui ont été réalisées dans des conditions d'exercice à la chaleur, la caféine administrée n'a jamais permis d'améliorer les performances. Compte tenu de l'absence des effets attendus de la caféine sur les performances d'exercices à la chaleur, et des perturbations importantes de l'équilibre thermique, il doit être recommandé de ne pas consommer de BDE dans les conditions de pratique sportive en climat chaud.

Conclusions sur les effets recherchés et les risques de la consommation de BDE dans le cadre sportif

- Les BDE sont utilisées par certains sujets pour l'amélioration des performances physiques.
- Les BDE ne semblent pas améliorer les performances d'exercices très intenses et de courte durée (exercices anaérobies et de force-puissance musculaire).
- Si les BDE peuvent améliorer les performances de longue durée chez certains sujets, l'extrapolation de cette conclusion à la population générale est difficile car il existe une variabilité élevée des réponses observées. C'est très probablement la caféine qui explique les effets sur les performances en endurance et la sensibilité individuelle variable à la caféine qui explique la grande variabilité interindividuelle des effets des BDE.
- Contrairement aux boissons de l'effort, dont la composition nutritionnelle est adaptée à la pratique d'activité physique, les BDE n'ont aucun intérêt nutritionnel chez l'Homme en situation d'exercice et ne permettent pas l'équilibre hydroélectrolytique.
- Au contraire, la caféine des BDE par ses effets diurétiques, peut majorer les pertes hydroélectrolytiques.
- L'hyperosmolarité de certaines de ces boissons est un facteur aggravant de déshydratation.
- De plus, la caféine altère les processus de thermorégulation lorsque l'exercice physique est pratiqué à la chaleur, induisant un stockage thermique par augmentation probable de la production endogène de chaleur. Cette dérive de la température corporelle constitue un facteur de risque d'accident à la chaleur.
- Parmi les risques sanitaires de consommation de BDE dans le cadre sportif, on retrouve les effets indésirables connus de la caféine.

3.7. Evaluation des risques de dépassements de valeurs seuils maximales pour la caféine, la taurine, et la glucuronolactone

3.7.1. Evaluation des risques de dépassements de valeurs seuils maximales pour la caféine

a. Détermination de valeurs seuils maximales pour la caféine

Plusieurs agences sanitaires se sont positionnées sur des valeurs seuils maximales à ne pas dépasser pour la caféine.

Santé Canada (Nawrot et al., 2003)

Santé Canada a réalisé en 2003 une revue bibliographique d'ampleur sur les effets de la caféine sur la santé humaine (Nawrot et al., 2003). Cette revue constitue l'analyse la plus exhaustive réalisée à ce jour sur cette question et a été reprise par de nombreux pays et agences sanitaires. Dans cette revue, les auteurs signalent qu'une dose létale aiguë a été estimée à 10 g. Un cas mortel a pu être rapporté après l'ingestion de 6,5 g mais un patient a par ailleurs survécu à l'ingestion de 24 g de caféine.

En termes de toxicité générale de la caféine, les auteurs évoquent les symptômes de nervosité, irritabilité, insomnies, dysfonctions sensorielles, diurèse, arythmie, tachycardie, respiration accélérée et troubles gastro-intestinaux. Les auteurs estiment que des doses de 500 à 600 mg/j sont excessives et présentent un risque substantiel. Des apports supérieurs à 400 mg/j peuvent augmenter le risque d'instabilité vésicale chez la femme, et un apport compris entre 200 et 400 mg/j peut augmenter ce risque chez des femmes ayant déjà des problèmes de vessie.

Sur la base de la revue bibliographique effectuée, les auteurs concluent par ailleurs que des apports quotidiens en caféine jusqu'à 400 mg/j ne sont pas de nature à induire des effets indésirables pour la population adulte en bonne santé, en termes de toxicité générale, d'effets cardiovasculaires, d'effets sur la santé osseuse ou le bilan calcique (dès lors que la consommation de calcium est supérieure à 800 mg/j), de modifications comportementales, d'incidence de cancer et d'effets sur la fertilité masculine.

Les auteurs ont identifié les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse comme une population à risque compte tenu des effets délétères possibles de la caféine consommée à forte dose sur le risque de fausse couche, la croissance fœtale, la durée de la grossesse, le risque de malformations congénitales ou le développement postnatal. Santé Canada a estimé qu'un apport en caféine inférieur à 300 mg/j était peu susceptibles de présenter un risque pour ces populations.

Les auteurs ont identifié les enfants comme une autre population à risque. En dépit des données limitées sur cette population, des modifications comportementales, dont l'anxiété, ont été observées chez les enfants et pré-adolescents (≤ 12 ans) après ingestion de caféine, jusqu'à la dose la plus basse testée de 2,5 mg/kg pc/j. De ce fait, en l'absence d'autres données plus solides, et compte tenu de l'immaturation du système nerveux chez l'enfant, Santé Canada a considéré que la dose de 2,5 mg/kg pc/j pouvait constituer la dose sur laquelle fonder une évaluation des risques liés à la consommation de caféine par les enfants.

Les valeurs seuils maximales finalement retenues par Santé Canada sont les suivantes :

- **Pour la population adulte en bonne santé : des apports inférieurs à 400 mg/j ne sont pas susceptibles de présenter de risque pour la santé**
- **Pour les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse : les apports devraient être limités à 300 mg/j**
- **Pour les enfants : les apports devraient être limités à 2,5 mg/kg pc/jour**

Food Standard Agency (FSA, 2008)

Une évaluation a été réalisée par l'Agence britannique en 2008 sur les effets potentiellement délétères de la caféine pendant la grossesse (FSA, 2008). Cette évaluation a conclu que l'apport en caféine pendant la grossesse était associé à un retard de croissance fœtale. Il n'était pas possible d'affirmer avec certitude que cette relation était causale ou si elle résultait de biais de confusion

résiduels. Néanmoins, il a paru prudent de faire l'hypothèse d'une relation causale. Il n'a pas été possible de déterminer de seuil en deçà duquel on n'observait pas d'élévation du risque, mais il a semblé probable que le risque de retard de croissance intra-utérin soit augmenté pour des apports journaliers de 200 mg, voire moins. Toutefois, si la relation causale existe, il semble probable que l'augmentation de l'incidence de retard de croissance intra-utérin pour des apports inférieurs à 200 mg/j soit inférieure à 2 %. La revue de la littérature réalisée par ailleurs suggérait une association positive entre niveaux d'apports en caféine et risque de fausses couches. Les incertitudes sur cette relation n'ont pu être levées en raison de biais de mémorisation et d'autres facteurs de confusions. Les données relatives à d'autres types de risques comme la prématurité ou les malformations n'ont pas permis de parvenir à une conclusion sur les effets de la consommation de caféine.

Compte tenu de ces éléments, la Food Standard Agency a recommandé aux femmes enceintes de limiter leur consommation de caféine à 200 mg/j.

Groupe de travail des pays nordiques sur l'évaluation des risques toxicologiques de l'alimentation (NNT) (Meltzer et al., 2008)

Une évaluation des risques de la consommation de caféine chez les enfants et les adolescents a par ailleurs été réalisée par les agences sanitaires des pays nordiques (Meltzer et al., 2008). Une revue bibliographique des études épidémiologiques et cliniques leur ont permis de retenir les doses suivantes :

- **Pour le développement d'une tolérance aux effets de la caféine**
 - NOEL³² (dose sans effet observé) = 0,3 mg/kg pc
 - LOEL³⁰ (dose minimale avec effet observé) = 1,0-1,3 mg/kg pc
- **Pour l'apparition de symptômes d'anxiété et de nervosité :**
 - LOAEL (dose minimale avec effet indésirable observé) = 2,5 mg/kg pc
- **Pour l'apparition de troubles du sommeil :** Bien que les effets de la caféine sur les troubles du sommeil chez l'enfant soient connus, aucune étude mesurant ce type d'effet n'a été identifiée chez l'enfant par les auteurs. Néanmoins, les auteurs ont retenu une valeur obtenue dans une étude réalisée chez l'adulte :
 - LOAEL = 1,4 mg/kg pc

Agence de sécurité alimentaire néozélandaise (NZFSA, 2010)

L'Agence de sécurité alimentaire néozélandaise a publié en 2010 un rapport d'évaluation sur les risques liés à la présence de caféine dans les BDE. Son évaluation des effets délétères de la caféine s'est appuyée essentiellement sur son expertise antérieure de 2000 (Smith et al., 2000), sur les conclusions de Santé Canada (2003), sur les conclusions d'une évaluation des BDE réalisée par l'agence de sécurité sanitaire irlandaise en 2002, et a intégré quelques références bibliographiques plus récentes.

En plus des valeurs précédemment exposées retenues par les autres agences, les valeurs supplémentaires suivantes sont décrites :

- Des cas de décès sont décrits pour des apports en caféine de plus de 5 g, bien que des sujets aient pu survivre suite à l'ingestion de 30 g de caféine.
- Une anxiété accrue a été décrite chez l'adulte à la dose de 3 mg/kg pc/jour, ce qui correspond à une dose de 210 mg/j pour un adulte de 70 kg³³.
- Des difficultés d'endormissement pour certaines personnes ont été rapportées pour la dose de 100 mg de caféine (1,4 mg/kg pc/j pour des adultes de 70 kg).

Sur la base de ces éléments, l'agence de sécurité sanitaire néozélandaise souligne qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de valeur de référence reconnue pour la caféine comme une dose journalière admissible (DJA). **En l'absence d'une telle valeur, et afin de procéder à une évaluation des risques, l'agence néozélandaise a retenu la valeur protectrice de 3 mg/kg/j pour l'ensemble de la population** (hormis les femmes enceintes), qui correspond à la dose pour laquelle une anxiété accrue a été observée chez l'adulte (Nickell et Uhde, 1994) mais aussi chez l'enfant (valeur arrondie de 2,5 mg/kg/j). La valeur retenue pour la femme enceinte, 200 mg/j de caféine,

³² Pour ces deux doses, l'effet n'a pas été qualifié d'indésirables car les auteurs ne sont pas parvenus à déterminer si le développement d'une tolérance à la caféine constituait un effet de type indésirable.

³³ Il faut noter que la référence citée à l'appui est une étude réalisée selon une administration intraveineuse de caféine (Nickell et Uhde, 1994). Néanmoins, la pharmacocinétique de la caféine est indépendante de sa voie d'administration. (cf. partie 3.2.1)

correspond à la valeur la plus récente et la plus protectrice proposée par l'agence britannique en 2008 (FSA, 2008).

Conseil supérieur de la santé de Belgique (2012) (CSS, 2012)

En 2012, le Conseil supérieur de la santé belge a passé en revue ces différentes expertises et a quant à lui retenu les valeurs suivantes :

- Sur la base de la revue de Santé Canada, **la valeur de 5,7 mg/kg pc/j** (soit 400 mg/j pour un adulte de 70 kg) a été retenue pour la population adulte en bonne santé comme valeur non associée à des effets indésirables de type toxicité générale, effets cardiovasculaires, modifications comportementales, incidence accrue de cancer et effets sur la fertilité masculine ;
- **La valeur de 3 mg/kg pc/j** (soit 210 mg/j pour un adulte de 70 kg) a également été retenue comme limite au-dessus de laquelle on peut observer un accroissement de l'anxiété ;
- Chez l'enfant, **la valeur de 2,5 mg/kg pc/j a été retenue** comme limite au dessus de laquelle des modifications comportementales peuvent apparaître, incluant l'anxiété ainsi qu'un possible effet sur le développement du système nerveux. **Les autres valeurs issues de l'évaluation des agences des pays nordiques ont également été retenues : NOEL (dose sans effet observé) de 0,3 mg/ kg pc/j et LOEL (dose minimale avec effet observé) de 1,0 à 1,3 mg/kg pc/j pour le développement d'une tolérance aux effets de la caféine ; LOAEL de 1,4 mg /kg pc/j pour l'apparition de troubles du sommeil ;**
- Pour les femmes en âge de procréer, **les valeurs de 300 mg/j issue de l'expertise de Santé Canada et de 200 mg/j issue de l'expertise britannique sont évoquées.**

Sur la base de cette revue des valeurs seuils maximales recommandées pour la caféine, afin de procéder à une évaluation des risques pour la population compte tenu de son niveau d'exposition, plusieurs valeurs ont été retenues dans le cadre de cette expertise. Elles sont présentées dans le tableau 15 ci-dessous. Néanmoins, plusieurs limites à cet exercice doivent être signalées :

- les doses retenues sont de nature très différente : certaines correspondent à une dose pour laquelle des effets indésirables sont déjà observés, d'autres à des doses sans effet observés ;
- elles reposent sur un socle scientifique limité (parfois une seule étude à l'appui), dont la nature diffère selon les valeurs considérées (données épidémiologiques, étude expérimentale, etc.).

Deux valeurs ont été retenues chez l'adulte en lien avec différents types d'effets indésirables : la valeur haute de 400 mg/j correspond à une valeur en deçà de laquelle le risque d'effets indésirables à long terme est faible. La valeur de 210 mg est une valeur basse au-delà de laquelle des symptômes d'anxiété ont été décrits. Ces valeurs constituent des repères approximatifs de consommation pour la population générale afin d'éviter certains types d'effets indésirables. Compte tenu de la variabilité interindividuelle élevée des réponses à la caféine, des effets indésirables peuvent advenir à des doses moindres pour certains individus. Des troubles du sommeil ont ainsi été rapportés dès la consommation de 100 mg/j (Smith *et al.*, 2000; Meltzer *et al.*, 2008).

De même, chez l'enfant, une valeur haute et une valeur basse ont été retenues : la valeur de 2,5 mg/kg pc/j correspond à la valeur plus communément utilisée dans la littérature comme dose à ne pas dépasser chez l'enfant, à partir de laquelle des symptômes d'anxiété ont été rapportés. La dose de 1,0 mg/kg pc/j correspond à une dose à partir de laquelle le développement d'une tolérance et de symptômes de sevrage ont été observés. Les valeurs issues des travaux d'expertises considérées sont préférentiellement rapportées au poids corporel, cette démarche permettant de tenir compte de sa variabilité élevée dans la population pédiatrique.

Tableau 15 : Valeurs seuils maximales retenues pour l'évaluation des risques liés à des apports élevés en caféine chez les consommateurs de BDE

Population	Type d'effet	Valeurs seuils maximales retenues	Source
Adultes	Pas de toxicité générale ni d'effets indésirables cardiovasculaires, sur la santé osseuse ou le bilan calcique (pour un apport en calcium > à 800 mg/j), de modifications du comportement, d'incidence de cancer et d'effets sur la fertilité masculine, pour des consommations quotidiennes de caféine jusqu'à 400 mg/j	400 mg/j	Santé Canada, 2003
	Augmentation de l'anxiété	210 mg/j	NZFSA, 2010 Smith 2000
Enfants et adolescents	Augmentation de l'anxiété	2,5 mg/kg pc/j (LOAEL)	Santé Canada, 2003 NNT, 2008
	Développement d'une tolérance et de symptômes de sevrage	1,0 mg/kg pc/j (LOEL)	NNT, 2008

Le risque de dépassement de ces valeurs seuils est d'abord présenté pour la population générale en considérant ses apports en caféine provenant de l'alimentation courante, puis pour les consommateurs de BDE.

b. Estimation des apports en caféine dans la population française et risques de dépassements de valeurs seuils maximales

Méthode

Les données utilisées pour l'estimation des apports en caféine dans la population générale proviennent de l'étude nationale des consommations alimentaires INCA 2 (2006/2007). Elles prennent en compte les apports en caféine provenant des aliments courants contenant de la caféine (café, thé, sodas, chocolat et produits dérivés, etc.) ; en revanche, les apports provenant des BDE ne sont pas pris en compte car l'échantillon de cette étude ne comptait que 3 consommateurs de BDE. Les apports susceptibles de provenir de compléments alimentaires ne sont pas inclus non plus. Des teneurs minimales, moyennes et maximales en caféine ont été estimées à partir de données bibliographiques pour les aliments comme le café et le thé ; pour les aliments composés mettant en œuvre ces ingrédients, les teneurs en caféine ont été estimées à partir des recettes de ces produits.

Deux approches ont été utilisées pour estimer les apports en caféine de la population : soit en considérant des teneurs moyennes en caféine dans les aliments, soit en considérant des teneurs maximales ; cette seconde approche correspond au scénario le plus protecteur pour le consommateur.

Apports en caféine dans la population générale

Chez les adultes, les apports moyens journaliers en caféine sont estimés à 168 mg/j en moyenne et à 438 mg/j au 95^{ème} percentile, si l'on considère des teneurs moyennes en caféine dans les aliments. Les apports moyens et au 95^{ème} percentile atteignent respectivement 533 et 1580 mg/j si l'on considère les teneurs maximales des aliments sources. Les apports sont plus bas chez les enfants et adolescents, quelles que soient les teneurs considérées : les apports moyens sont compris entre 14 et 34 mg/j en fonction des tranches d'âge si l'on considère des teneurs moyennes en caféine, et compris entre 20 et 75 mg/j si l'on considère des teneurs maximales. Des estimations

d'apports en caféine ont également été réalisées pour les femmes enceintes, mais à partir d'un échantillon d'effectif très limité (n = 28). L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 16 ci-dessous.

Tableau 16 : Apport moyen journalier en caféine (mg/j) en population générale

Population	Nombre d'individus	Avec teneur moyenne en caféine			Avec teneur maximale en caféine		
		Moy.	P95	Max.	Moy.	P95	Max.
Enfants 3-10 ans	n=574	14,0	36,3	473,4	19,8	45,4	802,7
Enfants 11-14 ans	n=456	19,3	60,4	238,0	31,4	115,2	856,9
Enfants 15-17 ans	n=425	33,5	120,4	353,4	75,0	342,7	970,9
Adultes +18 ans	n=2624	168,0	437,9	1526,5	533,4	1580,3	5920,6
Femmes enceintes	n=28	50,2	168,3	296,5	128,0	581,3	1029,7

Chez les enfants, les boissons rafraîchissantes sans alcool contribuent à hauteur de 28 % à l'apport total en caféine, le café à hauteur de 12 %, les autres boissons chaudes à hauteur de 15 % et le chocolat à hauteur de 10 %. Le café devient le premier contributeur aux apports en caféine dans la tranche d'âge des 15-17 ans, participant à 39 % des apports. Chez l'adulte, il contribue à 80 % des apports totaux en caféine.

Risques de dépassements des valeurs seuils maximales pour la caféine dans la population générale

Les risques de dépassements des valeurs seuils maximales identifiées ont été estimés dans ces populations.

Entre 2 et 5 % des enfants et adolescents sont susceptibles de présenter un apport en caféine supérieur à la valeur seuil de 2,5 mg/kg pc/j si l'on considère des teneurs moyennes en caféine dans l'alimentation. Ce risque est majoré lorsque l'on considère des teneurs maximales en caféine dans l'alimentation et est compris entre 4 et 12 %.

Environ 7 % des adultes présentent un risque de dépassement de la valeur maximale de 400 mg/j lorsque l'on considère des teneurs moyennes en caféine, cette prévalence atteignant 50 % lorsque des teneurs maximales en caféine sont considérées. Quant à la valeur de 210 mg/j, environ 28 % des adultes la dépassent, et jusqu'à 67 % d'entre eux si l'on considère des teneurs maximales en caféine dans les aliments.

Environ 14 % des femmes enceintes dépassent la valeur de 200 mg/j lorsque l'on considère des teneurs maximales en caféine dans l'alimentation, l'intervalle de confiance associé à cette valeur [IC = 3,8 % - 23,5 %] étant toutefois élevé compte tenu des limites méthodologiques de l'étude pour cette population.

Le tableau 17 et l'annexe 3 présentent l'ensemble des résultats.

Ainsi, il existe des risques de dépassements de valeurs seuils maximales en caféine provenant uniquement de l'alimentation courante non enrichie, et hors compléments alimentaires, dans la population générale ; ces risques peuvent être élevés pour certaines populations lorsque l'on considère les teneurs maximales en caféine des aliments.

Tableau 17 : Prévalence de dépassement des valeurs seuils pour l'apport en caféine en population générale

% dépassant les valeurs seuils [IC 95%]	Enfants 3-10 ans (n=573)	Adolescents 11-14 ans (n=454)	Adolescents 15-17 ans (n=423)	Adultes + 18 ans (n=2624)	Femmes enceintes (n=28)
Approche 1 : Teneur moyenne en caféine					
1,0 mg/kg pc/j	11,1% [8,3%-13,8%]	7,2% [4,8%-9,5%]	13,1% [9,4%-16,8%]	na	na
2,5 mg/kg pc/j	1,9% [0,7%-3,1%]	1,5% [0,6%-2,4%]	4,6% [2,0%-7,2%]	na	na
200 mg/j	na	na	na	na	4,5% [0,0%-12,4%]
210 mg/j	na	na	na	28,2% [26,2%-30,3%]	na
400 mg/j	na	na	na	6,5% [5,4%-7,6%]	na
Approche 2 : Teneur maximale en caféine					
1,0 mg/kg pc/j	16,2% [13,0%-19,4%]	11,4% [8,4%-14,3%]	25,0% [19,5%-30,5%]	na	na
2,5 mg/kg pc/j	3,8% [2,2%-5,4%]	4,6% [2,6%-6,5%]	11,9% [8,5%-15,4%]	na	na
200 mg/j	na	na	na	na	13,6% [3,8%-23,5%]
210 mg/j	na	na	na	67,1% [65,0%-69,2%]	na
400 mg/j	na	na	na	50,1% [47,9%-52,4%]	na

c. Estimation des apports en caféine chez les consommateurs de BDE et risques de dépassements de valeurs seuils maximales

Méthode

Les estimations des apports en caféine chez les consommateurs de BDE ont été réalisées à partir de l'enquête plus récente de surveillance de consommation des BDE de l'Anses (annexe 5), réalisée en 2011 auprès de 228 consommateurs de BDE âgés de plus de 14 ans. Cette étude a permis d'estimer, chez les consommateurs de BDE, les apports en caféine provenant soit des BDE, soit du café, soit des deux. Les apports totaux en caféine prenant en compte les autres boissons et aliments sources de caféine n'ont pas été estimés dans cette population car les données de consommations de ces aliments n'ont pas été mesurées dans cette étude. Les consommations de ces aliments, estimées dans une enquête en population générale (données INCA 2), n'ont pas été utilisées, car elles sont susceptibles d'être différentes chez les consommateurs de BDE (consommation modifiée de soda par exemple). Néanmoins, à titre indicatif, le café est le principal vecteur de caféine chez les adultes en population générale, puisqu'il représente 80 % des apports en caféine provenant de l'alimentation courante.

Les données de composition des BDE utilisées correspondent aux teneurs directement indiquées lorsque celles-ci étaient disponibles. Néanmoins, comme explicité dans la partie 3.1.3, les quantités de caféine ne sont pas indiquées pour de nombreuses BDE. Ainsi, pour compléter les valeurs manquantes, les teneurs connues d'un produit ont été attribuées aux produits de la même marque et de la même gamme pour lesquels les teneurs n'étaient pas connues. Des teneurs moyennes ont ainsi été obtenues pour les marques dominantes. Pour les autres marques, une teneur moyenne a été calculée à partir de la teneur moyenne des marques dominantes et parfois à partir d'autres valeurs ponctuellement disponibles pour quelques produits isolés de ces autres marques.

L'enquête de consommation a permis de mesurer la fréquence de consommation de BDE et la quantité de BDE consommée lors d'une journée de consommation. Cela a permis d'estimer les apports en caféine sur deux périodes de référence : les apports sur une journée de consommation et les apports moyens journaliers, obtenus en appliquant la fréquence de consommation déclarée à la quantité consommée lors d'une journée de consommation. Les apports moyens journaliers en

caféine sont plus bas que les apports sur une journée de consommation, compte tenu de la fréquence relativement basse de consommation de BDE.

Comme en population générale, deux approches ont été utilisées pour l'estimation des apports : soit des teneurs moyennes pondérées sur les parts de marché soit des teneurs maximales en caféine ont été considérées, pour les apports provenant des BDE et pour ceux provenant du café³⁴.

Des estimations d'apports ont été réalisées chez tous les consommateurs de BDE puis uniquement chez les consommateurs réguliers, et par ailleurs en distinguant les consommateurs et les non consommateurs de café.

Apports en caféine chez les consommateurs de BDE estimés sur une journée de consommation

Si l'on considère les apports en caféine sur une journée de consommation, en considérant des teneurs moyennes en caféine (tableau 18), on peut estimer que les apports moyens en caféine par les BDE et le café sont de 196 mg chez l'ensemble des consommateurs de BDE ; 108 mg soit 55 % de l'apport proviennent des BDE. L'apport total au 90^{ème} percentile est de 442 mg tandis que l'apport maximal observé est de 863 mg. Les apports en caféine moyens et au 90^{ème} percentile sont plus élevés chez les consommateurs de café que chez les non consommateurs de café ($p < 0,0001$) (apport moyen de 310 mg chez les consommateurs de café contre 119 mg chez les non consommateurs).

Lorsque l'on considère des teneurs maximales en caféine (tableau 19), l'apport moyen en caféine par les BDE et le café est de 420 mg (dont 115 mg provenant des BDE, soit 27 %), chez l'ensemble des consommateurs de BDE. L'apport cumulé au 90^{ème} percentile est de 1144 mg tandis que l'apport maximal observé est de 3140 mg.

Du fait de la faible variabilité des teneurs en caféine dans les BDE, les deux approches donnent des résultats peu différents sur les apports issus des BDE alors que la forte variabilité des teneurs en caféine dans le café entraîne des apports cumulés (BDE + café) différents selon l'approche considérée.

Chez les consommateurs de café, les apports cumulés en caféine (BDE + café) sont plus élevés que chez les non consommateurs de café (310,2 mg contre 118,5 mg si l'on considère des teneurs moyennes en caféine), la part apportée par les BDE représentant 30 % des apports (et 12 % si l'on considère des teneurs maximales en caféine dans les BDE et dans le café).

Tableau 18 : Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez tous les consommateurs de BDE (Approche 1 : teneurs moyennes en caféine)

	Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation							
	« Total » (BDE + Café)				BDE			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=135)	118,5	232,5	542,5	<i><0,0001</i>	118,5	232,5	542,5	<i>0,02</i>
Consommateurs de café (n=93)	310,2	517,2	862,9		93,0	155,0	310,0	
Total consommateurs (n=228)	195,5	442,4	862,9		108,2	225,0	542,5	

³⁴ Selon l'approche « teneurs moyennes », chaque consommateur de BDE s'est vu attribué aléatoirement une marque de BDE et cette attribution a été pondérée selon la part de marché de la boisson ; une teneur moyenne en caféine a également été utilisée pour le café. Selon l'approche « teneurs maximales », le calcul des apports s'est fait avec la teneur maximale observée en caféine pour les BDE et pour le café.

Tableau 19 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez tous les consommateurs de BDE (Approche 2 : teneurs maximales en caféine)

	Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation							
	« Total » (BDE + Café)				BDE			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=135)	125,2	240,0	560,0	<i><0,0001</i>	125,2	240,0	560,0	<i>0,03</i>
Consommateurs de café (n=93)	858,9	1674,3	3140,2		99,0	160,0	320,0	
Total consommateurs (n=228)	420,2	1144,4	3140,2		114,7	240,0	560,0	

Apports moyens journaliers en caféine chez les consommateurs de BDE

Les estimations des apports moyens journaliers, obtenus en appliquant la fréquence de consommation déclarée à la quantité consommée lors d'une occasion de consommation, aboutissent à des apports en caféine plus bas que ceux calculés sur une journée de consommation, la grande majorité des consommateurs ne consommant pas les BDE de façon quotidienne.

Lorsque l'on considère des teneurs moyennes en caféine (tableau 20), les apports en caféine provenant des BDE et du café sont de 101 mg/j en moyenne, dont 14 % proviennent des BDE, et de 321,8 mg/j au 90^{ème} percentile.

Si l'on considère des teneurs maximales en caféine pour les BDE et le café (tableau 21), l'apport moyen journalier en caféine provenant de ces boissons est plus de trois fois plus élevé que lorsque l'on considèrerait des teneurs moyennes en caféine. Cela s'explique en très grande partie par la variabilité élevée des teneurs en caféine dans le café.

Tableau 20 : Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez tous les consommateurs de BDE (Approche 1 : teneurs moyennes en caféine)

	Apports moyens en caféine (mg/jour)							
	« Total » (BDE + Café)				BDE			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=135)	16,6	50,0	249,1	<i><0,0001</i>	16,6	50,0	249,1	<i>0,02</i>
Consommateurs de café (n=93)	226,7	433,5	789,2		9,5	25,9	55,4	
Total consommateurs (n=228)	101,1	321,8	789,2		13,8	27,7	249,1	

Tableau 21 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez tous les consommateurs de BDE (Approche 2 : teneurs maximales en caféine)

	Apports moyens en caféine (mg/jour)							
	« Total » (BDE + Café)				BDE			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=135)	17,6	57,1	257,2	<i><0,0001</i>	17,6	57,1	257,2	<i>0,02</i>
Consommateurs de café (n=93)	770,0	1605,7	3061,5		10,1	28,6	57,1	
Total consommateurs (n=228)	320,1	1055,2	3061,5		14,6	28,6	257,2	

Risques de dépassements de valeurs seuils maximales chez les consommateurs de BDE

La plupart des valeurs seuils retenues pour cette expertise ont été établies sur la base de la considération d'effets de type « chroniques », ou ont été interprétées ainsi par les agences sanitaires. Pour la présente évaluation, ces valeurs ont ainsi été comparées aux apports moyens journaliers en caféine (et non aux apports observés sur une journée de consommation).

En considérant les apports en caféine provenant des BDE et du café, environ 5 % des consommateurs de BDE dépassent la valeur de 400 mg/j et 20 % dépassent la valeur de 210 mg/j si l'on considère des teneurs moyennes en caféine, ces pourcentages se rapprochant d'environ 30 % si l'on considère des teneurs maximales en caféine.

Jusqu'à 14 % des adolescents consommateurs de BDE peuvent dépasser les valeurs seuils de 1 mg/kg pc/j et de 2,5 mg/kg/j lorsque l'on considère des teneurs maximales en caféine pour les BDE et le café (tableau 22 et annexe 4).

Tableau 22 : Prévalence de dépassement des valeurs seuils pour l'apport en caféine provenant des BDE et du café - chez les consommateurs de BDE (n = 228)

% dépassant les valeurs seuils [IC 95%]	Adolescents 14-17 ans (n=28)	Adultes + 18 ans (n=200)	Tous les consommateurs (n=228)
Approche 1 : teneurs moyennes en caféine			
1,0 mg/kg pc/j	9,6% [0,0%-22,2%]	na	na
2,5 mg/kg pc/j	4,7% [0,0%-12,7%]	na	na
210 mg/j	na	22,3% [15,1%-29,5%]	20,2% [13,7%-26,6%]
400 mg/j	na	5,5% [2,0%-9,1%]	4,9% [1,8%-8,1%]
Approche 2 : teneurs maximales en caféine			
1,0 mg/kg pc/j	14,4% [0,0%-30,1%]	na	na
2,5 mg/kg pc/j	14,4% [0,0%-30,1%]	na	na
210 mg/j	na	35,1% [26,2%-44,0%]	31,7% [23,6%-39,8%]
400 mg/j	na	31,5% [22,8%-40,3%]	28,5% [20,6%-36,4%]

Ces prévalences de dépassements ont été calculées sans tenir compte des apports en caféine provenant du reste de l'alimentation et sous-estiment ainsi le risque de dépassement des valeurs seuils maximales chez les consommateurs de BDE.

Chez les consommateurs de café, les prévalences de dépassement sont plus élevées : en considérant des teneurs moyennes en caféine, 12,2 % dépassent la valeur seuil de 400 mg/j et 49,5 % dépassent la valeur de 210 mg/j ; si l'on considère des teneurs maximales en caféine, ils sont alors 70,8 % à dépasser la valeur de 400 mg/j et 78,1 % à dépasser la valeur de 210 mg/j.

3.7.2. Apports en taurine par la consommation de BDE et facteur de sécurité³⁵

Lorsque l'on considère la teneur moyenne en taurine des BDE, l'apport moyen journalier en taurine provenant des BDE est de 181 mg/j chez l'ensemble des consommateurs de BDE (tableau 23). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 429 mg/j du fait de la fréquence de consommation plus élevée et l'apport au 90^{ème} percentile et de 714 mg/j. Les apports estimés en considérant une teneur maximale en taurine diffèrent très peu compte tenu de la variabilité limitée des teneurs en taurine dans les BDE.

³⁵ Seuls les apports moyens journaliers en taurine sont présentés. Ils ont été calculés en appliquant la fréquence de consommation déclarée de BDE à la quantité consommée lors d'une journée de consommation. Les apports en taurine estimés sur une journée de consommation sont présentés dans le rapport relatif à la surveillance des consommations de BDE disponible en annexe 5.

Tableau 23 : Apports moyens journaliers en taurine par les BDE (mg/jour)

Apport (mg/j)	Total consommateurs (n=228)			Consommateurs réguliers (n=67)		
	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.
<i>Approche 1 :</i> Teneur moyenne en taurine	180,5	357,2	3214,4	429,1	714,3	3214,4
<i>Approche 2 :</i> Teneur maximale en taurine	182,7	357,2	3214,4	433,6	714,3	3214,4

Pour rappel et à titre de comparaison, l'Efsa a estimé qu'une NOAEL de 1000 mg/kg pc/ j pour les modifications pathologiques et de 1500 mg/kg/j pour les effets comportementaux pouvaient être retenues chez le rat, sur la base d'une nouvelle étude de toxicité et de neurotoxicité de 13 semaines, en l'absence d'effets de la taurine observés à ces doses (Efsa, 2009).

En considérant une teneur maximale en taurine, et pour un poids corporel de 60 kg, la marge de sécurité entre l'apport journalier moyen en taurine et la NOAEL de 1000 mg/kg pc/j est de 328 et la marge de sécurité entre l'apport journalier au 90^{ème} percentile et la NOAEL est de 168. Chez des consommateurs réguliers de BDE, ces facteurs atteignent respectivement 138 et 84.

3.7.3. Apports en glucuronolactone par la consommation de BDE et facteur de sécurité³⁶

Si l'on considère une teneur moyenne en glucuronolactone dans les BDE, l'apport moyen journalier en glucuronolactone est de 46 mg/j chez l'ensemble des consommateurs et de 115 mg/j chez les consommateurs réguliers (tableau 24). Les apports moyens journaliers observés lorsque l'on considère une teneur maximale en glucuronolactone dans les BDE sont plus de deux fois plus élevés compte tenu de la grande variabilité des teneurs en glucuronolactone dans les BDE.

Tableau 24 : Apport moyen journalier en glucuronolactone par les BDE (mg/jour)

Apport (mg/j)	Total consommateurs (n=228)			Consommateurs réguliers (n=67)		
	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.
<i>Approche 1 :</i> Teneur moyenne en glucuronolactone	46,3	114,3	1205,4	114,5	410,7	1205,4
<i>Approche 2 :</i> Teneur maximale en glucuronolactone	109,6	214,3	1928,6	260,1	428,6	1928,6

Pour rappel et à titre de comparaison, l'Efsa a retenu la NOAEL de 1000 mg/kg pc/j obtenu chez le rat à partir d'une étude de toxicité de 13 semaines, avec un focus sur les effets rénaux.

En considérant une teneur maximale en glucuronolactone dans les BDE, et pour un poids corporel de 60 kg, la marge de sécurité entre l'apport journalier moyen en glucuronolactone et la NOAEL de 1000 mg/kg pc/j est de 547 et la marge de sécurité entre l'apport journalier au 90^{ème} percentile et la NOAEL est de 280. Chez des consommateurs réguliers de BDE, ces marges atteignent respectivement 230 et 140.

³⁶ Seuls les apports moyens journaliers en glucuronolactone sont présentés. Ils ont été calculés en appliquant la fréquence de consommation déclarée de BDE à la quantité consommée lors d'une journée de consommation. Les apports en glucuronolactone estimés sur une journée de consommation sont présentés dans le rapport relatif à la surveillance des consommations de BDE disponible en annexe 5.

3.8. Synthèse et conclusions

3.8.1. Synthèse

L'évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites énergisantes (BDE) a fait l'objet de plusieurs expertises de l'Agence antérieures à la commercialisation de ces boissons en France, dans lesquelles des risques étaient évoqués. Les boissons dites « énergisantes » contiennent un mélange de différents composés, le plus souvent caféine, taurine, glucuronolactone et vitamines du groupe B, sucres ou édulcorants.

a. Résultats de l'analyse de l'imputabilité des déclarations d'effets indésirables portées à la connaissance de l'Anses

Depuis la commercialisation des BDE en France en 2008 et dans le cadre du dispositif de nutrivigilance, 257 cas d'évènements indésirables ont été portés à la connaissance de l'Anses, dont 212 ont pu faire l'objet d'une analyse d'imputabilité. L'imputabilité de la consommation de BDE dans la survenue de ces évènements indésirables a été jugée très vraisemblable ou vraisemblable pour 25 cas, soit 12 % des signalements, et possible pour 54 cas, soit 25 % des signalements. Les principaux symptômes observés dans les 25 signalements d'imputabilités vraisemblables ou très vraisemblables sont essentiellement cardiovasculaires (14 signalements), psycho-comportementaux (9 signalements), neurologiques (7 signalements), et gastro-intestinaux (5 signalements).

b. Des effets cardiovasculaires graves

Parmi les signalements cardiovasculaires graves, un cas d'arrêt cardiaque ayant conduit au décès chez une jeune femme de 16 ans a été jugé d'imputabilité très vraisemblable et deux autres cas d'arrêt cardiaque (dont un récupéré) chez des jeunes âgés de 16 et 19 ans ont été jugés d'imputabilité possible.

Il existe des prédispositions génétiques aux arythmies ventriculaires graves chez des sujets porteurs de canalopathies, rarement diagnostiquées, mais dont la prévalence pourrait varier entre 1 individu sur 10000 et 1 individu sur 1000. Chez ces sujets, la stimulation adrénérgique, liée par exemple à l'exercice physique (sport, danse), peut être entretenue ou prolongée par la caféine contenue dans les BDE, et ainsi favoriser l'apparition de troubles du rythme. Le risque d'arythmies ventriculaires peut également être majoré dans certaines circonstances (tachycardie, bradycardie, hypokaliémie, prise de certains médicaments, etc.). Ce risque est également plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Ainsi, les arrêts cardiaques signalés dans le dispositif de nutrivigilance et ceux rapportés dans la littérature surviendraient très vraisemblablement chez ces sujets génétiquement prédisposés et seraient liés à des troubles du rythme résultant de la combinaison d'un ou plusieurs des facteurs de risque cités ci-dessus, en association avec la consommation de BDE.

c. Des effets indésirables moins graves

Les autres effets cardiovasculaires, moins graves, signalés après consommation de BDE comme la tachycardie, les sensations d'oppression ou de douleurs thoraciques, l'hypertension et la bradycardie réflexe correspondent aux effets indésirables couramment observés après une prise de caféine en quantité élevée. Quelques données suggèrent néanmoins que la taurine pourrait avoir un effet additionnel sur l'élévation de pression artérielle et favoriser la survenue de vasospasmes coronariens.

Les effets neuro-psycho-comportementaux relatifs aux signalements analysés comme l'irritabilité, la nervosité, l'anxiété, voire les crises de panique, correspondent à des symptômes fréquemment rapportés de l'intoxication caféinique. Le risque d'évènements psychiatriques après consommation de BDE serait plus élevé chez les sujets souffrant de pathologies psychiatriques chroniques, notamment de psychoses, de troubles bipolaires et de troubles anxieux. Les sujets épileptiques

semblent davantage à risque de faire des crises d'épilepsie après une prise de BDE et ceci, d'autant plus que leur niveau de consommation est élevé.

D'autres événements indésirables plus ponctuellement rapportés ont été analysés. Les BDE sont susceptibles d'induire des troubles gastro-intestinaux comme des diarrhées en raison de leur caractère hyperosmolaire. Du fait de leur effet diurétique et de leur caractère hyperosmolaire, la consommation de BDE augmente également le risque de déshydratation. De plus, les BDE peuvent aggraver l'insuffisance rénale des personnes chez lesquelles elle est pré-existante ou présentant des facteurs de risque (notamment le diabète ou l'obésité).

En l'état actuel des connaissances, les effets indésirables décrits ci-dessus liés aux BDE pourraient être attribués à la caféine, sans spécificité démontrée de la caféine des BDE par rapport à la caféine contenue dans d'autres boissons comme le thé ou le café. Quelques éléments suggèrent néanmoins des effets additionnels possibles d'autres composés des BDE comme la taurine, qui nécessitent d'être mieux documentés.

d. Des sensibilités variables aux effets de la caféine

Des effets indésirables sont rapportés pour des consommations de BDE très variables (à partir d'une canette dans certains cas), ce qui suggère une sensibilité accrue chez certains consommateurs. Cette différence de sensibilité entre individus résulte très largement de la variabilité interindividuelle des réponses à la caféine. Cette variabilité est notamment liée au génotype des individus, à leur état physiologique ou pathologique, aux habitudes de consommation de caféine et à des co-expositions telles que le tabagisme ou la prise de médicaments.

Facteurs génétiques

Le polymorphisme du gène de l'isozyme 1A2 du cytochrome P450 impliqué dans la métabolisation hépatique de la caféine est une source importante de variation de la pharmacocinétique de la caféine et permet de distinguer les « métaboliseurs rapides » des « métaboliseurs lents ». Ces derniers sont plus nombreux dans la population et plus sensibles aux effets de la caféine. A ce polymorphisme s'ajoute celui des récepteurs à l'adénosine A2A du système nerveux central, qui pourrait également être à l'origine des différences de sensibilité aux effets de la caféine sur le sommeil et sur l'anxiété.

e. Des populations à risques

Condition physiologique

Les boissons énergisantes constituent un nouveau vecteur de caféine chez les enfants et adolescents (elles représentent jusqu'à 15 % de l'apport en caféine chez les enfants français d'après les données de consommation de l'étude publiée par l'Efsa en 2013). Il s'agit cependant d'une population moins exposée à la caféine que la population adulte, ce qui accroît la sensibilité à ses effets. Les enfants et les adolescents présentent un risque accru de survenue d'effets indésirables par rapport à l'adulte, pour une même quantité de caféine ingérée. La consommation de caféine chez les enfants et adolescents est de nature à entraîner des troubles du sommeil et à perturber les évolutions du sommeil décrites chez les adolescents, entraînant une fatigue et une somnolence diurne. Ceci peut conduire à l'installation d'un cercle vicieux, impliquant une consommation de caféine pour lutter contre cette somnolence. Par ailleurs, un sommeil de mauvaise qualité affecte les capacités cognitives et les performances scolaires. Une dette chronique de sommeil a pu être associée à la survenue de pathologies somatiques (hypertension, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité) et de troubles psychiatriques (comme l'anxiété et la dépression). Une dette de sommeil, ainsi que la précocité de la consommation de substances psychoactives comme la caféine pourrait favoriser l'évolution vers une conduite addictive. La caféine et les boissons en contenant sont à éviter chez les enfants et adolescents.

Les femmes enceintes et allaitantes constituent une autre population à risque chez qui la consommation de caféine devrait être limitée. Cette recommandation repose notamment sur la possibilité d'un risque de retard de croissance intra-utérin lié à la consommation de caféine pendant la grossesse.

Présence de pathologies connues

En présence de certaines pathologies, la métabolisation de la caféine est ralentie (maladies hépatiques) ou ses effets indésirables sont majorés (hypertension, arythmies, troubles psychiatriques, incontinences urinaire et fécale, insuffisance rénale, œsophagite, reflux gastro-œsophagien).

Des interactions entre le génotype, les conditions physiologiques ou pathologiques des individus et des co-expositions peuvent majorer les effets de la caféine.

f. Des situations de consommation à risque

Même si la caféine a un usage très ancien dans le monde entier, sa présentation sous forme de BDE fait émerger des nouvelles modalités de consommation générant des situations à risques.

Des quantités de boissons énergisantes très élevées sont quelquefois consommées, comme observé dans certains cas rapportés dans le cadre du dispositif de nutrivigilance. Certaines situations de consommations peuvent générer des risques spécifiques liés à la consommation de BDE.

Consommation conjointe de BDE et d'alcool

Plusieurs contextes de consommation de ces boissons sont susceptibles d'induire des risques. C'est le cas de la consommation de BDE en association avec de l'alcool, pratiquée au moins de temps en temps par 16 % des consommateurs de BDE en France, 33 % d'entre eux déclarant associer les BDE et l'alcool souvent ou systématiquement. La consommation de BDE ou de caféine ne corrige pas ou ne corrige que partiellement les perturbations cognitives résultant de la consommation d'alcool ; elle peut par contre réduire la perception de l'intoxication alcoolique, avec une sensation de fatigue réduite ou une sensation d'excitation accrue. La consommation conjointe de BDE et d'alcool favorise des situations à risque dues à une surestimation par la personne de ses aptitudes, ce qui peut l'amener à poursuivre sa consommation d'alcool et à augmenter sa prise de risques. L'association de diverses substances psychoactives (notamment BDE, alcool et autres drogues) dans le but d'en cumuler les effets pourrait être recherchée par les consommateurs de BDE. Dans ces cas, non seulement le risque de conséquences aiguës mais aussi de conduites addictives pourrait être majoré.

En outre, l'alcool est de nature à potentialiser les troubles du rythme cardiaque induits par la caféine chez les personnes prédisposées.

Enfin, la consommation conjointe de BDE et d'alcool augmente le risque de déshydratation.

Consommation de BDE au cours de l'activité physique

Les BDE sont utilisées par certains sujets qui recherchent à améliorer leurs performances physiques. En France, 41 % des consommateurs de BDE déclarent consommer ces boissons avant, pendant, ou après une activité sportive. Si les BDE peuvent améliorer les performances de longue durée chez certains sujets, lorsqu'elles sont consommées suffisamment tôt avant l'exercice (sans que cela ne puisse être généralisé), les BDE n'ont aucun intérêt nutritionnel. En effet, contrairement aux boissons de l'effort, parfois appelées « boissons énergétiques », dont la composition nutritionnelle est adaptée à la pratique d'activité physique, les BDE ne permettent pas de préserver l'équilibre hydroélectrolytique. Au contraire, la caféine des BDE par ses effets diurétiques majore les pertes hydroélectrolytiques. Cette déshydratation est aggravée par le caractère hyperosmolaire de la plupart des BDE. De plus, la caféine altère les processus de thermorégulation lorsque l'exercice physique est pratiqué à la chaleur, induisant une augmentation de la température corporelle, et par conséquent un risque accru d'accident à la chaleur.

La consommation de BDE dans un cadre festif est propice au cumul de plusieurs facteurs de risque, notamment la co-consommation d'alcool, l'exercice physique (par exemple lié à la danse) et la chaleur.

Seul le risque d'une exposition aiguë a été évalué dans le cadre de cette expertise, et non pas les risques chroniques de la consommation de BDE.

g. Recommandations de recherche

- La variabilité interindividuelle des effets de la caféine devrait être mieux prise en compte dans les études.
- Les relations doses-effets de la caféine devraient être mieux documentées.
- Les effets de la taurine devraient être mieux documentés et les possibles interactions entre les constituants des boissons énergisantes, notamment la taurine et la caféine, devraient faire l'objet d'études.

3.8.2. Conclusions

La consommation de BDE dans des situations à risque comme la co-consommation d'alcool et l'exercice physique (en particulier à la chaleur), expose à un risque avéré d'accidents graves, principalement cardiovasculaires, essentiellement les sujets présentant une prédisposition. Certaines prédispositions, d'origine génétique, ne sont pas identifiées par avance, ce qui doit inciter le consommateur à une grande prudence, d'autant plus que les modalités de consommation des BDE favorisent le cumul de facteurs de risque.

La consommation de BDE est à éviter :

- chez les enfants et adolescents ;
- chez les femmes enceintes et allaitantes ;
- chez les personnes sensibles aux effets de la caféine ;
- en présence de certaines pathologies notamment : certains troubles cardio-vasculaires (tachycardie supraventriculaire et certains troubles du rythme ventriculaires spécifiques, hypertension artérielle sévère, angor instable), troubles psychiatriques et neurologiques (dont épilepsie), insuffisance rénale, maladies hépatiques sévères.

Des risques spécifiques apparaissent aussi dans certaines situations, dans lesquelles la consommation de BDE devrait donc également être évitée :

- les risques liés à la consommation d'alcool peuvent être majorés en cas de co-consommation de BDE ;
- lors d'une activité physique, en particulier à la chaleur, les BDE, qui ne sont pas adaptées aux besoins nutritionnels en situation d'exercice, peuvent majorer le risque de déshydratation, et exposent à des risques d'accident à la chaleur.

Les risques à long terme chez les consommateurs chroniques de BDE doivent être étudiés cliniquement.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Le terme « boisson énergisante » est un terme commercial qui ne fait pas référence à un encadrement réglementaire spécifique à ces produits. Les boissons dites énergisantes (BDE) sont des sodas enrichis en diverses substances déjà présentes dans l'alimentation (caféine, guarana, taurine, vitamines, ginseng,...) qui doivent répondre aux spécifications du règlement 1925/2006 encadrant les « aliments enrichis ». L'Anses a recensé plus d'une centaine de ces boissons sur le marché français. Elles ont une composition relativement hétérogène sauf en matière de caféine, présente quasi-systématiquement dans ces boissons. La consommation d'une canette standard (250 ml) de boissons dites énergisantes apporte en moyenne l'équivalent en caféine de deux cafés « expressos » (50 ml) ou de plus de deux (2,3) canettes de sodas au cola (330 ml).

Depuis le début de la commercialisation des boissons dites énergisantes en France en 2008, 257 cas d'événements indésirables ont été portés à la connaissance de l'Anses, dont 212 suffisamment renseignés ont pu faire l'objet d'une analyse d'imputabilité dans le cadre du dispositif de nutrivigilance. L'imputabilité de la consommation de boissons dites énergisantes dans la survenue de ces événements indésirables a été jugée très vraisemblable ou vraisemblable pour 25 cas, soit 12 % des signalements. Les principaux symptômes observés parmi ces derniers sont essentiellement cardiovasculaires (arrêt cardiaque, sensations d'oppression ou de douleurs thoraciques, tachycardie, hypertension...), psycho-comportementaux ou neurologiques (irritabilité, nervosité, anxiété, voire crises de panique, hallucinations, épilepsie, etc.).

En ce qui concerne les arrêts cardiaques signalés dans le dispositif de nutrivigilance et ceux rapportés dans la littérature, ils surviendraient très vraisemblablement chez des sujets génétiquement prédisposés (canalopathies fréquentes pouvant toucher jusqu'à 1 individu sur 1000 et généralement non diagnostiquées) et seraient liés à des troubles du rythme cardiaque résultant de la consommation de boissons dites énergisantes associés à certains facteurs de risque supplémentaires comme l'exercice physique (sport, danse,...), la forte consommation d'alcool, l'hypokaliémie, certains médicaments ou une sensibilité individuelle à la caféine.

Les autres effets cardiovasculaires et psycho-comportementaux ou neurologiques signalés, correspondent aux effets indésirables couramment observés après une prise de caféine en quantité élevée.

A l'issue de l'analyse des cas de nutrivigilance et des données bibliographiques, la caféine de ces boissons a été considérée comme le facteur explicatif majeur même si quelques données parcellaires suggèrent que la taurine associée à la caféine dans certaines boissons énergisantes pourrait avoir un effet additionnel sur l'élévation de pression artérielle et favoriser la survenue d'angines de poitrine.

La caféine est naturellement présente dans plus de 60 plantes, comme le café, le thé, la kola, le guarana et le maté, et peut également être produite par synthèse chimique. Cette molécule est bien connue tant pour ses effets sur la vigilance, notamment en situation de déficit de sommeil que pour ses effets indésirables nombreux : anxiété, tachycardie, troubles du sommeil, migraines. Il existe dans la population générale une très grande variabilité de la sensibilité aux effets de la caféine. Cette variabilité est liée à la fois à des profils génétiques différents (50 % de la population est considérée comme « métaboliseur lent », profil plus sensible à la caféine), à des facteurs physiologiques (âge, grossesse,...), aux habitudes de consommation de caféine, à l'état de santé ou à des co-expositions telles que le tabac, l'alcool et divers médicaments. Cette variabilité rend complexe l'évaluation d'une dose de caféine associée à des effets indésirables. En se basant sur les différents seuils faisant référence internationalement, on peut néanmoins constater qu'une fraction non négligeable de la population française dépasse les niveaux de caféine conseillés (sans prise en compte de la consommation d'aliments enrichis en caféine tels que les boissons dites énergisantes ou certains compléments alimentaires) :

- environ 30 % de la population adulte et 1 à 2 % des enfants et adolescents, sont en dépassement pour le seuil retenu comme générateur d'anxiété (correspondant pour un adulte à l'apport en caféine d'environ 6 expressos) ;
- 11 % des 3 à 10 ans et 7 % des 11 à 14 ans dépassent le seuil de développement d'une tolérance à la caféine et du déclenchement de symptômes de sevrage (correspondant pour

un enfant de 35 kg à une consommation de moins d'une demie canette standard de boissons dites énergisantes ou d'une canette de soda au cola) ;

- et près de 7 % de la population adulte excède le seuil au-delà duquel une toxicité chronique plus générale est suspectée (santé osseuse et cardiovasculaire, cancer, fertilité masculine,...).

Même si la caféine a un usage très ancien dans le monde entier, sa présentation sous forme de boissons dites énergisantes, phénomène nouveau et en forte expansion, fait évoluer les modalités de consommation. Ces nouvelles formes de consommation documentées par les différentes enquêtes réalisées :

- touchent des consommateurs jusque là peu exposés à la caféine, notamment les enfants et les adolescents qui, au niveau européen, sont respectivement 3 et 8 % à consommer des BDE plus de 4 à 5 fois par semaine ;
- ont parfois lieu dans des quantités élevées : 25 % des consommateurs français de BDE consomment plus de 500 ml sur une même journée ;
- surviennent dans de nouveaux contextes d'exposition : en France, environ 32 % des consommateurs de boissons dites énergisantes les consomment lors d'occasions festives (bars, discothèques, concerts, etc.), 41 % en lien avec une activité sportive, 16 % en mélange avec de l'alcool.

L'Anses considère que l'évolution des pratiques d'enrichissement des aliments en matière de caféine, notamment via les boissons dites énergisantes combiné aux modes de consommation actuels de ces boissons sont susceptibles de générer des situations à risques.

L'agence considère :

- 1) qu'à l'issue des travaux en cours de l'EFSA sur les risques liés à la caféine, il serait opportun d'étudier un meilleur encadrement de l'enrichissement de l'alimentation en caféine via l'inscription de cette molécule aux annexes du règlement (CE) N°1925/2006 ;
- 2) qu'il convient de mieux documenter les effets de la taurine et de l'association caféine-taurine.

L'agence recommande donc aux consommateurs :

1) De modérer leur consommation de boissons caféinées. Compte tenu des niveaux d'apports en caféine constatés dans la population, l'Agence appelle notamment les personnes sujettes à des phases d'anxiété prolongée, des troubles du sommeil ou du rythme cardiaque, à faire un point sur leur consommation en caféine, le cas échéant en lien avec un professionnel de santé.

Elle appelle également à la vigilance face au développement potentiel de l'usage des boissons dites énergisantes dans un contexte professionnel pour maintenir une vigilance en situation de manque de sommeil (10 % des consommateurs consomment ces boissons sur le lieu de travail ou d'études).

2) D'être particulièrement vigilants vis-à-vis des apports en caféine, pour certains consommateurs en particulier :

- les **femmes enceintes et allaitantes**, la caféine pouvant notamment augmenter le risque de retard de croissance du fœtus et passer dans le lait maternel ;
- les **enfants et adolescents**, population particulièrement sensible à la caféine, qui sont susceptibles de s'exposer à des perturbations du sommeil, des somnolences diurnes et au risque de développement ultérieur de conduites addictives ;
- les **personnes sensibles aux effets de la caféine ou présentant certaines pathologies** notamment : certains troubles cardio-vasculaires, psychiatriques et neurologiques, insuffisance rénale, maladies hépatiques sévères.

3) Compte tenu de la fréquence des prédispositions génétiques, souvent non diagnostiquées dans la population, et de la potentielle gravité des effets cardiaques encourus :

- **d'éviter la consommation de boissons dites énergisantes en association avec l'alcool :**
 - celui-ci étant susceptible de potentialiser les troubles du rythme cardiaque induits par la caféine chez les personnes prédisposées ;
 - la caféine pouvant réduire la perception de l'intoxication alcoolique et ainsi favoriser des situations à risque (surestimation par la personne de ses aptitudes, poursuite de la consommation d'alcool, augmentation des prises de risques).
- **d'éviter la consommation de boissons dites énergisantes lors d'un exercice physique :**
 - qui constitue un facteur de risque cardiaque chez les personnes prédisposées ;
 - au cours duquel il est nécessaire de préserver un équilibre hydroélectrolytique, perturbé par les effets diurétiques et l'hyperosmolarité des boissons dites énergisantes ;
 - la caféine entraînant une augmentation de la température corporelle, et par conséquent un risque accru d'accident à la chaleur.

L'Anses note également l'émergence au niveau international (Canada, Etats-Unis, Lituanie, etc.) **de politiques publiques visant à encadrer le marché des BDE**. Constatant l'écart entre les recommandations de l'Agence et les pratiques observées en France, et le déficit d'information du public, l'Anses appelle à la **mise en œuvre de mesures** visant à garantir l'information des publics sensibles, et à encadrer la promotion des BDE envers ces populations et dans des contextes de consommation à risques (festifs, sportifs, ...).

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLÉS

Boissons dites énergisantes - BDE – Nutrivigilance – Imputabilité – Caféine – Taurine –
Glucuronolactone – Alcool – Sport

BIBLIOGRAPHIE

- Abernethy DR and Todd EL (1985). "Impairment of caffeine clearance by chronic use of low-dose oestrogen-containing oral contraceptives." *Eur J Clin Pharmacol* 28(4): 425-428.
- Afssa (2001). "Evaluation de l'emploi de diverses substances nutritives et de caféine dans une boisson présentée comme « énergisante ». Avis du 27 mars 2001."
- Afssa (2003). "Evaluation de l'emploi de taurine, D-glucuronolactone, de diverses vitamines et de caféine (à une dose supérieure à celle actuellement admise dans les boissons) dans une boisson dite « énergétique » - Avis du 5 mai 2003."
- Afssa (2006a). "Evaluation de l'adjonction de substances autres qu'additifs technologiques dans une boisson rafraîchissante sans alcool : taurine (2g par jour), glucuronolactone (1,2 g par jour), inositol, vitamines B2 (3 mg/j), B3 (41 mg/j), B5 (10 mg/j), B6 (10 mg/j), B12 (10 micro-g/j) - Avis du 30 janvier 2006."
- Afssa (2006b). "Evaluation des risques liés à la consommation d'une boisson présentée comme « énergisante » additionnée de substances autres qu'additifs technologiques : taurine, D-glucuronolactone, inositol, vitamines B2, B3, B5, B6 et B12 - Avis du 9 novembre 2006."
- Alford C, Bhatti J, Leigh T, Jamieson A and Hindmarch I (1996). "Caffeine-induced sleep disruption: effects on waking the following day and its reversal with an hypnotic." *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 11(3): 185-198.
- Alford C, Cox H and Wescott R (2001). "The effects of Red Bull Energy Drink on human performance and mood." *Amino Acids* 21(2): 139-150.
- Alford C, Hamilton-Morris J and Verster JC (2012). "The effects of energy drink in combination with alcohol on performance and subjective awareness." *Psychopharmacology* 222(3): 519-532.
- Alsene K, Deckert J, Sand P and de Wit H (2003). "Association between A2a receptor gene polymorphisms and caffeine-induced anxiety." *Neuropsychopharmacology* 28(9): 1694-1702.
- Anand P, Rajakumar D, Felix AJ and Balasubramanian T (2010). "Effects of oral administration of antioxidant taurine on haematological parameters in Wistar rats." *Pak J Biol Sci* 13(16): 785-793.
- Anderson C and Horne JA (2006). "A high sugar content, low caffeine drink does not alleviate sleepiness but may worsen it." *Human Psychopharmacology* 21(5): 299-303.
- Anses (2011a). "Avis relatif à la construction d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance - Avis du 11 mai 2011."
- Apestegui CA, Julliard O, Ciccarelli O, Duc DKHM and Lerut J (2011). "Energy drinks: Another red flag for the liver allograft." *Liver Transplantation* 17(9): 1117-1118.
- Arciero PJ and Ormsbee MJ (2009). "Relationship of blood pressure, behavioral mood state, and physical activity following caffeine ingestion in younger and older women." *Appl Physiol Nutr Metab* 34(4): 754-762.
- Arnaud MJ (1993). Metabolism of caffeine and other components of coffee. Caffeine, Coffee and Health. S. G. éd. New York, Raven Press: 43-96
- Arria AM, Caldeira KM, Kasperski SJ, O-Grady KE, Vincent KB, Griffiths RR and Wish ED (2010). "Increased alcohol consumption, nonmedical prescription drug use, and illicit drug use are associated with energy drink consumption among college students." *Journal of Addiction Medicine* 4(2): 74-80.
- Arria AM, Caldeira KM, Kasperski SJ, Vincent KB, Griffiths RR and O'Grady KE (2011). "Energy Drink Consumption and Increased Risk for Alcohol Dependence." *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 35(2): 365-375.
- Astill C, Birch MR, Dacombe C, Humphrey PG and Martin PT (2001). "Factors affecting the caffeine and polyphenol contents of black and green tea infusions." *J Agric Food Chem* 49(11): 5340-5347.
- Astill RG, Van der Heijden KB, Van Ijzendoorn MH and Van Someren EJ (2012). "Sleep, cognition, and behavioral problems in school-age children: a century of research meta-analyzed." *Psychol Bull* 138(6): 1109-1138.
- Astorino TA, Matera AJ, Basinger J, Evans M, Schurman T and Marquez R (2012). "Effects of red bull energy drink on repeated sprint performance in women athletes." *Amino Acids* 42(5): 1803-1808.
- Astorino TA and Roberson DW (2010). "Efficacy of acute caffeine ingestion for short-term high-intensity exercise performance: a systematic review." *J Strength Cond Res* 24(1): 257-265.
- Attwood AS, Rogers PJ, Ataya AF, Adams S and Munafò MR (2012). "Effects of caffeine on alcohol-related changes in behavioural control and perceived intoxication in light caffeine consumers." *Psychopharmacology* 221(4): 551-560.
- Babu KM, Zuckerman MD, Cherkas JK and Hack JB (2011). "First-onset seizure after use of 5-hour ENERGY." *Pediatric Emergency Care* 27(6): 539-540.
- Baker A, Girling A, Worthington D, Ballantine N, Smith S, Tarlow M and Kelly D (1995). "The prognostic significance of caffeine half-life in saliva in children with chronic liver disease." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 20(2): 196-201.
- Bakker AJ and Berg HM (2002). "Effect of taurine on sarcoplasmic reticulum function and force in skinned fast-twitch skeletal muscle fibres of the rat." *J Physiol* 538(Pt 1): 185-194.

- Balogh A, Klinger G, Henschel L, Borner A, Vollan R and Kuhn W (1995). "Influence of ethinylestradiol-containing combination oral contraceptives with gestodene or levonorgestrel on caffeine elimination." *Eur J Clin Pharmacol* 48(2): 161-166.
- Barger-Lux MJ and Heaney RP (1995). "Caffeine and the calcium economy revisited." *Osteoporosis International* 5(2): 97-102.
- Baum M and Weiß M (2001). "The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography." *Amino Acids* 20(1): 75-82.
- Bchir F, Dogui M, Ben Fradj R, Arnaud MJ and Saguem S (2006). "Differences in pharmacokinetic and electroencephalographic responses to caffeine in sleep-sensitive and non-sensitive subjects." *C R Biol* 329(7): 512-519.
- Beaumont M, Batejat D, Pierard C, Coste O, Doireau P, Van Beers P, Chauffard F, Chassard D, Enslin M, Denis JB and Lagarde D (2001). "Slow release caffeine and prolonged (64-h) continuous wakefulness: effects on vigilance and cognitive performance." *J Sleep Res* 10(4): 265-276.
- Bechtel YC, Haffen E, Lelouet H, Brientini MP, Paintaud G, Miguet JP and Bechtel PR (2000). "Relationship between the severity of alcoholic liver cirrhosis and the metabolism of caffeine in 226 patients." *Int J Clin Pharmacol Ther* 38(10): 467-475.
- Beck JG and Berisford MA (1992). "The effects of caffeine on panic patients: Response components of anxiety." *Behavior Therapy* 23(3): 405-422.
- Berger AJ and Alford K (2009). "Cardiac arrest in a young man following excess consumption of caffeinated "energy drinks"." *Medical Journal of Australia* 190(1): 41-43.
- Berger L, Fendrich M and Fuhrmann D (2013). "Alcohol mixed with energy drinks: Are there associated negative consequences beyond hazardous drinking in college students?" *Addict Behav* 38(9): 2428-2432.
- Berkowitz BA, Spector S and Pool W (1971). "The interaction of caffeine, theophylline and theobromine with monoamine oxidase inhibitors." *Eur J Pharmacol* 16(3): 315-321.
- Bernstein GA, Carroll ME, Crosby RD, Perwien AR, Go FS and Benowitz NL (1994). "Caffeine effects on learning, performance, and anxiety in normal school-age children." *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 33(3): 407-415.
- BfR (2008). "New human data on the assessment of energy drinks, BfR information N° 016/2008."
- BfR (2009). "Health risks of excessive energy shot intake, BfR Opinion N° 001/2010."
- Bichler A, Swenson A and Harris MA (2006). "A combination of caffeine and taurine has no effect on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure." *Amino Acids* 31(4): 471-476.
- Bigard AX (2010). "[Risks of energy drinks in youths]." *Arch Pediatr* 17(11): 1625-1631.
- Bigard AX and Guezennec CY (2007). *Nutrition du Sportif*. Paris.
- Blanchard J and Sawers SJ (1983). "The absolute bioavailability of caffeine in man." *Eur J Clin Pharmacol* 24(1): 93-98.
- Boison D (2011). "Methylxanthines, seizures, and excitotoxicity." *Handb Exp Pharmacol*(200): 251-266.
- Bolton S and Null G (1981). "Caffeine psychological effects, use and abuse." *Journal of Orthomolecular Psychiatry* 10: 202-211.
- Bonati R, Latini R, Galletti F, Young JF, Tognoni G and Garattini S (1982). "Caffeine disposition after oral doses." *Clin Pharmacol Ther* 32(1): 98-106.
- Bonilha L and Li LM (2004). "Heavy coffee drinking and epilepsy." *Seizure* 13(4): 284-285.
- Bonnet MH and Arand DL (2010). "Hyperarousal and insomnia: state of the science." *Sleep Med Rev* 14(1): 9-15.
- Brache K and Stockwell T (2011). "Drinking patterns and risk behaviors associated with combined alcohol and energy drink consumption in college drinkers." *Addictive Behaviors* 36(12): 1133-1140.
- Brathwaite JM, Da Costa LA and A. E-S (2011). "Catechol-O-methyltransferase genotype is associated with self-reported increased heart rate following caffeine consumption." *Journal of Caffeine Research* 1: 123-130.
- Brice C and Smith A (2001). "The effects of caffeine on simulated driving, subjective alertness and sustained attention." *Hum Psychopharmacol* 16(7): 523-531.
- Brouns F (1998). "Gastric emptying as a regulatory factor in fluid uptake." *Int J Sports Med* 19 Suppl 2: S125-128.
- Brower KJ and Perron BE (2010). "Sleep disturbance as a universal risk factor for relapse in addictions to psychoactive substances." *Med Hypotheses* 74(5): 928-933.
- Bruce M, Scott N, Shine P and Lader M (1992). "Anxiogenic effects of caffeine in patients with anxiety disorders." *Arch Gen Psychiatry* 49(11): 867-869.
- Bruneton J (2009). *Bases puriques. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes Médicinales*. L. Tec&Doc. Paris France: 1215-1233
- Bukowskyj M and Nakatsu K (1987). "The bronchodilator effect of caffeine in adult asthmatics." *Am Rev Respir Dis* 135(1): 173-175.
- Byrne EM, Johnson J, McRae AF, Nyholt DR, Medland SE, Gehrman PR, Heath AC, Madden PA, Montgomery GW, Chenevix-Trench G and Martin NG (2012). "A genome-wide association study of caffeine-related sleep disturbance: confirmation of a role for a common variant in the adenosine receptor." *Sleep* 35(7): 967-975.

- Calabro RS, Italiano D, Gervasi G and Bramanti P (2012). "Single tonic-clonic seizure after energy drink abuse." *Epilepsy Behav* 23(3): 384-385.
- Calabrò RS, Italiano D, Gervasi G and Bramanti P (2012). "Single tonic-clonic seizure after energy drink abuse." *Epilepsy and Behavior* 23(3): 384-385.
- Calamaro CJ, Mason TBA and Ratcliffe SJ (2009). "Adolescents living the 24/7 lifestyle: Effects of caffeine and technology on sleep duration and daytime functioning." *Pediatrics* 123(6): e1005-e1010.
- Calamaro CJ, Yang K, Ratcliffe S and Chasens ER (2012). "Wired at a young age: the effect of caffeine and technology on sleep duration and body mass index in school-aged children." *J Pediatr Health Care* 26(4): 276-282.
- Camargo MC, Toledo MC and Farah HG (1999). "Caffeine daily intake from dietary sources in Brazil." *Food Addit Contam* 16(2): 79-87.
- Campbell B, Downing J, Kilpatrick M, La Bounty P, Elkins A, Williams S and dos Santos MG (2010a). "The effects of a commercially available energy drink on resistance training and performance. ." *Med Sci Sports Exerc* 42: S315.
- Campbell B, Kilpatrick M, Wilborn C, La Bounty P, Parker B, Gomez B, Elkins A, Williams S and dos Santos MG (2010b). "A commercially available energy drink does not improve peak power production on multiple 20-second Wingate tests." *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 7(Suppl 1): 1-2.
- Candow DG, Kleisinger AK, Grenier S and Dorsch KD (2009). "Effect of sugar-free Red Bull energy drink on high-intensity run time-to-exhaustion in young adults." *J Strength Cond Res* 23(4): 1271-1275.
- Carlsson L, Almgren O and Duker G (1990). "QTU-prolongation and torsades de pointes induced by putative class III antiarrhythmic agents in the rabbit: etiology and interventions." *J Cardiovasc Pharmacol* 16(2): 276-285.
- Carrillo JA and Benitez J (1996). "CYP1A2 activity, gender and smoking, as variables influencing the toxicity of caffeine." *Br J Clin Pharmacol* 41(6): 605-608.
- Carrillo JA and Benitez J (2000). "Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications." *Clin Pharmacokinet* 39(2): 127-153.
- Cauli O and Morelli M (2005). "Caffeine and the dopaminergic system." *Behav Pharmacol* 16(2): 63-77.
- CCTV (2013). "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."
- Cerimele JM, Stern AP and Jutras-Aswad D (2010). "Psychosis following excessive ingestion of energy drinks in a patient with schizophrenia." *American Journal of Psychiatry* 167(3): 353.
- Chakraborty T and Rajeswaran C (2007). "Caffeine overdose with rhabdomyolysis and hypokalaemia." *Acute Med* 6(2): 71-72.
- Charlton AJ, Davis AL, Jones DP, Lewis JR, Davies AP, Haslam E and Williamson MP (2000). "The self-association of the black tea polyphenol theaflavin and its complexation with caffeine." *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* 0(2): 317-322.
- Chelben J, Piccone-Sapir A, Ianco I, Shoenfeld N, Kotler M and Strous RD (2008). "Effects of amino acid energy drinks leading to hospitalization in individuals with mental illness." *General Hospital Psychiatry* 30(2): 187-189.
- Chen C-Y, Storr CL and Anthony JC (2009). "Early-onset drug use and risk for drug dependence problems." *Addictive Behaviors* 34(3): 319-322.
- Cheng WJ, Cheng Y, Huang MC and Chen CJ (2012). "Alcohol dependence, consumption of alcoholic energy drinks and associated work characteristics in the Taiwan working population." *Alcohol and Alcoholism* 47(4): 372-379.
- Cheuvront SN, Ely BR, Kenefick RW, Michniak-Kohn BB, Rood JC and Sawka MN (2009). "No effect of nutritional adenosine receptor antagonists on exercise performance in the heat." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 296(2): R394-401.
- Childs E and de Wit H (2008). "Enhanced Mood and Psychomotor Performance by a Caffeine-Containing Energy Capsule in Fatigued Individuals." *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 16(1): 13-21.
- Childs E, Hohoff C, Deckert J, Xu K, Badner J and de Wit H (2008). "Association between ADORA2A and DRD2 polymorphisms and caffeine-induced anxiety." *Neuropsychopharmacology* 33(12): 2791-2800.
- Chou KH and Bell LN (2007). "Caffeine content of prepackaged national-brand and private-label carbonated beverages." *J Food Sci* 72(6): C337-342.
- Chou T (1992). "Wake up and smell the coffee. Caffeine, coffee, and the medical consequences." *West J Med* 157(5): 544-553.
- Chroscinska-Krawczyk M, Jargiello-Baszak M, Walek M, Tylus B and Czuczwar SJ (2011). "Caffeine and the anticonvulsant potency of antiepileptic drugs: experimental and clinical data." *Pharmacol Rep* 63(1): 12-18.
- Clauson KA, Shields KM, McQueen CE and Persad N (2008). "Safety issues associated with commercially available energy drinks." *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA* 48(3): e55-63; quiz e64-67.
- Cleary K, Levine DA and Hoffman RS (2012). "Adolescents and young adults presenting to the emergency department intoxicated from a caffeinated alcoholic beverage: a case series." *Ann Emerg Med* 59(1): 67-69.

- CNSA (2012). "Energy drinks e bevande alcoliche - Comitato nazionale per la sicurezza alimentare - Parere N° 5 del 2012."
- Cohen DL and Townsend RR (2006). "Does consumption of high-caffeine energy drinks affect blood pressure?" *J Clin Hypertens (Greenwich)* 8(10): 744-745.
- Conger SA, Warren GL, Hardy MA and Millard-Stafford ML (2011). "Does caffeine added to carbohydrate provide additional ergogenic benefit for endurance?" *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 21(1): 71-84.
- Cornelis MC, El-Sohemy A and Campos H (2007). "Genetic polymorphism of the adenosine A2A receptor is associated with habitual caffeine consumption." *Am J Clin Nutr* 86(1): 240-244.
- Cornelis MC, El-Sohemy A, Kabagambe EK and Campos H (2006). "Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction." *JAMA* 295(10): 1135-1141.
- Cornelis MC, Monda KL, Yu K, Paynter N, Azzato EM, Bennett SN, Berndt SI, Boerwinkle E, Chanock S, Chatterjee N, Couper D, Curhan G, Heiss G, Hu FB, Hunter DJ, Jacobs K, Jensen MK, Kraft P, Landi MT, Nettleton JA, Purdue MP, Rajaraman P, Rimm EB, Rose LM, Rothman N, Silverman D, Stolzenberg-Solomon R, Subar A, Yeager M, Chasman DI, van Dam RM and Caporaso NE (2011). "Genome-wide meta-analysis identifies regions on 7p21 (AHR) and 15q24 (CYP1A2) as determinants of habitual caffeine consumption." *PLoS Genet* 7(4): e1002033.
- CSHPF (1996). "Avis relatif aux boissons dites énergisantes - Avis du 10 septembre 1996."
- CSS (2012). "Avis du Conseil supérieur de la Santé N° 8689 - Utilisation de la caféine dans les denrées alimentaires - Avis du 11 janvier 2012."
- Das J and Sil PC (2012). "Taurine ameliorates alloxan-induced diabetic renal injury, oxidative stress-related signaling pathways and apoptosis in rats." *Amino Acids* 43(4): 1509-1523.
- de Aragao NM, Veloso MC, Bispo MS, Ferreira SL and de Andrade JB (2005). "Multivariate optimisation of the experimental conditions for determination of three methylxanthines by reversed-phase high-performance liquid chromatography." *Talanta* 67(5): 1007-1013.
- de Haan L, de Haan HA, van der Palen J, Olivier B and Verster JC (2012). "Effects of consuming alcohol mixed with energy drinks versus consuming alcohol only on overall alcohol consumption and negative alcohol-related consequences." *Int J Gen Med* 5: 953-960.
- de Paulis T, Schmidt DE, Bruchey AK, Kirby MT, McDonald MP, Commers P, Lovinger DM and Martin PR (2002). "Dicinnamoylquinides in roasted coffee inhibit the human adenosine transporter." *Eur J Pharmacol* 442(3): 215-223.
- Del Coso J, Estevez E and Mora-Rodriguez R (2008). "Caffeine effects on short-term performance during prolonged exercise in the heat." *Med Sci Sports Exerc* 40(4): 744-751.
- Del Coso J, Muñoz-Fernández VE, Muñoz G, Fernández-Eliás VE, Ortega JF, Hamouti N, Barbero JC and Muñoz-Guerra J (2012). "Effects of a caffeine-containing energy drink on simulated soccer performance." *PLoS ONE* 7(2).
- Desbrow B, Hughes R, Leveritt M and Scheelings P (2007). "An examination of consumer exposure to caffeine from retail coffee outlets." *Food Chem Toxicol* 45(9): 1588-1592.
- Di Rocco JR, During A, Morelli PJ, Heyden M and Biancaniello TA (2011). "Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: Two case reports." *Journal of Medical Case Reports* 5.
- Dikici S, Saritas A, Besir FH, Tasci AH and Kandis H (2013). "Do energy drinks cause epileptic seizure and ischemic stroke?" *Am J Emerg Med* 31(1): 274 e271-274.
- Djordjevic N, Ghotbi R, Bertilsson L, Jankovic S and Akillu E (2008). "Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption in Serbs and Swedes." *Eur J Clin Pharmacol* 64(4): 381-385.
- Djordjevic N, Ghotbi R, Jankovic S and Akillu E (2010). "Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption is associated with the CYP1A2 -163C>A polymorphism." *Eur J Clin Pharmacol* 66(7): 697-703.
- Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Blease SJ, Russ A, Larson MG, Massaro JM, D'Agostino RB, Wolf PA and Ellison RC (2004). "Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study." *Am J Cardiol* 93(6): 710-713.
- Doherty M (1998). "The effects of caffeine on the maximal accumulated oxygen deficit and short-term running performance." *Int J Sport Nutr* 8(2): 95-104.
- Doherty M and Smith PM (2004). "Effects of caffeine ingestion on exercise testing: a meta-analysis." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 14(6): 626-646.
- Domschke K, Klauke B, Winter B, Gajewska A, Herrmann MJ, Warrings B, Muhlberger A, Wosnitza K, Dlugos A, Naunin S, Nienhaus K, Fobker M, Jacob C, Arolt V, Pauli P, Reif A, Zwanzger P and Deckert J (2012). "Modification of caffeine effects on the affect-modulated startle by neuropeptide S receptor gene variation." *Psychopharmacology (Berl)* 222(3): 533-541.
- Dufendach KA, Horner JM, Cannon BC and Ackerman MJ (2012). "Congenital type 1 long QT syndrome unmasked by a highly caffeinated energy drink." *Heart Rhythm* 9(2): 285-288.
- Dworetzky BA, Bromfield EB, Townsend MK and Kang JH (2010). "A prospective study of smoking, caffeine, and alcohol as risk factors for seizures or epilepsy in young adult women: data from the Nurses' Health Study II." *Epilepsia* 51(2): 198-205.
- Efsa (2009). "The use of taurine and D-glucurono-γ-lactone as constituents of the so-called "energy" drinks." *EFSA J* 935: 1-31.
- Evans SM and Griffiths RR (1992). "Caffeine tolerance and choice in humans." *Psychopharmacology (Berl)* 108(1-2): 51-59.

- Fantoli U (1981). "[Caffeine and oral contraceptives]." *Recenti Prog Med* 70(6): 677-678.
- Farag NH, Whitsett TL, McKey BS, Wilson MF, Vincent AS, Everson-Rose SA and Lovallo WR (2010). "Caffeine and blood pressure response: sex, age, and hormonal status." *J Womens Health (Larchmt)* 19(6): 1171-1176.
- Ferre S, Diamond I, Goldberg SR, Yao L, Hourani SM, Huang ZL, Urade Y and Kitchen I (2007). "Adenosine A2A receptors in ventral striatum, hypothalamus and nociceptive circuitry implications for drug addiction, sleep and pain." *Prog Neurobiol* 83(5): 332-347.
- Ferreira SE, De Mello MT, Pompéia S and De Souza-Formigoni MLO (2006). "Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication." *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 30(4): 598-605.
- Ferreira SE, Hartmann Quadros IM, Trindade AA, Takahashi S, Koyama RG and Souza-Formigoni MLO (2004). "Can energy drinks reduce the depressor effect of ethanol? An experimental study in mice." *Physiology and Behavior* 82(5): 841-847.
- Fitt E, Pell D and Cole D (2013). "Assessing caffeine intake in the United Kingdom diet." *Food Chem* 140(3): 421-426.
- Foran M, Strickland F, Perkins K and Smith JA (2012). "Excessive intraoperative bleeding with chronic energy drink consumption." *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 70(6): 1439-1441.
- Forbes SC, Candow DG, Little JP, Magnus C and Chilibeck PD (2007). "Effect of Red Bull energy drink on repeated Wingate cycle performance and bench-press muscle endurance." *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 17(5): 433-444.
- Fowler SJ and Priori SG (2009). "Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG." *Curr Opin Cardiol* 24(1): 74-81.
- Franconi F, Bennardini F, Mattana A, Miceli M, Ciuti M, Mian M, Gironi A, Anichini R and Seghieri G (1995). "Plasma and platelet taurine are reduced in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus: effects of taurine supplementation." *Am J Clin Nutr* 61(5): 1115-1119.
- Franks AM, Schmidt JM, McCain KR and Fraer M (2012). "Comparison of the effects of energy drink versus caffeine supplementation on indices of 24-Hour ambulatory blood pressure." *Comparación de los efectos de bebidas energizantes con los suplementos de cafeína con índices de 24 horas de presión sanguínea a nivel ambulatorio* 46(2): 192-199.
- Frost L and Vestergaard P (2005). "Caffeine and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish Diet, Cancer, and Health Study." *Am J Clin Nutr* 81(3): 578-582.
- FSA (2008). "Statement on the reproductive effects of caffeine - *Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment.*"
- Gallos G, Yim P, Chang S, Zhang Y, Xu D, Cook JM, Gerthoffer WT and Emala CW, Sr. (2012). "Targeting the restricted alpha-subunit repertoire of airway smooth muscle GABAA receptors augments airway smooth muscle relaxation." *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 302(2): L248-256.
- Galloway SD, Talanian JL, Shoveller AK, Heigenhauser GJ and Spriet LL (2008). "Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans." *J Appl Physiol* 105(2): 643-651.
- Ganio MS, Klau JF, Lee EC, Yeargin SW, McDermott BP, Buyckx M, Maresh CM and Armstrong LE (2010). "Effect of various carbohydrate-electrolyte fluids on cycling performance and maximal voluntary contraction." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 20(2): 104-114.
- Geiß KR, Jester I, Falke W, Hamm M and Waag KL (1994). "The effect of a taurine-containing drink on performance in 10 endurance-athletes." *Amino Acids* 7(1): 45-56.
- Gentile S, Bologna E, Terracina D and Angelico M (1994). "Taurine-induced diuresis and natriuresis in cirrhotic patients with ascites." *Life Sci* 54(21): 1585-1593.
- George J, Murphy T, Roberts R, Cooksley WG, Halliday JW and Powell LW (1986). "Influence of alcohol and caffeine consumption on caffeine elimination." *Clin Exp Pharmacol Physiol* 13(10): 731-736.
- Giannotti F, Cortesi F, Sebastiani T and Ottaviano S (2002). "Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence." *J Sleep Res* 11(3): 191-199.
- Glaister M, Howatson G, Abraham CS, Lockey RA, Goodwin JE, Foley P and McInnes G (2008). "Caffeine supplementation and multiple sprint running performance." *Med Sci Sports Exerc* 40(10): 1835-1840.
- Gleason JL, Richter HE, Redden DT, Goode PS, Burgio KL and Markland AD (2013). "Caffeine and urinary incontinence in US women." *Int Urogynecol J* 24(2): 295-302.
- Goldstein A and Kaizer S (1969). "Psychotropic effects of caffeine in man. 3. A questionnaire survey of coffee drinking and its effects in a group of housewives." *Clin Pharmacol Ther* 10(4): 477-488.
- Goldstein A, Kaizer S and Warren R (1965a). "Psychotropic effects of caffeine in man. II. Alertness, psychomotor coordination, and mood." *J Pharmacol Exp Ther* 150(1): 146-151.
- Goldstein A, Kaizer S and Whitby O (1969). "Psychotropic effects of caffeine in man. IV. Quantitative and qualitative differences associated with habituation to coffee." *Clin Pharmacol Ther* 10(4): 489-497.
- Goldstein A, Warren R and Kaizer S (1965b). "Psychotropic Effects of Caffeine in Man. I. Individual Differences in Sensitivity to Caffeine-Induced Wakefulness." *J Pharmacol Exp Ther* 149: 156-159.
- Goldstein ER, Ziegenfuss T, Kalman D, Kreider R, Campbell B, Wilborn C, Taylor L, Willoughby D, Stout J, Graves BS, Wildman R, Ivy JL, Spano M, Smith AE and Antonio J (2010). "International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance." *J Int Soc Sports Nutr* 7(1): 5.
- Gonzalez AM, Walsh AL, Ratamess NA, Kang J and Hoffman JR (2011). "Effect of a pre-workout energy supplement on acute multi-joint resistance exercise. ." *J Sports Sci Med* 10: 261-266.

- Goodman MT, Tung KH, McDuffie K, Wilkens LR and Donlon TA (2003). "Association of caffeine intake and CYP1A2 genotype with ovarian cancer." *Nutr Cancer* 46(1): 23-29.
- Gorter K (1907). "Contribution to our knowledge of coffee. 1. ." *Amer. Chem.* 358: 327-348.
- Gorter K (1908). "Chemistry of coffee." *Amer. Chem.* 359: 217-242.
- Graham TE, Hibbert E and Sathasivam P (1998). "Metabolic and exercise endurance effects of coffee and caffeine ingestion." *J Appl Physiol* 85(3): 883-889.
- Graham TE and Spriet LL (1995). "Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine." *J Appl Physiol* 78(3): 867-874.
- Grandjean AC, Reimers KJ, Bannick KE and Haven MC (2000). "The effect of caffeinated, non-caffeinated, caloric and non-caloric beverages on hydration." *J Am Coll Nutr* 19(5): 591-600.
- Gray B, Das K J and Semsarian C (2012). "Consumption of energy drinks: A new provocation test for primary arrhythmogenic diseases?" *International Journal of Cardiology* 159(1): 77-78.
- Greenstadt L, Yang L and Shapiro D (1988). "Caffeine, mental stress, and risk for hypertension: a cross-cultural replication." *Psychosom Med* 50(1): 15-22.
- Guessous I, Dobrinan M, Kutalik Z, Pruijm M, Ehret G, Maillard M, Bergmann S, Beckmann JS, Cusi D, Rizzi F, Cappuccio F, Cornuz J, Paccaud F, Mooser V, Gaspoz JM, Waeber G, Burnier M, Vollenweider P, Eap CB and Bochud M (2012). "Caffeine intake and CYP1A2 variants associated with high caffeine intake protect non-smokers from hypertension." *Hum Mol Genet* 21(14): 3283-3292.
- Gunes A and Dahl ML (2008). "Variation in CYP1A2 activity and its clinical implications: influence of environmental factors and genetic polymorphisms." *Pharmacogenomics* 9(5): 625-637.
- Gunes A, Ozbey G, Vural EH, Uluoglu C, Scordo MG, Zengil H and Dahl ML (2009). "Influence of genetic polymorphisms, smoking, gender and age on CYP1A2 activity in a Turkish population." *Pharmacogenomics* 10(5): 769-778.
- Gunja N and Brown JA (2012). "Energy drinks: Health risks and toxicity." *Medical Journal of Australia* 196(1): 46-49.
- Gwacham N and Wagner DR (2012). "Acute effects of a caffeine-aurine energy drink on repeated sprint performance of American college football players." *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 22(2): 109-116.
- Hallstrom H, Melhus H, Glynn A, Lind L, Syvanen AC and Michaelsson K (2010). "Coffee consumption and CYP1A2 genotype in relation to bone mineral density of the proximal femur in elderly men and women: a cohort study." *Nutr Metab (Lond)* 7: 12.
- Hallström H, Wolk A, Glynn A, Warensjö E, Byberg L and Michaëlsson K (2012). "Coffee consumption in relation to osteoporotic fracture risk and bone mineral density: A prospective longitudinal cohort study." *Bone* 50, Supplement 1(0): S36.
- Hamilton EJ, Berg HM, Easton CJ and Bakker AJ (2006). "The effect of taurine depletion on the contractile properties and fatigue in fast-twitch skeletal muscle of the mouse." *Amino Acids* 31(3): 273-278.
- Hargens TA, Kaleth AS, Edwards ES and Butner KL (2013). "Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review." *Nat Sci Sleep* 5: 27-35.
- Hayashi N, Ujihara T and Kohata K (2004). "Binding energy of tea catechin/caffeine complexes in water evaluated by titration experiments with ¹H-NMR." *Biosci Biotechnol Biochem* 68(12): 2512-2518.
- Hayes KC, Pronczuk A, Addesa AE and Stephan ZF (1989). "Taurine modulates platelet aggregation in cats and humans." *Am J Clin Nutr* 49(6): 1211-1216.
- Heckman MA, Weil J and de Mejia EG (2010). "Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters." *Journal of Food Science* 75(3): R77-R87.
- Hedges DW, Woon FL and Hoopes SP (2009). "Caffeine-induced psychosis." *CNS Spectr* 14(3): 127-129.
- Henderson-Smart DJ and De Paoli AG (2010). "Methylxanthine treatment for apnoea in preterm infants." *Cochrane Database Syst Rev*(12): CD000140.
- Hettema JM, Corey LA and Kendler KS (1999). "A multivariate genetic analysis of the use of tobacco, alcohol, and caffeine in a population based sample of male and female twins." *Drug Alcohol Depend* 57(1): 69-78.
- Hingson RW, Heeren T and Winter MR (2006). "Age at drinking onset and alcohol dependence: age at onset, duration, and severity." *Arch Pediatr Adolesc Med* 160(7): 739-746.
- Hoffman JR, Kang J, Ratamess NA, Hoffman MW, Tranchina CP and Faigenbaum AD (2009). "Examination of a pre-exercise, high energy supplement on exercise performance." *J Int Soc Sports Nutr* 6: 2.
- Hoffman JR, Kang J, Ratamess NA, Jennings PF, Mangine GT and Faigenbaum AD (2007). "Effect of nutritionally enriched coffee consumption on aerobic and anaerobic exercise performance." *J Strength Cond Res* 21(2): 456-459.
- Horne JA and Anderson C (2005). "Effects of a high sugar content "energy" drink on driver sleepiness " *London: Department for Transport; Behavioural Research in Road Safety 2005 Fifteenth Seminar*: 147-155.
- Horne JA and Reyner LA (2001). "Beneficial effects of an "energy drink" given to sleepy drivers." *Amino Acids* 20(1): 83-89.
- Howard MA and Marczynski CA (2010). "Acute Effects of a Glucose Energy Drink on Behavioral Control." *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 18(6): 553-561.

- Howland J, Rohsenow DJ, Arnedt JT, Bliss CA, Hunt SK, Calise TV, Heeren T, Winter M, Littlefield C and Gottlieb DJ (2011). "The acute effects of caffeinated versus non-caffeinated alcoholic beverage on driving performance and attention/reaction time." *Addiction* 106(2): 335-341.
- Hu J, Xu X, Yang J, Wu G, Sun C and Lv Q (2009). "Antihypertensive effect of taurine in rat." *Adv Exp Med Biol* 643: 75-84.
- Hulston CJ and Jeukendrup AE (2008). "Substrate metabolism and exercise performance with caffeine and carbohydrate intake." *Med Sci Sports Exerc* 40(12): 2096-2104.
- Ikubo N, Saito M, Tsounapi P, Dimitriadis F, Ohmasa F, Inoue S, Shimizu S, Kinoshita Y and Satoh K (2011). "Protective effect of taurine on diabetic rat endothelial dysfunction." *Biomed Res* 32(3): 187-193.
- Imagawa TF, Hirano I, Utsuki K, Horie M, Naka A, Matsumoto K and Imagawa S (2009). "Caffeine and taurine enhance endurance performance." *Int J Sports Med* 30(7): 485-488.
- INSPQ (2010). "Boissons énergisantes : risques liés à la consommation et perspectives de santé publique."
- Ishak WW, Ugochukwu C, Bagot K, Khalili D and Zaky C (2012). "Energy drinks: Psychological effects and impact on well-being and quality of life-A literature review." *Innovations in Clinical Neuroscience* 9(1): 25-34.
- Ivy JL, Kammer L, Ding Z, Wang B, Bernard JR, Liao YH and Hwang J (2009). "Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink." *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 19(1): 61-78.
- Iyadurai SJP and Chung SS (2007). "New-onset seizures in adults: Possible association with consumption of popular energy drinks." *Epilepsy and Behavior* 10(3): 504-508.
- James JE (1996). "Effects of habitual caffeine consumption on ambulatory blood pressure." *Am J Cardiol* 78(1): 129.
- Jarosz M, Wierzejska R and Siuba M (2012). "Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 160(2): 156-160.
- Jay SM, Petrilli RM, Ferguson SA, Dawson D and Lamond N (2006). "The suitability of a caffeinated energy drink for night-shift workers." *Physiology and Behavior* 87(5): 925-931.
- Johnson LC, Spinweber CL and Gomez SA (1990). "Benzodiazepines and caffeine: effect on daytime sleepiness, performance, and mood." *Psychopharmacology (Berl)* 101(2): 160-167.
- Jones SR and Fernyhough C (2008). "Caffeine, stress and proneness to psychosis-like experiences: A preliminary investigation." *Personality and Individual Differences* 46(4): 562-564.
- Josse AR, Da Costa LA, Campos H and El-Sohemy A (2012). "Associations between polymorphisms in the AHR and CYP1A1-CYP1A2 gene regions and habitual caffeine consumption." *Am J Clin Nutr* 96(3): 665-671.
- Jura YH, Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM and Grodstein F (2011). "Caffeine intake, and the risk of stress, urgency and mixed urinary incontinence." *J Urol* 185(5): 1775-1780.
- Kamimori GH, Karyekar CS, Otterstetter R, Cox DS, Balkin TJ, Belenky GL and Eddington ND (2002). "The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers." *Int J Pharm* 234(1-2): 159-167.
- Kaufman KR and Sachdeo RC (2003). "Caffeinated beverages and decreased seizure control." *Seizure* 12(7): 519-521.
- Kendler KS, Myers J, Damaj MI and Chen X (2013). "Early smoking onset and risk for subsequent nicotine dependence: a monozygotic co-twin control study." *Am J Psychiatry* 170(4): 408-413.
- Kendler KS, Myers J and Prescott CA (2007). "Specificity of genetic and environmental risk factors for symptoms of cannabis, cocaine, alcohol, caffeine, and nicotine dependence." *Arch Gen Psychiatry* 64(11): 1313-1320.
- Kendler KS and Prescott CA (1999). "Caffeine intake, tolerance, and withdrawal in women: A population-based twin study." *American Journal of Psychiatry* 156(2): 223-228.
- Kendler KS, Schmitt E, Aggen SH and Prescott CA (2008). "Genetic and environmental influences on alcohol, caffeine, cannabis, and nicotine use from early adolescence to middle adulthood." *Arch Gen Psychiatry* 65(6): 674-682.
- Keogh E and Chaloner N (2002). "The moderating effect of anxiety sensitivity on caffeine-induced hypoalgesia in healthy women." *Psychopharmacology (Berl)* 164(4): 429-431.
- Koran LM, Aboujaoude E and Gamel NN (2009). "Double-blind study of dextroamphetamine versus caffeine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder." *J Clin Psychiatry* 70(11): 1530-1535.
- L'Amoreaux WJ, Marsillo A and El Idrissi A (2010). "Pharmacological characterization of GABAA receptors in taurine-fed mice." *J Biomed Sci* 17 Suppl 1: S14.
- Landolt HP (2012). "No thanks, coffee keeps me awake": individual caffeine sensitivity depends on ADORA2A genotype." *Sleep* 35(7): 899-900.
- Lane JD, Adcock RA, Williams RB and Kuhn CM (1990). "Caffeine effects on cardiovascular and neuroendocrine responses to acute psychosocial stress and their relationship to level of habitual caffeine consumption." *Psychosom Med* 52(3): 320-336.
- Lazarus M, Shen HY, Cherasse Y, Qu WM, Huang ZL, Bass CE, Winsky-Sommerer R, Semba K, Fredholm BB, Boison D, Hayaishi O, Urade Y and Chen JF (2011). "Arousal effect of caffeine depends on adenosine A2A receptors in the shell of the nucleus accumbens." *J Neurosci* 31(27): 10067-10075.

- Lee MA, Cameron OG and Greden JF (1985). "Anxiety and caffeine consumption in people with anxiety disorders." *Psychiatry Res* 15(3): 211-217.
- Lehtihet M, Sundh UB and Andersson DE (2006). "[Energy drinks--dangerous or not? Cases with severe symptoms with possible connection to energy drinks--more case reports wanted]." *Lakartidningen* 103(38): 2738-2741.
- Lieberman HR, Tharion WJ, Shukitt-Hale B, Speckman KL and Tulley R (2002). "Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. Sea-Air-Land." *Psychopharmacology (Berl)* 164(3): 250-261.
- Liguori A, Hughes JR and Grass JA (1997). "Absorption and subjective effects of caffeine from coffee, cola and capsules." *Pharmacol Biochem Behav* 58(3): 721-726.
- Liguori A and Robinson JH (2001). "Caffeine antagonism of alcohol-induced driving impairment." *Drug Alcohol Depend* 63(2): 123-129.
- Lin YS, Tsai YJ, Tsay JS and Lin JK (2003). "Factors affecting the levels of tea polyphenols and caffeine in tea leaves." *J Agric Food Chem* 51(7): 1864-1873.
- Lockwood CM, Moon JR, Smith AE, Tobkin SE, Kendall KL, Graef JL, Cramer JT and Stout JR (2010). "Low-calorie energy drink improves physiological response to exercise in previously sedentary men: A placebo-controlled efficacy and safety study." *Journal of Strength and Conditioning Research* 24(8): 2227-2238.
- Lourenco R and Camilo ME (2002). "Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease." *Nutr Hosp* 17(6): 262-270.
- Luciano M, Zhu G, Kirk KM, Gordon SD, Heath AC, Montgomery GW and Martin NG (2007). "'No thanks, it keeps me awake': the genetics of coffee-attributed sleep disturbance." *Sleep* 30(10): 1378-1386.
- Ludden AB and Wolfson AR (2010). "Understanding adolescent caffeine use: Connecting use patterns with expectancies, reasons, and sleep." *Health Education and Behavior* 37(3): 330-342.
- Lund HG, Reider BD, Whiting AB and Prichard JR (2010). "Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students." *J Adolesc Health* 46(2): 124-132.
- Machado-Vieira R, Viale CI and Kapczinski F (2001). "Mania associated with an energy drink: the possible role of caffeine, taurine, and inositol." *Can J Psychiatry* 46(5): 454-455.
- Mansi IA and Huang J (2004). "Rhabdomyolysis in response to weight-loss herbal medicine." *Am J Med Sci* 327(6): 356-357.
- Marangos PJ, Boulenger JP and Patel J (1984). "Effects of chronic caffeine on brain adenosine receptors: regional and ontogenetic studies." *Life Sci* 34(9): 899-907.
- Marczinski CA (2011). "Alcohol mixed with energy drinks: consumption patterns and motivations for use in U.S. college students." *Int J Environ Res Public Health* 8(8): 3232-3245.
- Marczinski CA and Fillmore MT (2003). "Dissociative antagonistic effects of caffeine on alcohol-induced impairment of behavioral control." *Exp Clin Psychopharmacol* 11(3): 228-236.
- Marczinski CA and Fillmore MT (2006). "Clubgoers and their trendy cocktails: Implications of mixing caffeine into alcohol on information processing and subjective reports of intoxication." *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 14(4): 450-458.
- Marczinski CA, Fillmore MT, Bardgett ME and Howard MA (2011). "Effects of energy drinks mixed with alcohol on behavioral control: risks for college students consuming trendy cocktails." *Alcohol Clin Exp Res* 35(7): 1282-1292.
- Marczinski CA, Fillmore MT, Henges AL, Ramsey MA and Young CR (2012). "Effects of energy drinks mixed with alcohol on information processing, motor coordination and subjective reports of intoxication." *Experimental and clinical psychopharmacology* 20(2): 129-138.
- Marczinski CA, Fillmore MT, Henges AL, Ramsey MA and Young CR (2013). "Mixing an energy drink with an alcoholic beverage increases motivation for more alcohol in college students." *Alcohol Clin Exp Res* 37(2): 276-283.
- Marks V and Kelly JF (1973). "Absorption of caffeine from tea, coffee, and coca cola." *Lancet* 1(7807): 827.
- Martin R, Lilley TH, Bailey NA, Falshaw CP, Haslam E, Magnolato D and Begley MJ (1986a). "Polyphenol-caffeine complexation." *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*(2): 105-106.
- Martin R, Lilley TH, Falshaw CP, Haslam E, Begley MJ and Magnolato D (1986b). "The caffeine-potassium chlorogenate molecular complex." *Phytochemistry* 26(1): 273-279.
- Massey LK and Berg TA (1985). "The effect of dietary caffeine on urinary excretion of calcium, magnesium, phosphorus, sodium, potassium, chloride and zinc in healthy males." *Nutrition Research* 5(11): 1281-1284.
- Massey LK and Opryszek AA (1990). "No effects of adaptation to dietary caffeine on calcium excretion in young women." *Nutrition Research* 10(7): 741-747.
- Massey LK and Wise KJ (1992). "Impact of gender and age on urinary water and mineral excretion responses to acute caffeine doses." *Nutrition Research* 12(4-5): 605-612.
- Maughan RJ and Griffin J (2003). "Caffeine ingestion and fluid balance: a review." *J Hum Nutr Diet* 16(6): 411-420.
- McCusker RR, Fuehrlein B, Goldberger BA, Gold MS and Cone EJ (2006a). "Caffeine content of decaffeinated coffee." *J Anal Toxicol* 30(8): 611-613.
- McCusker RR, Goldberger BA and Cone EJ (2003). "Caffeine content of specialty coffees." *J Anal Toxicol* 27(7): 520-522.

- McCusker RR, Goldberger BA and Cone EJ (2006b). "Caffeine content of energy drinks, carbonated sodas, and other beverages." *Journal of Analytical Toxicology* 30(2): 112-114.
- McLean C and Graham TE (2002). "Effects of exercise and thermal stress on caffeine pharmacokinetics in men and eumenorrheic women." *J Appl Physiol* 93(4): 1471-1478.
- McLellan TM, Kamimori GH, Bell DG, Smith IF, Johnson D and Belenky G (2005a). "Caffeine maintains vigilance and marksmanship in simulated urban operations with sleep deprivation." *Aviat Space Environ Med* 76(1): 39-45.
- McLellan TM, Kamimori GH, Voss DM, Bell DG, Cole KG and Johnson D (2005b). "Caffeine maintains vigilance and improves run times during night operations for Special Forces." *Aviat Space Environ Med* 76(7): 647-654.
- McLellan TM, Kamimori GH, Voss DM, Tate C and Smith SJ (2007). "Caffeine effects on physical and cognitive performance during sustained operations." *Aviat Space Environ Med* 78(9): 871-877.
- McLellan TM and Lieberman HR (2012). "Do energy drinks contain active components other than caffeine?" *Nutr Rev* 70(12): 730-744.
- Mednick SC, Cai DJ, Kanady J and Drummond SP (2008). "Comparing the benefits of caffeine, naps and placebo on verbal, motor and perceptual memory." *Behav Brain Res* 193(1): 79-86.
- Meltzer HM, Fotland TØ, Alexander J, Elind E, Hallström H, Lam HR, Liukkonen KH, Petersen MA and Solbergdottir EJ (2008). "Risk assessment of caffeine among children and adolescents in the Nordic countries."
- Meyers BM and Cafarelli E (2005). "Caffeine increases time to fatigue by maintaining force and not by altering firing rates during submaximal isometric contractions." *J Appl Physiol* 99(3): 1056-1063.
- Miglis M, Wilder D, Reid T and Bakaltcheva I (2002). "Effect of taurine on platelets and the plasma coagulation system." *Platelets* 13(1): 5-10.
- Miller KE (2008). "Energy Drinks, Race, and Problem Behaviors Among College Students." *Journal of Adolescent Health* 43(5): 490-497.
- Miller KE (2012). "Alcohol mixed with energy drink use and a sexual risk-taking : casual, intoxicated, and unprotected sex." *Journal of Caffeine Research*: 1-8.
- Miners JO and Birkett DJ (1996). "The use of caffeine as a metabolic probe for human drug metabolizing enzymes." *Gen Pharmacol* 27(2): 245-249.
- Mitchell MC, Hoyumpa AM, Schenker S, Johnson RF, Nichols S and Patwardhan RV (1983). "Inhibition of caffeine elimination by short-term ethanol administration." *J Lab Clin Med* 101(6): 826-834.
- Mosqueda-Garcia R, Tseng CJ, Biaggioni I, Robertson RM and Robertson D (1990). "Effects of caffeine on baroreflex activity in humans." *Clin Pharmacol Ther* 48(5): 568-574.
- Nagase M, Kumagai H and Honda N (1984). "Suppression of proteinuria by dipyridamole in rats with aminonucleoside nephropathy." *Ren Physiol* 7(4): 218-226.
- Nakajima M, Yokoi T, Mizutani M, Kinoshita M, Funayama M and Kamataki T (1999). "Genetic polymorphism in the 5'-flanking region of human CYP1A2 gene: effect on the CYP1A2 inducibility in humans." *J Biochem* 125(4): 803-808.
- Nardi AE, Lopes FL, Freire RC, Veras AB, Nascimento I, Valenca AM, de-Melo-Neto VL, Soares-Filho GL, King AL, Araujo DM, Mezzasalma MA, Rassi A and Zin WA (2009). "Panic disorder and social anxiety disorder subtypes in a caffeine challenge test." *Psychiatry Res* 169(2): 149-153.
- Nardi AE, Lopes FL, Valenca AM, Freire RC, Veras AB, de-Melo-Neto VL, Nascimento I, King AL, Mezzasalma MA, Soares-Filho GL and Zin WA (2007). "Caffeine challenge test in panic disorder and depression with panic attacks." *Compr Psychiatry* 48(3): 257-263.
- Natella F, Nardini M, Beilelli F, Pignatelli P, Di Santo S, Ghiselli A, Violi F and Scaccini C (2008). "Effect of coffee drinking on platelets: inhibition of aggregation and phenols incorporation." *Br J Nutr* 100(6): 1276-1282.
- Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A and Feeley M (2003). "Effects of caffeine on human health." *Food Addit Contam* 20(1): 1-30.
- Nickell PV and Uhde TW (1994). "Dose-response effects of intravenous caffeine in normal volunteers." *Anxiety* 1(4): 161-168.
- Nissen MB and Lemberg L (1984). "The "holiday heart" syndrome." *Heart Lung* 13(1): 89-92.
- Nistri S, Olivetto I, Girolami F, Torricelli F, Cecchi F and Yacoub MH (2009). "Looking for hypertrophic cardiomyopathy in the community: why is it important?" *J Cardiovasc Transl Res* 2(4): 392-397.
- NZFSA (2010). "Risk profile: Caffeine in energy drinks and energy shots."
- O'Brien MC, McCoy TP, Rhodes SD, Wagoner A and Wolfson M (2008). "Caffeinated cocktails: Energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students." *Academic Emergency Medicine* 15(5): 453-460.
- Ogawa N and Ueki H (2003). "Secondary mania caused by caffeine." *Gen Hosp Psychiatry* 25(2): 138-139.
- Oja SS and Saransaari P (2013). "Taurine and epilepsy." *Epilepsy Res* 104(3): 187-194.
- Olmos V, Bardoni N, Ridolfi AS and Villaamil Lepori EC (2009). "Caffeine levels in beverages from Argentina's market: Application to caffeine dietary intake assessment." *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* 26(3): 275-281.
- Orphanet. (2011, 2011). "Tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique." Retrieved 15/07/2013, from http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=3286&Lng=FR.

- Ortweiler W, Simon HU, Splinter FK, Peiker G, Siegert C and Traeger A (1985). "[Determination of caffeine and metamizole elimination in pregnancy and after delivery as an in vivo method for characterization of various cytochrome p-450 dependent biotransformation reactions]." *Biomed Biochim Acta* 44(7-8): 1189-1199.
- Pakes GE (1979). "Phenelzine-cola headache." *Am J Hosp Pharm* 36(6): 736.
- Palatini P, Ceolotto G, Ragazzo F, Dorigatti F, Saladini F, Papparella I, Mos L, Zanata G and Santonastaso M (2009). "CYP1A2 genotype modifies the association between coffee intake and the risk of hypertension." *J Hypertens* 27(8): 1594-1601.
- Park IS, Kang YH and Kang JS (2007). "Effects of taurine on plasma and liver lipids, erythrocyte ouabain sensitive Na efflux and platelet aggregation in Sprague Dawley rats." *Nutr Res Pract* 1(3): 200-205.
- Pasman WJ, van Baak MA, Jeukendrup AE and de Haan A (1995). "The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time." *Int J Sports Med* 16(4): 225-230.
- Peacock A, Bruno R and Martin FH (2012). "The subjective physiological, psychological, and behavioral risk-taking consequences of alcohol and energy drink co-ingestion." *Alcohol Clin Exp Res* 36(11): 2008-2015.
- Pennington N, Johnson M, Delaney E and Blankenship MB (2010). "Energy drinks: A new health hazard for adolescents." *Journal of School Nursing* 26(5): 352-359.
- Perney P, Lehert P and Mason BJ (2012). "Sleep disturbance in alcoholism: proposal of a simple measurement, and results from a 24-week randomized controlled study of alcohol-dependent patients assessing acamprosate efficacy." *Alcohol Alcohol* 47(2): 133-139.
- Phillips D, Russell M and Nanayakkara B (2012). "Caffeine-induced rhabdomyolysis at a near-toxic dose." *Medical Student Journal of Australia* 4(1): 49-52.
- Picherot G, Urbain J, Dreno L, Caldagues E, Caquard M, Pernel AS and Amar M (2010). "[Teenagers and age of first drinking: A disturbing precocity?]." *Arch Pediatr* 17(5): 583-587.
- Powers SK and Dodd S (1985). "Caffeine and endurance performance." *Sports Med* 2(3): 165-174.
- Price SR, Hiltchey CA, Darredeau C, Fulton HG and Barrett SP (2010). "Energy drink co-administration is associated with increased reported alcohol ingestion." *Drug Alcohol Rev* 29(3): 331-333.
- Proudfoot J, Doran J, Manicavasagar V and Parker G (2011). "The precipitants of manic/hypomanic episodes in the context of bipolar disorder: a review." *J Affect Disord* 133(3): 381-387.
- Ragsdale FR, Gronli TD, Batool N, Haight N, Mehaffey A, McMahon EC, Nalli TW, Mannello CM, Sell CJ, McCann PJ, Castello GM, Hooks T and Wilson T (2010). "Effect of Red Bull energy drink on cardiovascular and renal function." *Amino Acids* 38(4): 1193-1200.
- Rahnama N, Gaeini AA and Kazemi F (2010). "The effectiveness of two energy drinks on selected indices of maximal cardiorespiratory fitness and blood lactate levels in male athletes." *Journal of Research in Medical Sciences* 15(3): 127-132.
- Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK and Ryschon KL (2001). "Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes." *Am J Clin Nutr* 74(5): 694-700.
- Rasmussen BB, Brix TH, Kyvik KO and Brosen K (2002). "The interindividual differences in the 3-demethylation of caffeine alias CYP1A2 is determined by both genetic and environmental factors." *Pharmacogenetics* 12(6): 473-478.
- Retey JV, Adam M, Khatami R, Luhmann UF, Jung HH, Berger W and Landolt HP (2007). "A genetic variation in the adenosine A2A receptor gene (ADORA2A) contributes to individual sensitivity to caffeine effects on sleep." *Clin Pharmacol Ther* 81(5): 692-698.
- Riesenhuber A, Boehm M, Posch M and Aufricht C (2006). "Diuretic potential of energy drinks." *Amino Acids* 31(1): 81-83.
- Rizkallah E, Bélanger M, Stavro K, Dussault M, Pampoulova T, Chiasson JP and Potvin S (2011). "Could the use of energy drinks induce manic or depressive relapse among abstinent substance use disorder patients with comorbid bipolar spectrum disorder?" *Bipolar Disorders* 13(5-6): 578-580.
- Robertson D, Wade D, Workman R, Woosley RL and Oates JA (1981). "Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man." *J Clin Invest* 67(4): 1111-1117.
- Roelands B, Buyse L, Pauwels F, Delbeke F, Deventer K and Meeusen R (2011). "No effect of caffeine on exercise performance in high ambient temperature." *Eur J Appl Physiol* 111(12): 3089-3095.
- Roelands B and Meeusen R (2012). "Caffeine, dopamine and thermoregulation." *Eur J Appl Physiol* 112(5): 1979-1980.
- Rottlaender D, Motloch LJ, Reda S, Larbig R and Hoppe UC (2012). "Cardiac arrest due to long QT syndrome associated with excessive consumption of energy drinks." *International Journal of Cardiology* 158(3): e51-e52.
- Rovetta F, Stacchiotti A, Consiglio A, Cadei M, Grigolato PG, Lavazza A, Rezzani R and Aleo MF (2012). "ER signaling regulation drives the switch between autophagy and apoptosis in NRK-52E cells exposed to cisplatin." *Exp Cell Res* 318(3): 238-250.
- Rudolph E, Farbinger A and König J (2012). "Determination of the caffeine contents of various food items within the Austrian market and validation of a caffeine assessment tool (CAT)." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 29(12): 1849-1860.

- Rutherford JA, Spriet LL and Stellingwerff T (2010). "The effect of acute taurine ingestion on endurance performance and metabolism in well-trained cyclists." *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 20(4): 322-329.
- Rutledge M, Witthed A and Khouzam RN (2012). "It took a Redbull to unmask Brugada syndrome." *Int J Cardiol* 161(1): e14-15.
- Sachse C, Brockmoller J, Bauer S and Roots I (1999). "Functional significance of a C-->A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine." *Br J Clin Pharmacol* 47(4): 445-449.
- Santora A, Neuwirth LS, L'Amoreaux WJ and Idrissi AE (2013). "The effects of chronic taurine supplementation on motor learning." *Adv Exp Med Biol* 775: 177-185.
- SCF (1999). "Opinion on Caffeine, Taurine and D-Glucuronolactone as constituents of so-called "energy" drinks - Avis du 21 janvier 1999."
- SCF (2003). "Opinion on additional information on "energy" drinks » - Avis du 5 mars 2003."
- Schneider M (2008). "Puberty as a highly vulnerable developmental period for the consequences of cannabis exposure." *Addict Biol* 13(2): 253-263.
- Schöffl I, Kothmann JF, Schöffl V, Rupprecht HD and Rupprecht T (2011). ""Vodka energy": Too Much for the adolescent nephron?" *Pediatrics* 128(1): e227-e231.
- Scholey AB and Kennedy DO (2004a). "Cognitive and physiological effects of an "energy drink": An evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions." *Psychopharmacology* 176(3-4): 320-330.
- Scholey AB and Kennedy DO (2004b). "Cognitive and physiological effects of an "energy drink": an evaluation of the whole drink and of glucose, caffeine and herbal flavouring fractions." *Psychopharmacology (Berl)* 176(3-4): 320-330.
- Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, Gabbarini F, Goulene K, Insolia R, Mannarino S, Mosca F, Nespole L, Rimini A, Rosati E, Salice P and Spazzolini C (2009). "Prevalence of the congenital long-QT syndrome." *Circulation* 120(18): 1761-1767.
- Scott MJ, El-Hassan M and Khan AA (2011). "Myocardial infarction in a young adult following the consumption of a caffeinated energy drink." *BMJ Case Reports*.
- Seifert SM, Schaechter JL, Hershorin ER and Lipshultz SE (2011). "Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults." *Pediatrics* 127(3): 511-528.
- Sharma V (2010). "Red bull and mania." *German Journal of Psychiatry* 13(4): 178-180.
- Signorello LB, Nordmark A, Granath F, Blot WJ, McLaughlin JK, Anneren G, Lundgren S, Ekblom A, Rane A and Cnattingius S (2001). "Caffeine metabolism and the risk of spontaneous abortion of normal karyotype fetuses." *Obstet Gynecol* 98(6): 1059-1066.
- Silverman K and Griffiths RR (1992). "Low-dose caffeine discrimination and self-reported mood effects in normal volunteers." *J Exp Anal Behav* 57(1): 91-107.
- Skinner TL, Jenkins DG, Coombes JS, Taaffe DR and Leveritt MD (2010). "Dose response of caffeine on 2000-m rowing performance." *Med Sci Sports Exerc* 42(3): 571-576.
- Smit HJ, Cotton JR, Hughes SC and Rogers PJ (2004). "Mood and cognitive performance effects of "energy" drink constituents: Caffeine, glucose and carbonation." *Nutritional Neuroscience* 7(3): 127-139.
- Smith A (2002). "Effects of caffeine on human behavior." *Food Chem Toxicol* 40(9): 1243-1255.
- Smith PF, Smith A, Miners A, McNeil J and Proudfoot A (2000). "Report from the expert Working Group on the safety aspects of dietary caffeine."
- Spiegelhalder K, Regen W, Nanovska S, Baglioni C and Riemann D (2013). "Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle." *Curr Psychiatry Rep* 15(6): 364.
- Spoehr C, Brons C, Winther K, Dyerberg J and Vaag A (2005). "No effect of taurine on platelet aggregation in men with a predisposition to type 2 diabetes mellitus." *Platelets* 16(5): 301-305.
- Spriet LL (1995). "Caffeine and performance." *Int J Sport Nutr* 5 Suppl: S84-99.
- Stapleton PP, Charles RP, Redmond HP and Bouchier-Hayes DJ (1997). "Taurine and human nutrition." *Clin Nutr* 16(3): 103-108.
- Statland BE, Demas T and Danis M (1976). "Letter: Caffeine accumulation associated with alcoholic liver disease." *N Engl J Med* 295(2): 110-111.
- Steinke L, Lanfear DE, Dhanapal V and Kalus JS (2009). "Effect of "energy drink" consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in healthy young adults." *Annals of Pharmacotherapy* 43(4): 596-602.
- Stuart GR, Hopkins WG, Cook C and Cairns SP (2005). "Multiple effects of caffeine on simulated high-intensity team-sport performance." *Med Sci Sports Exerc* 37(11): 1998-2005.
- Sung BH, Lovallo WR, Pincomb GA and Wilson MF (1990). "Effects of caffeine on blood pressure response during exercise in normotensive healthy young men." *Am J Cardiol* 65(13): 909-913.
- Sved DW, Godsey JL, Ledyard SL, Mahoney AP, Stetson PL, Ho S, Myers NR, Resnis P and Renwick AG (2007). "Absorption, tissue distribution, metabolism and elimination of taurine given orally to rats." *Amino Acids* 32(4): 459-466.
- Tajima Y (2010). "Coffee-induced Hypokalaemia." *Clin Med Insights Case Rep* 3: 9-13.
- Temple JL (2009). "Caffeine use in children: What we know, what we have left to learn, and why we should worry." *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 33(6): 793-806.

- Thombs DL, O'Mara RJ, Tsukamoto M, Rossheim ME, Weiler RM, Merves ML and Goldberger BA (2010). "Event-level analyses of energy drink consumption and alcohol intoxication in bar patrons." *Addictive Behaviors* 35(4): 325-330.
- Toda E, Ishida H, Aoki T, Urano T, Takahari Y, Tamura N and Goto S (2010). "Possible mechanism of preventive effects of coffee intake on the formation of arterial occlusive thrombosis." *Tokai J Exp Clin Med* 35(4): 133-136.
- Tofovic SP, Kost CK, Jr., Jackson EK and Bastacky SI (2002). "Long-term caffeine consumption exacerbates renal failure in obese, diabetic, ZSF1 (fa-fa(cp)) rats." *Kidney Int* 61(4): 1433-1444.
- Tofovic SP, Kusaka H, Rominski B and Jackson EK (1999). "Caffeine increases renal renin secretion in a rat model of genetic heart failure." *J Cardiovasc Pharmacol* 33(3): 440-450.
- Totten GL and France CR (1995). "Physiological and Subjective Anxiety Responses to Caffeine and Stress in Nonclinical Panic." *Journal of Anxiety Disorders* 9(6): 473-488.
- Trabulo D, Marques S and Pedrosa E (2011). "Caffeinated energy drink intoxication." *Emergency Medicine Journal* 28(8): 712-714.
- Umemura T, Ueda K, Nishioka K, Hidaka T, Takemoto H, Nakamura S, Jitsuiki D, Soga J, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M and Higashi Y (2006). "Effects of acute administration of caffeine on vascular function." *Am J Cardiol* 98(11): 1538-1541.
- Uyarel H, Ozdol C, Gencer AM, Okmen E and Cam N (2005). "Acute alcohol intake and QT dispersion in healthy subjects." *J Stud Alcohol* 66(4): 555-558.
- van der Merwe PJ, Muller FR and Muller FO (1988). "Caffeine in sport. Urinary excretion of caffeine in healthy volunteers after intake of common caffeine-containing beverages." *S Afr Med J* 74(4): 163-164.
- Van Nieuwenhoven MA, Brummer RM and Brouns F (2000). "Gastrointestinal function during exercise: comparison of water, sports drink, and sports drink with caffeine." *J Appl Physiol* 89(3): 1079-1085.
- Varani K, Portaluppi F, Gessi S, Merighi S, Ongini E, Belardinelli L and Borea PA (2000). "Dose and time effects of caffeine intake on human platelet adenosine A(2A) receptors : functional and biochemical aspects." *Circulation* 102(3): 285-289.
- Varani K, Portaluppi F, Merighi S, Ongini E, Belardinelli L and Borea PA (1999). "Caffeine alters A2A adenosine receptors and their function in human platelets." *Circulation* 99(19): 2499-2502.
- Velazquez CE, Poulos NS, Latimer LA and Pasch KE (2012). "Associations between energy drink consumption and alcohol use behaviors among college students." *Drug and Alcohol Dependence* 123(1-3): 167-172.
- Viani R (1993). The composition of coffee. Caffeine, Coffee and Health. S. G. éd. New York, Raven Press: pp 43-96
- Vist GE and Maughan RJ (1995). "The effect of osmolality and carbohydrate content on the rate of gastric emptying of liquids in man." *J Physiol* 486 (Pt 2): 523-531.
- Vivekanandarajah A, Ni S and Waked A (2011). "Acute hepatitis in a woman following excessive ingestion of an energy drink: A case report." *Journal of Medical Case Reports* 5.
- Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Alexopoulos N, Pitsavos C and Stefanadis C (2004). "Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections." *J Am Coll Cardiol* 44(9): 1911-1917.
- Walsh JK, Muehlbach MJ, Humm TM, Dickins QS, Sugarman JL and Schweitzer PK (1990). "Effect of caffeine on physiological sleep tendency and ability to sustain wakefulness at night." *Psychopharmacology (Berl)* 101(2): 271-273.
- Wang Y and Ho CT (2009). "Polyphenolic chemistry of tea and coffee: a century of progress." *J Agric Food Chem* 57(18): 8109-8114.
- Welfare MR, Bassendine MF and Daly AK (2000). "The effect of NAT2 genotype and gender on the metabolism of caffeine in nonsmoking subjects." *Br J Clin Pharmacol* 49(3): 240-243.
- Welsh EJ, Bara A, Barley E and Cates CJ (2010). "Caffeine for asthma." *Cochrane Database Syst Rev*(1): CD001112.
- Wiklund U, Karlsson M, Öström M and Messner T (2009). "Influence of energy drinks and alcohol on post-exercise heart rate recovery and heart rate variability." *Clinical Physiology and Functional Imaging* 29(1): 74-80.
- Wojcik OP, Koenig KL, Zeleniuch-Jacquotte A, Costa M and Chen Y (2010). "The potential protective effects of taurine on coronary heart disease." *Atherosclerosis* 208(1): 19-25.
- Wolk BJ, Ganetsky M and Babu KM (2012). "Toxicity of energy drinks." *Curr Opin Pediatr* 24(2): 243-251.
- Womack CJ, Saunders MJ, Bechtel MK, Bolton DJ, Martin M, Luden ND, Dunham W and Hancock M (2012). "The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine." *J Int Soc Sports Nutr* 9(1): 7.
- Wong MM, Brower KJ and Zucker RA (2009). "Childhood sleep problems, early onset of substance use and behavioral problems in adolescence." *Sleep Med* 10(7): 787-796.
- Woodcock AA, Gross ER, Gellert A, Shah S, Johnson M and Geddes DM (1981). "Effects of dihydrocodeine, alcohol, and caffeine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic obstructive lung disease and normal blood gases." *N Engl J Med* 305(27): 1611-1616.
- Woolsey C, Waigandt A and Beck NC (2010). "Athletes and Energy Drinks: Reported Risk-Taking and Consequences from the Combined Use of Alcohol and Energy Drinks." *Journal of Applied Sport Psychology* 22(1): 65-71.

- Worthley MI, Prabhu A, De Sciscio P, Schultz C, Sanders P and Willoughby SR (2010). "Detrimental Effects of Energy Drink Consumption on Platelet and Endothelial Function." *American Journal of Medicine* 123(2): 184-187.
- Wrenn KD and Oschner I (1989). "Rhabdomyolysis induced by a caffeine overdose." *Ann Emerg Med* 18(1): 94-97.
- Wright KP, Jr., Myers BL, Plenzler SC, Drake CL and Badia P (2000). "Acute effects of bright light and caffeine on nighttime melatonin and temperature levels in women taking and not taking oral contraceptives." *Brain Res* 873(2): 310-317.
- Wulff K, Gatti S, Wettstein JG and Foster RG (2010). "Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease." *Nat Rev Neurosci* 11(8): 589-599.
- Yamada M, Sasaki S, Murakami K, Takahashi Y, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Todoriki H, Miura A, Fukui M and Date C (2010). "Estimation of caffeine intake in Japanese adults using 16 d weighed diet records based on a food composition database newly developed for Japanese populations." *Public Health Nutr* 13(5): 663-672.
- Yang A, Palmer AA and de Wit H (2010). "Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine." *Psychopharmacology (Berl)* 211(3): 245-257.
- Yeo SE, Jentjens RL, Wallis GA and Jeukendrup AE (2005). "Caffeine increases exogenous carbohydrate oxidation during exercise." *J Appl Physiol* 99(3): 844-850.
- Young R, Gabryszuk M and Glennon RA (1998). "(-)-Ephedrine and caffeine mutually potentiate one another's amphetamine-like stimulus effects." *Pharmacol Biochem Behav* 61(2): 169-173.
- Zahniser NR, Simosky JK, Mayfield RD, Negri CA, Hanania T, Larson GA, Kelly MA, Grandy DK, Rubinstein M, Low MJ and Fredholm BB (2000). "Functional uncoupling of adenosine A(2A) receptors and reduced response to caffeine in mice lacking dopamine D2 receptors." *J Neurosci* 20(16): 5949-5957.
- Zhang M, Izumi I, Kagamimori S, Sokejima S, Yamagami T, Liu Z and Qi B (2004). "Role of taurine supplementation to prevent exercise-induced oxidative stress in healthy young men." *Amino Acids* 26(2): 203-207.
- Zucconi S, Volpato C, Adinolfi F, Gandini E, Gentile E, Loi A and Fioriti L (2013). "Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks."
- Zwyghuizen-Doorenbos A, Roehrs TA, Lipschutz L, Timms V and Roth T (1990). "Effects of caffeine on alertness." *Psychopharmacology (Berl)* 100(1): 36-39.

ANNEXE(S)

Annexe 1 : Comptes rendus des auditions des parties prenantes

Compte rendu de l'audition de l'association de consommateurs Consommation, Logement et cadre de vie (CLCV)

1. Présentation du contexte de la saisine par l'Anses

L'Anses rappelle brièvement les principes des auditions menées par l'agence, qui lui permettent d'entendre les différentes parties prenantes au cours du processus d'expertise pour disposer de leur vision des problématiques traitées. Les éléments communiqués par les parties prenantes peuvent être des éléments scientifiques ou des positions, des témoignages, etc. Les auditions donnent lieu à des comptes rendus validés par les différents participants et sont des documents publics.

L'expertise en cours sur les boissons énergisantes résulte d'une autosaisine émanant du dispositif de nutrivigilance. Ce dispositif permet de faire remonter les déclarations d'effets indésirables survenus suite à la consommation de certaines catégories d'aliments : produits enrichis, compléments alimentaires, nouveaux aliments. Plusieurs cas liés à la consommation de boissons énergisantes sont remontés à l'Anses, dont des cas de décès. Le dispositif de nutrivigilance étant mal connu, un communiqué de presse a été réalisé au cours de l'été afin d'informer le corps médical et d'inciter les professionnels de santé à faire remonter des cas dont ils auraient eu connaissance. Une mise à jour des données bibliographiques sur la question des boissons énergisantes est également en cours.

2. Présentation de la position de CLCV

LA CLCV a commencé à s'intéresser à la problématique des boissons énergisantes lors du lancement, il y a environ 2 ou 3 ans, de boissons sous forme de fioles (shots) par certaines marques, notamment RedBull et Dark Dog. Ces produits se présentent sous des formats très concentrés en caféine ; de plus, ils facilitent la consommation en association avec de l'alcool. Cela peut en outre inciter à la consommation et conduire à une augmentation des consommations et donc des apports en caféine.

En 2008, la CLCV a réalisé un suivi scientifique de la littérature et a notamment été alertée par les conclusions d'une revue de 2008³⁷ dont les conclusions assez claires mettent en évidence une augmentation des effets secondaires liés à la consommation de boissons énergisantes. Les auteurs concluent que le mélange entre boissons énergisantes et alcool produit un effet synergique qui retarde la perception de l'ivresse, ce qui peut accroître les risques liés à la consommation d'alcool.

La CLCV s'inquiète également des aspects de toxicité éventuels liés à la caféine, notamment pour certaines personnes hypersensibles. La question de dépendances aux substances stimulantes est également soulevée.

La CLCV relève que les niveaux de consommation, la concentration en caféine, et les volumes de distribution en France sont moins préoccupants qu'aux Etats-Unis. Toutefois, on assiste en France à un double mouvement : d'une part, une augmentation de la taille des canettes qui peuvent atteindre 500 mL et d'autre part, l'apparition des « shots » davantage concentrés en caféine. La CLCV souhaiterait ainsi que la France ne s'oriente pas vers les pratiques nord-américaines.

La CLCV a alerté les pouvoirs publics par un courrier au ministère de la santé, ainsi que par un courrier aux professionnels du secteur. Elle a obtenu une réponse de la Dgccrf.

Par ailleurs, la CLCV a conscience des nombreux débats autour de la sécurité d'emploi de la taurine. Elle se demande toutefois si le problème le plus prégnant n'est pas celui de la caféine, notamment du fait de la multiplicité des sources de caféine dans l'alimentation : thé, café, compléments alimentaires, sodas, etc.

³⁷ Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated energy drinks--a growing problem. *Drug Alcohol Depend.* 2009 Jan 1;99(1-3):1-10.

La CLCV a également été interpellée par la Société française de nutrition du sport (SFNS), mobilisée par la question car les boissons énergisantes sont souvent assimilées à des boissons de l'effort. Or, caféine et activité physique ne font pas bon ménage, notamment en cas de troubles du rythme cardiaque. L'IRBMS a publié récemment les résultats d'une étude sur ce type de pratique. De plus, la composition des boissons énergisantes n'est pas adaptée à la pratique sportive. Le marketing réalisé par les producteurs des boissons entretient cette confusion en sponsorisant de nombreux événements sportifs, et plus seulement des sports extrêmes.

Par ailleurs, les fabricants nouent des partenariats avec les associations étudiantes et sponsorisent les événements du milieu étudiant.

Enfin, la CLCV note que la promotion et le marketing des boissons énergisantes sont construits autour de la notion de transgression. Ainsi, plus on attire l'attention sur les risques, plus on fait le jeu des produits et plus on participe à construire leur image.

Concernant les signalements de cas d'effets indésirables, la CLCV note qu'il est toujours difficile de faire la part des choses entre le contexte de consommation et ce qui relève du produit lui-même.

3. Eléments de discussion

L'Anses relève que d'autres éléments que la seule teneur en caféine des BE doivent être pris en compte.

La CLCV note que la question est en effet la dose par unité de consommation et porte également sur les modes de consommation. Le fait de réduire les formats n'est pas neutre et favorise les mélanges avec l'alcool. Il est important de disposer de données sur les modes de consommation. Elle note que les industriels mettent en avant que les teneurs ne sont pas plus élevées que dans du café.

L'Anses estime en effet que les pratiques doivent être objectivées. De plus, les substances introduites dans les aliments enrichis peuvent agir différemment que lorsqu'elles sont naturellement présentes. C'est d'ailleurs pourquoi les aliments enrichis font l'objet d'une vigilance.

La CLCV note en outre que le marketing sur le café est totalement différent.

L'Anses demande si la CLCV dispose de données relatives à la perception du consommateur sur la teneur en caféine.

La CLCV ne dispose pas de données directes à ce sujet. L'effet stimulant semble plutôt être attribué à la taurine par les consommateurs, alors qu'il est lié à la caféine.

La CLCV précise par ailleurs que son positionnement n'a pas vocation à interdire les boissons énergisantes ; cette position n'est à l'heure actuelle pas défendable compte tenu des données disponibles. En l'état, elle souhaite plutôt une approche proportionnée, c'est-à-dire une démarche d'alerte et de prévention. Une meilleure information du consommateur, par des campagnes d'information ou des mentions d'étiquetage lisibles, est souhaitable. La CLCV craint que des produits de plus en plus concentrés se développent, à l'image de ce qui a lieu aux Etats-Unis. Une mobilisation de l'Anses pourrait peser au niveau français ou européen.

Un expert de l'Anses souhaite soulever plusieurs points. A son sens, le problème des boissons énergisantes réside entre autres dans le positionnement marketing qui leur est associé et son intégration par le consommateur. De plus, la consommation de boissons énergisantes donne lieu à une consommation concomitante d'alcool. Chez les plus jeunes, ce type de consommation est particulièrement inquiétant et peut faire le lit d'un apprentissage de la consommation de substances stimulantes ou dopantes. Quelques études montrent des résultats différents selon que la boisson consommée est du café ou une boisson énergisante, du fait de la perception des boissons énergisantes et des attentes liées à leur consommation. Un levier d'action concernant les boissons énergisantes pourrait résider dans les taxes. Cela avait été réalisé pour les prémix et a permis de limiter grandement leur développement, notamment chez les plus jeunes.

La CLCV note que certaines mentions d'étiquetage déconseillent le mélange avec l'alcool.

L'Anses résume la position de la CLCV : celle-ci souhaite donc un point sur les données scientifiques, sur les pratiques et souhaiterait que les consommateurs puissent être informés sur les risques en lien avec certains types de pratiques.

La CLCV ajoute qu'elle souhaite une prise de conscience pour éviter les dérives vers une augmentation des concentrations et vers le développement de produits encore plus à risque. De plus, des mesures d'étiquetage et une communication expliquant que les boissons énergisantes ne sont pas adaptées à l'activité physique seraient souhaitables. La CLCV note en outre qu'il serait intéressant de disposer de davantage d'informations sur les niveaux d'apports en caféine dans l'ensemble de la population compte tenu de différents aliments vecteurs. La CLCV estime qu'une banalisation de la consommation des boissons énergisantes est prévisible. Une information à l'attention des personnes hypersensibles et sur les risques liés à la consommation d'alcool est nécessaire.

L'Anses note que les mesures à envisager dépendront des conclusions de l'expertise en cours.

La CLCV interroge l'Anses sur les expertises similaires en Europe ainsi que sur les autres auditions envisagées.

L'Anses note que les approches des autres états membres sont plus parcellaires, en l'absence de système de vigilance structuré pour la remontée de cas. Une étude sur les forts consommateurs a été réalisée en Allemagne.

D'autres rencontres sont en cours d'organisation avec les fabricants des boissons énergisantes, avec l'UFC Que Choisir ainsi qu'avec d'autres agences sanitaires.

Note : Suite à l'audition, la CLCV a fait part à l'Anses de ses inquiétudes relatives à l'augmentation de la consommation de boissons énergisantes par des pré-adolescents. Ces inquiétudes ont été soulevées par les retours des bénévoles de la CLCV intervenant en milieu scolaire (collèges) pour des actions de sensibilisation diverses, indiquant que des élèves de 6^{ème} (c'est-à-dire des pré-adolescents de 11 à 12 ans) déclarent consommer ce type de boissons. La CLCV a également fait parvenir à l'agence un article paru dans la revue *Pediatrics* qui fait état du très jeune âge auquel ces boissons sont parfois consommées (Seifert *et al.*, 2011)³⁸.

³⁸ Seifert SM, Schaechter JL, Hershorin ER, Lipshultz SE. Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):511-28

Compte rendu de l'audition du Syndicat national des boissons rafraîchissantes (SNBR)

1. Introduction

L'Anses remercie les participants de s'être rendus disponibles et rappelle l'intérêt des auditions pour l'Agence. Il s'agit de recueillir les positions des différentes parties prenantes sur les questions traitées par l'Agence comme celle aujourd'hui des boissons énergisantes.

L'Anses rappelle que la saisine en cours fait suite à un nombre conséquent de signalements d'effets indésirables de différents types suspectés d'être liés à la consommation de boissons énergisantes. Une analyse des conditions de consommation et des pratiques est également réalisée, ainsi qu'une analyse de la bibliographie existante sur le sujet, l'Agence sollicitant des avis d'experts sur ces questions.

En vue de la préparation des échanges, plusieurs questions ont été adressées aux audités, qui sont invités à ajouter tout autre élément qu'ils jugent utiles de transmettre à l'Agence.

Le Syndicat national des boissons rafraîchissantes (SNBR) est accompagné d'un représentant de la société Coca-Cola.

2. Données présentées par le SNBR

• Marché des boissons sans alcool en France

Le SNBR rassemble les industriels produisant des boissons rafraîchissantes, parmi lesquelles figurent les boissons énergisantes (BE). Trois adhérents du SNBR produisent des boissons énergisantes : il s'agit de Coca-Cola, Refresco et l'Abeille (ces deux derniers produisant pour les marques de distributeurs).

Les BE représentent 0,4 % du marché des boissons sans alcool en France et 1,2 % des boissons rafraîchissantes sans alcool (BRSA). Le marché des boissons énergisantes est en croissance.

• Teneur en caféine de différentes boissons

Les teneurs en caféine de différentes boissons (boissons rafraîchissantes sans alcool, thé, café, etc.) sont présentées. Ces teneurs sont comparées à la teneur de 320 mg/L. En réponse à une demande de précision de l'Anses, il est indiqué qu'il s'agit d'une teneur maximale pour les boissons rafraîchissantes sans alcool, qui ne revêt pas explicitement un caractère réglementaire mais qui a pu être indiquée dans différentes notes de services et qui est reprise dans de nombreux pays. Au-delà d'une teneur de 150 mg/L, la boisson doit spécifier sur son étiquetage : « *haute teneur en caféine* », selon les dispositions de la directive européenne 2002/67/CE³⁹.

L'Anses s'interroge sur l'origine des données de composition des différentes boissons présentées, notamment pour celles qui ne relèvent pas du SNBR (comme le thé ou le café). Il est indiqué que les valeurs présentées proviennent de publications scientifiques portant sur différentes marques. Il s'agit en outre de moyennes, les teneurs pouvant connaître une certaine variabilité.

L'Anses souligne que l'origine des produits peut expliquer une part de la variabilité, les teneurs n'étant pas nécessairement les mêmes en fonction des pays.

• Chiffres-clés de consommation

Les données présentées indiquent un volume de 52 millions de litres de boissons énergisantes vendus en France en 2011. En réponse à des demandes de précisions de l'Anses, il est indiqué que ces données incluent les ventes de Red Bull. Ces données de vente ont permis au SNBR d'approcher la consommation *per capita*. La « consommation » *per capita* (quantités vendues/nombre d'habitants) de la France est estimée à 0,8 litre par habitant et par an. Cela représente un apport en caféine de 0,7 mg/j. La contribution des boissons énergisantes à l'apport en caféine est estimée à 0,2 %. La « consommation » *per capita* de la France ainsi estimée est comparée à celle de différents pays européens. Elle est la plus basse parmi les valeurs présentées.

³⁹ DIRECTIVE 2002/67/CE DE LA COMMISSION du 18 juillet 2002 relative à l'étiquetage des denrées alimentaires contenant de la quinine, et des denrées alimentaires contenant de la caféine

La « consommation » *per capita* moyenne calculée pour l'Union européenne est de 3,2 litres par habitant et par an, et atteint 10,8 litres/habitant/an pour l'Autriche.

- **Profils et occasions de consommation**

Présentation des résultats d'une étude marketing sur la consommation de boissons énergisantes
Données confidentielles

- **Services consommateurs – Collecte d'effets indésirables**

Le système de collecte d'effets indésirables de Coca-Cola est présenté. Lorsqu'un consommateur contacte le service, les données suivantes sont notamment collectées : symptômes, date, durée, contact avec un médecin. Le consommateur est invité à renvoyer le produit consommé pour analyse. Si le produit n'est pas renvoyé, l'analyse est réalisée à partir des échantillons de référence issus de la même production. Pour des cas sensibles, une cellule de gestion de crise peut être convoquée. En réponse à l'Anses, il est indiqué que la Dgccrf peut être alertée en cas de problème sérieux, un arbre de décision permettant de déterminer la marche à tenir dans chaque situation.

- **Nutrivigilance (cas évoqués)**

Coca-Cola s'arrête sur les cas qui lui ont été transmis par l'Agence en lien avec les boissons énergisantes produites par la marque. Il semblerait que deux d'entre eux correspondent en réalité à un seul cas. Parmi les cas évoqués, Coca-Cola attribue certains symptômes (agitation, tachycardie, insomnie, troubles digestifs) à la consommation de caféine. Pour les autres symptômes évoqués, Coca-Cola estime qu'il est difficile d'établir un lien avec la consommation de boissons énergisantes (amnésie, décès). D'autres causes semblent plus probables.

- **Consommation en association avec de l'alcool**

Plusieurs études récentes (2011/2012) ayant porté sur les consommations concomitantes d'alcool et de boissons énergisantes sont citées afin d'illustrer l'absence de consensus scientifique à ce jour quant à l'hypothèse d'un effet néfaste des boissons énergisantes lorsqu'elles sont consommées avec de l'alcool. L'Anses signale que pour plusieurs études citées, les auteurs ont des liens d'intérêts avec Red Bull.

- **Code de bonnes pratiques du SNBR (étiquetage et consommation)**

Le SNBR présente le code des bonnes pratiques adopté par le SNBR concernant les recommandations de consommation et les mesures d'étiquetage recommandées pour les boissons énergisantes. Ce code prévoit le respect de plusieurs mesures d'étiquetage.

L'étiquetage des boissons énergisantes doit comporter les mentions suivantes :

- « *A consommer avec modération* ».
- « *Déconseillé aux enfants, aux femmes enceintes ou allaitantes* ».

L'étiquetage des boissons énergisantes doit également être conforme aux principes de communication suivants :

- Absence de communication ou de publicités envers les enfants de moins de 12 ans ;
- Absence de publicité pour promouvoir la consommation de ces boissons en mélange avec de l'alcool ;
- Absence d'allégations semblables à celles des boissons pour le sport en matière de réhydratation.

Les industriels s'engagent par ailleurs à fournir aux consommateurs une information compréhensible sur les boissons énergisantes, sur leur consommation responsable et leurs ingrédients caractéristiques, notamment l'équivalent du contenu en caféine par rapport à d'autres denrées alimentaires.

Enfin, le code prévoit que l'absence de distribution d'échantillons de boissons énergisantes à proximité des écoles primaires et des collèges.

Ce code a d'abord été élaboré au niveau de l'association européenne des industriels des boissons rafraîchissantes (validé en 2010), puis adopté par le SNBR.

En réponse à une demande de précision de l'Anses, le SNBR indique que Red Bull fait partie de l'association européenne ayant élaboré ce code.

L'Anses s'étonne ainsi que cette entreprise sponsorise de nombreux événements sportifs et communique sur une consommation dans le cadre de la pratique sportive, ce qui est à l'encontre des principes retenus dans le code. L'Anses présente une brochure produite par la marque Red Bull illustrant de nombreuses activités sportives et demande si ce genre de lien avec le sport est compatible avec les engagements de la charte.

Le SNBR note qu'il pourra faire remonter ce point au niveau du syndicat européen.

Un expert de l'Anses relève que les termes « *à consommer avec modération* » ne renvoient pas à une quantité définie.

Le SNBR note qu'il n'existe pas d'exigence réglementaire en la matière et que le code de bonnes pratiques ne va en effet pas plus loin dans les recommandations de modération.

3. Autres points de discussion

L'Anses demande si le SNBR dispose de données susceptibles d'étayer de possibles différences d'effets entre diverses sources de caféine.

En réponse à l'Anses, il est indiqué qu'il s'agit de la même molécule. Il est également précisé que la caféine contenue dans du Coca-Cola provient de plantes.

L'Anses précise qu'elle s'interroge sur d'autres composés qui pourraient générer des interactions et moduler les effets de la caféine.

Le SNBR ne dispose pas de données sur cette question.

En réponse à l'Anses, il est également indiqué que le SNBR n'a pas été réalisé d'études sur la sécurité des boissons énergisantes.

L'Anses demande si le SNBR dispose de données documentant d'éventuelles substitutions entre consommation de café et de boissons énergisantes. Le SNBR ne dispose pas d'informations à ce sujet mais note que le syndicat du café pourrait peut-être en disposer.

Compte rendu de l'audition de la société Red Bull

L'Anses remercie les participants de s'être rendus disponibles et rappelle le contexte de cette audition. L'Agence s'est autosaisie suite à un nombre élevé de signalements d'effets indésirables de différents types suspectés d'être liés à la consommation de boissons énergisantes. L'expertise en cours est réalisée dans le cadre des missions du Comité d'Experts spécialisé « Nutrition humaine », par le groupe de travail Nutrivigilance rattaché à ce comité et par des experts rapporteurs. L'expertise consiste en une analyse des signalements parvenus à l'agence, ainsi qu'en une analyse de la bibliographie existante. Une analyse des conditions de consommation et des pratiques a également été réalisée. Afin de recueillir les positions des différentes parties prenantes sur la question des boissons énergisantes, l'Anses organise diverses auditions et a souhaité rencontrer la société Red Bull GmbH (ci-après « la société ») dans ce cadre.

En vue de la préparation des échanges, plusieurs questions portant sur des aspects scientifiques ou de consommation lui ont été adressées. La société est invitée à ajouter tout autre élément qu'elle juge utile de transmettre à l'Agence.

La société Red Bull GmbH est accompagnée du président du syndicat européen « Energy drink Europe » et d'un expert scientifique.

L'Anses demande si la société a prévu une présentation introductive.

La société Red Bull GmbH propose de rappeler quelques informations sur sa boisson. La boisson énergisante Red Bull a été commercialisée pour la première fois en Autriche en 1987. Elle est aujourd'hui présente sur le marché dans 160 pays avec quelques 30 milliards de canettes vendues depuis sa création. La société Red Bull GmbH possède des filiales dans 40 pays et emploie 8000 personnes dans le monde. Red Bull représente 1% du volume de vente des boissons non alcoolisées en Europe. Selon la société, il est principalement consommé par des jeunes gens.

Données de ventes et occasions de consommation rapportées par la société

En lien avec les questions qui lui ont été adressées, l'Anses invite la société Red Bull GmbH à présenter les données de vente dont elle dispose en termes de volumes vendus, de profils de consommateurs et d'occasions de consommation.

La société indique que le volume annuel de vente en France est de 30 millions de litres. L'augmentation des ventes pourrait être liée à l'augmentation du nombre de consommateurs. Il semblerait toutefois que la consommation de Red Bull se soit substituée à une consommation de café bien qu'aucune donnée ne soit disponible pour la France. L'arrivée sur le marché français étant relativement récente (2008), la société ne trouve pas surprenant que les ventes augmentent.

Au-delà de ces données de vente, l'Anses demande si la société dispose d'informations sur les consommations de boissons énergisantes.

La société évoque quelques études sur les consommations en Autriche (publication prochaine) et cite une étude de consommation aux Etats-Unis montrant que le café reste la principale source d'apport en caféine et que les boissons énergisantes ne jouent pas un rôle important en termes d'apports en caféine dans tous les groupes d'âge. Selon elle, la contribution des boissons énergisantes à l'apport total de caféine est estimée à 7 %. La part des consommateurs de boissons énergisantes est de l'ordre de 10 % dans les différentes classes d'âge. Par ailleurs, la société souligne qu'elle a connaissance d'une enquête de consommation en cours coordonnée par l'EFSA [l'Autorité européenne de sécurité des aliments]. Les producteurs ont été invités à fournir les données dont ils disposent dans ce cadre.

L'Anses demande en outre si la société dispose d'informations sur les profils de consommateurs et les contextes de consommation.

La société répond ne pas avoir d'informations à transmettre à ce sujet.

Compte tenu du positionnement marketing distinctif de la société envers certaines catégories de populations ou axé sur des contextes de consommation spécifiques, l'Anses s'étonne que la société ne dispose pas d'études caractérisant les consommateurs et occasions de consommation.

La société explique que les circonstances de consommations sont variées (par exemple, consommation par des étudiants, consommation en cas de longs trajets) mais qu'elle n'a pas

préparé de données marketing précises sur leur type ou leur fréquence pour cette réunion, s'étant préparée à une discussion de données scientifiques.

Elle estime par ailleurs que les ventes par internet constitueraient une part négligeable [des ventes] et rappelle que le Red Bull se positionne comme une boisson fonctionnelle en raison du bénéfice fonctionnel apporté par ses ingrédients (caféine, vitamines).

Effets indésirables et systèmes de collectes d'effets

L'Anses interroge la société sur son système de collecte d'effets indésirables.

La société présente son analyse des cas de nutrivigilance en lien avec la consommation de Red Bull, que l'Agence a portés à sa connaissance. Il lui semble que le manque de données notamment relatives aux relations temporelles, aux doses consommées, ne permet pas d'en faire une analyse concluante. Elle attire l'attention sur les précautions à prendre et la distinction à faire entre associations observées et relation causale. Elle note que de nombreux cas sont associés à la consommation d'alcool et que les volumes de boisson consommés sont parfois démesurément élevés.

La société Red Bull estime par ailleurs que les effets rapportés ne correspondent pas à ceux qui seraient attendus à l'égard les ingrédients aux doses considérées. Par ailleurs, elle note que la teneur en caféine n'est pas plus élevée que pour d'autres boissons comme les cafés de type « expresso » et qu'il n'existe ainsi pas de risque spécifique aux boissons énergisantes. Par ailleurs, la société estime que l'EFSA a invalidé l'hypothèse d'un effet indésirable de la taurine et de la glucuronolactone dans son rapport de 2009.

Elle conclut que le niveau de preuve est insuffisant pour remettre en cause la sécurité du Red Bull.

L'Anses précise que la question initiale portait sur le système de collecte d'effets indésirables propre à la société.

La société Red Bull GmbH indique qu'elle ne dispose pas d'un tel système de nutrivigilance, qui n'est pas requis – ce qui est le cas pour toutes les sociétés de l'agroalimentaire – dans le cadre de la réglementation européenne. Un service « consommateurs » permet néanmoins de répondre aux questions des consommateurs. Certains effets indésirables sont évoqués mais la société estime que le niveau de détail est insuffisant pour tirer la moindre conclusion concernant une relation de causalité entre la prise du produit et la survenue de l'effet rapporté.

L'Anses demande des précisions sur le nombre et les types d'effets rapportés par le service consommateurs.

La société répond qu'aucun cas n'a été enregistré pour la France. Les cas sont peu nombreux ; il s'agit essentiellement de troubles bénins touchant des personnes sensibles à la caféine.

L'Anses demande si des cas de nature cardiovasculaire ou portant sur le système nerveux central ont été signalés.

La société indique que les cas rapportés ne permettent pas, selon elle, d'établir une relation de causalité de ce point de vue. Les cas rapportés correspondent par exemple à des troubles du sommeil, qui pourraient être attribués à la consommation de caféine.

L'Anses interroge la société sur son analyse et sa prise en considération des 21 cas identifiés par la FDA.

La société Red Bull GmbH considère qu'ils sont anecdotiques au regard des 1,5 milliards de canettes vendues annuellement sur le marché américain et qu'ils constituent l'illustration que les cas déclarés doivent être relativisés en fonction du nombre d'unités consommées. Selon la société, il n'y a aucun lien de causalité entre la survenue de ces effets et la consommation de boissons énergisantes aux Etats-Unis. Le fait qu'un effet indésirable soit survenu après qu'une personne ait consommé un produit ne signifie pas nécessairement que le produit a causé l'effet indésirable.

Compte tenu de l'apparition de nombreux cas d'effets indésirables suspectés d'être liés aux boissons énergisantes, et de la sévérité de certains d'entre eux, l'Anses demande si la société envisage de renforcer son système de collecte d'effets indésirables (mise en place d'un numéro d'appel, autre...).

Dans le contexte actuel, la société Red Bull GmbH n'envisage pas de développer davantage son système de collecte d'information au-delà de ce qui existe déjà *via* son site internet estimant que le consommateur sait où et comment il peut entrer en contact avec la société.

L'Anses note que l'analyse des cas de nutrivigilance fera l'objet d'une analyse plus approfondie par l'Agence. Malgré le manque de données pour certains cas, dont elle a conscience, tout effet indésirable déclaré doit être considéré avec attention et faire l'objet d'une analyse.

La société note que, sur les 169 cas qui lui ont été transmis par l'Anses, la plupart portent sur le système nerveux ou cardiovasculaire et note à nouveau qu'ils ne sont pas spécifiques à la consommation de boissons énergisantes mais relèvent davantage de la caféine. La société Red Bull GmbH répète par ailleurs que la taurine et la glucuronolactone ont été évalués par l'EFSA qui a conclu à leur sécurité aux doses présentes dans les boissons énergisantes.

La société estime que les associations qui ont été rapportées dans le tableau de l'Anses ne sont pas compatibles avec les données connues en matière de sécurité sanitaire concernant les constituants qui sont spécifiques à Red Bull® Energy Drink, c'est-à-dire la glucuronolactone et la taurine. En conséquence, l'hypothèse selon laquelle Red Bull Energy® Drinks présenterait un risque supérieur à toute autre boisson contenant de la caféine, n'est selon elle pas justifiée au plan scientifique. De plus, elle considère que les données anecdotiques qui sont contenues dans le tableau de l'Anses n'apportent pas de preuves scientifiques crédibles que Red Bull® Energy Drinks est la cause des effets indésirables qui ont été rapportés. Il n'y a, selon elle, pas de symptômes cohérents qui soient reconnaissables dans les différents cas rapportés. Elle estime enfin qu'en dépit du fait que dans un petit nombre de cas, les effets indésirables pourraient résulter de niveaux de consommation extrêmement élevés, les mêmes observations pourraient être faites après des apports comparables de caféine en provenance d'autres sources alimentaires.

L'Anses attire l'attention sur le fait que la sécurité de la taurine et de la glucuronolactone ont fait l'objet d'études distinctes dans l'analyse de l'EFSA. Les risques liés à de potentielles interactions sont moins documentés.

Red Bull GmbH note qu'une canette de 250 ml de Red Bull® Energy Drinks contient 80 ml de caféine et 1 g de taurine. Bien que certains aient soulevé des questions quant aux interactions cumulatives potentielles entre la caféine et la taurine dans les boissons énergisantes, il n'existe aucune preuve scientifique démontrant ces interactions.

La société rappelle qu'en mars 2003, le Comité Scientifique pour l'Alimentation Humaine (SCF) de l'Union Européenne a publié un rapport faisant le point sur ses recherches relatives à d'éventuelles interactions entre les ingrédients dans les boissons énergisantes (opinion du Comité Scientifique pour l'Alimentation Humaine sur des informations complémentaires sur les « boissons énergisantes », 5 mars 2003). Il a été noté que s'il y avait une quelconque interaction entre la caféine et la taurine, la taurine serait susceptible de réduire les effets cardiovasculaires de la caféine. Le comité a cependant conclu qu'une interaction entre caféine et taurine ne peut être totalement exclue, en raison de la possibilité d'une action stimulante de la part de chacune de ces substances au niveau du système nerveux central. Le Comité a par ailleurs ajouté que le terrain le plus probable pour une éventuelle interaction est celui des effets diurétiques de la caféine et de la taurine. Ces conclusions ont conduit à d'autres études.

D'autres données récentes ont également démontré que la caféine et la taurine n'interagissent pas au niveau des reins (Riesenhuber et al, 2006). Dans cette étude, les effets potentiels diurétiques entre la caféine et la taurine ont été examinés dans une étude de type croisée, dans laquelle les sujets ont reçu 4 boissons test différentes (boissons énergisantes, et 3 autres boissons test ne contenant soit pas de caféine, soit pas de taurine, soit ni l'une ni l'autre). Le débit urinaire et la natriurèse ont été significativement augmentés avec la caféine seule et dans le groupe consommant un mélange caféine-taurine. Cette étude suggère que le potentiel diurétique et les effets natriurétiques des boissons énergisantes testées sont largement liés à la caféine, et qu'il n'y pas d'interactions cumulatives entre la taurine et la caféine.

Après avoir pris en compte ces nouvelles données, l'EFSA a donc considéré qu'il n'était pas nécessaire de faire des recherches plus poussées sur d'éventuelles interactions.

Questions diverses

Sollicitée par l'Anses sur la question du risque de déshydratation chez les sportifs, accentué par l'effet diurétique de la caféine, la société Red Bull GmbH considère qu'en raison du caractère diurétique modéré de la caféine, il n'y a pas de risque de déshydratation.

L'Anses interroge la société sur sa communication axée sur la consommation dans un contexte sportif.

La société indique que Red Bull® Energy Drink est une boisson fonctionnelle et non une boisson de l'effort réhydratante. Bien qu'une consommation normale de Red Bull® Energy Drink apporte également de l'eau, le produit n'a pas été formulé pour être réhydratant. Red Bull GmbH encourage donc les personnes qui font du sport à boire aussi beaucoup d'eau pendant un exercice intense. Red Bull GmbH indique par ailleurs qu'elle ne dispose pas de données à transmettre à ce sujet.

L'Anses demande à la société de livrer son interprétation du rôle que pourrait jouer l'alcool dans l'apparition d'effets indésirables lorsqu'il est consommé avec du Red Bull.

En ce qui concerne les interactions avec l'alcool, la société Red Bull GmbH affirme que le pouvoir masquant des effets de l'alcool n'a pas été démontré scientifiquement. Il en va de même, selon elle, pour l'hypothèse selon laquelle boire du Red Bull conduirait à consommer davantage d'alcool ou à augmenter la prise de risque.

L'Anses note que des mentions d'étiquetage présentes sur les canettes varient selon les pays : recommandation de ne pas consommer le produit pour les enfants et femmes enceintes, recommandation de ne pas mélanger [le produit] avec l'alcool, quantité maximale à ne pas dépasser), ce qui suggère la possibilité de risques spécifiques dans ces conditions.

Selon la société, la mention invitant les consommateurs à ne pas mélanger la boisson énergisante avec de l'alcool ainsi que les recommandations sur une consommation maximum relèvent d'une obligation légale imposée par les autorités locales et non d'une conséquence d'études scientifiques. Les mises en garde à l'attention des enfants et des femmes enceintes ou allaitantes découlent de la présence de caféine. Elles ont toujours été soutenues par l'industrie.

L'Anses interroge la société sur les études en cours ou à venir qu'elle mènerait pour s'assurer de la sécurité du Red Bull.

La société Red Bull GmbH considère que les effets toxicologiques de sa boisson ont fait l'objet de suffisamment d'études et n'envisage pas d'en lancer de nouvelles. En revanche, elle finance des études pour documenter la question des interactions potentielles entre consommation d'alcool et de boissons énergisantes. Elle fournit par ailleurs des échantillons à des équipes indépendantes de chercheurs travaillant sur des projets d'étude concernant les boissons énergisantes.

Note :

Suite à l'audition, la société Red Bull GmbH a souhaité préciser les éléments suivants :

En 2009, et sur la base de nouvelles données, le groupe sur les additifs alimentaires et les sources d'éléments nutritifs ajoutés aux aliments (ANS) de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA, 2009) a publié un avis sur l'utilisation de taurine en tant que constituant des boissons dites « énergisantes ». Les nouvelles données tenaient compte en particulier des résultats d'une nouvelle étude indiquant que les niveaux de taurine dans le cerveau n'augmentent pas après administration (Sved et al, 2007). Le panel ANS de l'EFSA en a conclu que ces nouvelles données ADME renforcent la thèse selon laquelle une exposition par voie orale à la taurine n'augmente pas les niveaux de taurine dans le cerveau et que cela permet d'écartier largement la possibilité d'une action stimulante de la taurine au niveau du système nerveux central.

Compte rendu de l'audition de l'Institut National de Santé publique du Québec (INSPQ)

1. Présentation du contexte de l'audition par l'Anses

L'Anses rappelle brièvement les principes des auditions menées par l'agence, qui lui permettent d'entendre les différentes parties prenantes au cours du processus d'expertise pour disposer de leur vision des problématiques traitées. Les éléments communiqués par les parties prenantes peuvent être des éléments scientifiques ou des positions, des témoignages, etc. Les auditions donnent lieu à des comptes rendus validés par les différents participants et sont des documents publics.

L'expertise en cours sur les boissons énergisantes émane du dispositif de nutrivigilance de l'Anses. Ce dispositif permet de faire remonter les déclarations d'effets indésirables survenus suite à la consommation de certaines catégories d'aliments : produits enrichis, compléments alimentaires, nouveaux aliments. Plusieurs cas liés à la consommation de boissons énergisantes sont remontés à l'Anses, dont des cas de décès. Cela a donné lieu à une autosaisine, dans laquelle sont réalisées une analyse de l'imputabilité des cas ainsi qu'une analyse des données bibliographiques disponibles sur les boissons énergisantes. C'est dans ce contexte que l'Anses a souhaité échanger avec l'INSPQ, après avoir pris connaissance de son rapport d'expertise de 2010 sur cette thématique.

L'INSPQ demande des précisions quant au lien avec les cas collectés par l'InVS qui ont fait l'objet d'un rapport en 2008.

L'Anses rapporte quelques éléments liés à l'historique des boissons énergisantes en France. La France s'est opposée à la mise sur le marché de boissons énergisantes pendant de nombreuses années. Dans le cadre d'un contentieux avec la société RedBull pour entrave à la libre circulation de produits sur le marché européen, elle n'a pas pu démontrer l'existence d'un risque lié à la consommation, ce qui a donné lieu à une autorisation de mise sur le marché en 2008. Dans ce contexte, la Direction générale de la santé a demandé un suivi des consommations et des effets indésirables à l'InVS. Celui-ci a été réalisé par le réseau des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV). En 2009, une loi a confié à l'Anses la mission de nutrivigilance, qui porte sur les produits enrichis en certaines substances vitamines et minéraux, parmi lesquels les boissons énergisantes. Dans ce dispositif, les signalements d'effets indésirables sont réalisés par des professionnels de santé. Une vingtaine de cas concernant les boissons énergisantes ont été portés à la connaissance de l'agence. Les CAPTV ont continué à collecter les cas en parallèle et ont récemment transmis à l'Anses 200 cas supplémentaires.

Deux grands types d'effets indésirables ressortent des analyses préliminaires : les effets cardiologiques et les effets neurologiques.

2. Éléments de discussion

Encadrement réglementaire des boissons énergisantes au Canada

L'INSPQ présente 2 documents de Santé Canada :

- Une approche de gestion des BE daté d'octobre 2011
- Un document d'orientation particulier aux boissons énergisantes, en lien avec l'autorisation temporaire de mise sur le marché des BE en tant qu'aliments (mars 2012).

Depuis 2012, au Canada, les boissons énergisantes sont considérées comme des aliments et non plus comme des produits de santé naturels (PSN). La teneur en caféine est limitée à 400 mg/L ou 180 mg par portion individuelle, c'est-à-dire en pratique les contenants allant jusqu'à 750 mL et les contenants non refermables de tout format. Quant aux contenants refermables de plus de 750 ml, la concentration maximale est de 180 mg par 500 ml (donc 360 mg/L). L'INSPQ indique que les formats de type « shot » ne sont pas inclus dans cette nouvelle réglementation et restent classés dans les produits de santé naturels car ils s'apparentent moins aux boissons sucrées « traditionnelles ». L'INSPQ ne dispose pas de données permettant de situer ce type de consommation par rapport à la consommation totale de boissons énergisantes.

Le fait de passer du statut de « produits de santé naturels » au statut d'aliment ne change en rien l'accès à ce type de boissons et leur disponibilité pour le consommateur. Au Canada, les questions

relatives aux circuits de distributions relèvent des provinces. Les boissons énergisantes, aussi bien maintenant en tant qu'aliment qu'auparavant en tant que PSN, peuvent être distribuées par des supermarchés, pharmacies, et autres points de vente.

Concernant l'encadrement par les autres pays, l'INSPQ renvoie à son rapport de 2010. L'Australie et la Nouvelle-Zélande ont créé une catégorie de produit alimentaire qui est propre aux boissons énergisantes (*formulated caffeinated beverages*) pour laquelle des teneurs réglementaires pour différents constituants sont définies.

Rapport de l'INSPQ (2010) sur les boissons énergisantes

Celui-ci a été réalisé à la demande du ministère de la santé et des services sociaux du Québec afin de réaliser une revue de la littérature sur les boissons énergisantes. M. Dubé avait plus particulièrement en charge les aspects liés à la toxicologie clinique des substances présentes dans les BE, tandis que les aspects liés à la nutrition et à la santé publique relevaient plus de Mme Plamondon.

L'INSPQ insiste sur le fait que l'objet de la demande du ministère consistait en une synthèse des connaissances plutôt qu'un avis scientifique comportant des recommandations officielles. Toutefois, la conclusion s'ouvre sur quelques suggestions et recommandations qui soulignent notamment :

- la nécessité de surveiller la consommation et son évolution ;
- la nécessité d'une meilleure information des professionnels de santé et de la population ;
- la nécessité d'un meilleur encadrement de la teneur en caféine par contenant ;
- la nécessité d'un meilleur étiquetage.

En termes de diffusion, le rapport a été transmis à Santé Canada. L'INSPQ a répondu à de nombreuses sollicitations des médias et a présenté ses conclusions dans quelques conférences.

Position d'autres organismes québécois sur les boissons énergisantes

D'autres organismes québécois se sont positionnés sur les boissons énergisantes. La Coalition québécoise sur la problématique du poids a proposé de surtaxer les boissons sucrées. En association avec le Réseau québécois des villes et villages en santé et l'Association pour la santé publique du Québec, cette coalition a également proposé un modèle de résolution d'interdiction de vente des BE dans les édifices et lieux publics (ex. : centres sportifs et de loisirs) afin de faciliter la tâche aux municipalités désirant mettre en place une telle politique. Un nombre grandissant de villes québécoises ont emboîté le pas à cet effet (17 ont entrepris une résolution entre octobre 2011 et décembre 2012). L'Association pour la santé publique du Québec revendique par ailleurs l'interdiction de la vente de BE aux moins de 18 ans. Le Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies est également mobilisé sur la question et a émis des recommandations, tout comme l'Association québécoise des médecins du sport. Les documents de positionnement de ces différents organismes sont fournis à l'Anses pour information.

Concernant les autres provinces, l'INSPQ dispose de peu d'informations. Une expertise a été réalisée par la Colombie britannique.

Echanges sur les dispositifs de collectes d'effets indésirables

La collecte d'effets indésirables est réalisée au niveau fédéral et les fabricants ont l'obligation de déclarer les effets indésirables liés à leur produit portés à leur connaissance.

Aux États-Unis, plusieurs cas ont ainsi été rapportés à la FDA au sujet des boissons *5 hour energy* et *Monster*. Les données relatives aux cas disponibles sur leur site internet ne permettent pas une évaluation.

Données de vente et d'évolution du marché des BE au Canada

Concernant l'évolution du marché, l'INSPQ indique disposer de données de consommations chez les jeunes, en termes de fréquence de consommation. Ces données sont transmises par courriel à l'Anses. Elles ont été obtenues sur un échantillon représentatif de la population des élèves du secondaire au Québec. Elles permettent d'estimer les pourcentages de jeunes consommant des BE à différentes fréquences. Elles ne permettent pas d'estimer la consommation concomitante d'alcool, ni le nombre de boissons énergisantes ou la quantité consommée par jour ou par occasion.

Mentions d'étiquetages des BE et réglementation relative à l'emploi de caféine

Concernant les mentions d'étiquetage des BE vendues au Canada, il est indiqué de ne pas consommer en association avec l'alcool. La consommation est déconseillée aux enfants et femmes

enceintes. Une mention doit indiquer « haute teneur en caféine ». La quantité totale de caféine, provenant des différents ingrédients utilisés (dont guarana) doit être indiquée. Concernant la réglementation, l'INSPQ indique que de la caféine d'origine naturelle peut être ajoutée en tant qu'arôme à des boissons alcoolisées. Cela est très contradictoire avec les mentions d'étiquetage des boissons énergisantes indiquant que l'association avec l'alcool est déconseillée. Par ailleurs, il existe sur le marché canadien d'autres produits enrichis en caféine, comme des sucettes, ou des chewing-gums.

Compte rendu de l'audition de la Société française de la nutrition du Sport (SFNS)

La SFNS a conduit en 2011, avec l'IRBMS⁴⁰, une enquête de consommation des boissons énergisantes chez les sportifs et les pratiquants d'activités physiques, intitulée « Sport Santé et Boissons énergisantes », dont l'objectif est d'étudier le niveau de consommation de boissons énergisantes, leur circonstance de consommation, les effets ressentis sur la santé, les éventuelles conduites dopantes associées. Les résultats de cette enquête ont été présentés lors d'un colloque organisé le 10 octobre 2012 à Villeneuve d'Ascq.

Lancement de l'étude

Cette enquête a été lancée à la suite du constat d'une tendance à l'augmentation de la consommation des boissons énergisantes, particulièrement en contexte sportif. Dans un premier temps, l'étude a été initiée par l'IRBMS dans la région Nord-Pas de Calais où les boissons énergisantes sont consommées depuis longtemps, bien avant même l'entrée officielle des boissons énergisantes sur le marché français en raison des achats transfrontaliers. Elle a ensuite été étendue au niveau national via la SFNS qui l'a relayée auprès des médecins des fédérations sportives, des unités médicales des CREPS⁴¹, du réseau des AMPD⁴², du réseau des diététiciens et médecins de la SFNS, et des médecins des DRJSCS⁴³. Au total, 3396 questionnaires ont été remplis. Ceux-ci ont ensuite été transmis au laboratoire de biostatistiques médicales du CHR de Lille pour y être analysés.

Recrutement des participants

Les participants ont été recrutés dans des cabinets médicaux (en consultation ou dans des salles d'attente), dans des classes sportives, lors d'événements ou de rencontres sportives, de journées d'information ou de prévention, etc. ; ces lieux réunissant sportifs et non sportifs.

Le recrutement dans certains centres sociaux a permis de disposer de données sur une population, qualifiée dans l'étude de « public en situation de précarité » et d'en exploiter les résultats. Ce public était suspecté d'avoir une consommation plus élevée en raison d'une vulnérabilité plus importante au regard des allégations.

S'agissant des élèves en classe sportive, le recrutement a eu lieu grâce à des actions de prévention de la SFNS dans ces classes concernant la nutrition sportive et le dopage (N.B. l'étude n'a pas eu recours à des populations-témoins de collégiens ou lycéens de classes non sportives).

Représentativité de l'échantillon

La SFNS n'a pas établi un plan d'échantillonnage pour s'assurer de la représentativité de la population incluse dans l'étude. Les réponses de toutes les personnes ayant rempli le questionnaire ont été analysées. L'échantillon de sportifs à haut niveau de pratique contenait 10% de ces sportifs. Trois critères ont permis d'identifier les sportifs à haut niveau de pratique : le fait d'appartenir à l'équipe de France pour le sport considéré, le fait d'appartenir à un centre de formation ou le fait d'être un sportif professionnel. L'échantillon de l'enquête comprend environ 1400 sportifs à haut niveau de pratique.

L'Anses fait remarquer que ces éléments ne permettent pas de garantir que l'échantillon est représentatif de la population générale ou de la population des sportifs à haut niveau de pratique. La présence de biais de sélection ne peut être exclue en raison du mode de recrutement des sujets. Pour pouvoir extrapoler les résultats obtenus à l'ensemble d'une population, il aurait fallu construire au préalable un plan d'échantillonnage tenant compte des caractéristiques démographiques, socioprofessionnelles, des activités sportives pratiquées, etc. Ainsi, malgré tout l'intérêt des résultats de l'étude, ils ne peuvent être extrapolés à une population plus large.

Conception du questionnaire

⁴⁰ IRBMS : Institut régional du bien-être, de la médecine et du sport santé

⁴¹ CREPS : Centre de ressource, d'expertise et de performance sportives

⁴² AMPD : Antennes médicales de prévention du dopage

⁴³ DRJSCS : Directions régionales de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale

Le questionnaire avait pour principal objectif d'étudier si la consommation de boissons énergisantes était liée à une recherche d'amélioration des performances ou à une finalité dopante. Dans ce contexte, lorsque les sujets répondaient qu'ils consommaient des boissons énergisantes lors d'une pratique sportive (question 3), les réponses relatives aux motifs de consommation (question 5) « combativité », « excitation » et « augmentation des performances » ont été interprétés en termes de finalité dopante.

Dans le même esprit, la question relative à la prise de compléments alimentaires (question 14) cherchait également à déceler une intentionnalité dopante.

En revanche, la question relative à la consommation d'alcool (question 13) avait pour but d'identifier la présence d'autres consommations à risque sans toutefois s'intéresser à la consommation de boissons énergisantes en mélange avec de l'alcool.

L'Anses regrette que le questionnaire n'ait pas exploré la consommation de caféine par d'autres sources.

Le questionnaire a été également diffusé sur internet mais les résultats n'ont pas été exploités dans la mesure où il était impossible de vérifier que les internautes ne remplissaient qu'un seul formulaire par personne. Par ailleurs, rien ne permettait de s'assurer qu'une personne ne puisse remplir un formulaire papier puis un formulaire électronique.

Présentation et discussion des principaux résultats

Sur la totalité de l'échantillon (n = 3369), 14 % déclarent consommer des boissons énergisantes de façon régulière. Le goût de la boisson est le premier motif de consommation déclaré, suivi par l'envie de découverte, une prolongation de l'état de veille, une excitation et une amélioration des performances. L'usage a principalement lieu dans un contexte festif (61 %) plutôt que dans un cadre sportif (26 %). L'étude identifie que 52 % des sondés ne font pas la distinction entre boisson énergétique et boisson énergisante.

Des résultats spécifiques sont ensuite présentés pour certaines sous-populations de l'échantillon.

L'Anses relève que parmi les sportifs à haut niveau de pratique, 11% déclarent une consommation au moins une fois par semaine. 89% ont donc une consommation occasionnelle. Il semble difficile d'attribuer à ces derniers une consommation avec intentionnalité dopante. Il serait ainsi intéressant de distinguer l'analyse des résultats concernant l'intentionnalité dopante en fonction de la fréquence et de consommation.

Effets indésirables

La SFNS indique par ailleurs ne pas avoir eu de remontées d'effets indésirables par les médecins du sport ayant participé à l'étude, certains ayant même fait part de leur étonnement de ne pas voir plus de tachycardies.

Aspects non étudiés

L'étude ne s'est pas intéressée à une éventuelle institutionnalisation de la consommation des boissons énergisantes dans le milieu sportif (effet de groupe, pression du préparateur physique, boissons mises à la disposition des joueurs à la mi-temps,...)

En revanche, elle a distingué plusieurs catégories de personnes en fonction de leur activité physique mais les résultats issus de ces différentes catégories n'ont pas encore été exploités.

Perspectives

La SFNS a également pour objectif de proposer des recommandations. Celles-ci mettront en avant l'absence d'intérêt nutritionnel de la consommation de boissons énergisantes dans le cadre de la pratique sportive. Les données bibliographiques disponibles montrent même qu'elles ne sont pas sans risques pour la santé (fuites de minéraux, céphalées, tachycardie, etc.). L'association souhaiterait également mettre en garde contre l'amalgame fréquent entre boissons énergétiques et boissons énergisantes. Enfin, quelle que soit la population, le goût semble être un des moteurs importants de la consommation. L'éducation au goût chez les plus jeunes constitue ainsi un levier à considérer.

L'Anses insiste sur la synthèse bibliographique large en cours au niveau de l'agence et note que des conclusions sur des risques ne doivent pas être établies sur des données parcellaires mais après un examen complet de l'ensemble des données disponibles. Elle souligne que la multiplication des messages peut brouiller la compréhension des messages phares, surtout si les conclusions de différents organismes viennent à diverger. Dans l'intérêt collectif, il est nécessaire de veiller à la cohérence des messages rendus qui vont paraître à quelques mois d'intervalle.

La SFNS note que leurs actions de prévention ne se limitent pas aux boissons énergisantes et sont réalisées dans un cadre de prévention beaucoup plus large, abordant les problématiques liées à l'hydratation, au dopage, etc.

Note : suite à l'audition, la SFNS a fait parvenir à la demande de l'Anses des éléments d'analyse complémentaires relatifs à des populations spécifiques :

- description de l'échantillon de sportifs à haut niveau de pratique en région Nord Pas-de-Calais et de leur consommation de boissons énergisantes ;
- description des sportifs à haut niveau de pratique et de leur consommation de boissons énergisantes ;
- consommation des sportifs à haut niveau de pratique, consommateurs réguliers ;
- consommation des sportifs à haut niveau de pratique, consommateurs réguliers qui consomment exclusivement pendant leur activité sportive.

La SFNS a aussi informé l'Agence de la publication de ses recommandations relatives à la consommation de boissons énergisantes chez les pratiquants d'activité physique ou sportive.

Synthèse du GT Nutrivigilance Saisine n° 2012-SA-0212

Annexe 2 : Etudes d'observations relatives à la consommation de BDE et aux contextes de consommation

Référence	Pays	Participants	Protocole	% consommateurs BE	% consommant BE en association avec alcool	Comportements associés	Analyses statistiques, Ajustements ou autres facteurs du modèle
Oteri 2007	Italie	450 étudiants médecine	Questionnaire soumis à 500 étudiants	56,9 %	Association « fréquente » pr 48,4 % des consommateurs	nr	na
Malinauskas 2007	USA	496 étudiants	Questionnaire soumis à étudiants recrutés sur le campus	51 % plus d'une BE/mois	54% des consommateurs de BE	na	na
Miller 2008	USA	602 étudiants	Questionnaire	nr	nr	Fréquence de consommation BE associée à : usage de haschich, conduite sexuelle à risque, bagarres, absence de port de ceinture de sécurité, prise de risque + Chez étudiants blancs : tabagisme, consommation d'alcool, problèmes liés à l'alcool, usage de drogues	régression logistique et régression linéaire multivariée sexe, âge, ethnie, éducation parentale, niveau de performance scolaire
O'Brien 2008	USA	4271 étudiants dont 2886 ont consommé alcool dans les 30 derniers j	Questionnaire en ligne soumis à des participants recrutés au hasard dans 10 universités	nr	24 % ont consommé BE en association avec alcool, parmi les consommateurs d'alcool	Nombre d'épisodes de forte consommation d'alcool et nombre d'épisodes d'ivresse plus élevé chez les consommateurs associant BE + alcool que chez les autres consommateurs d'alcool Prévalence de comportements à risques plus élevée : monter en voiture avec un conducteur alcoolisé, relations sexuelles non consenties, coups et blessures physiques, recours à des soins médicaux.	régression logistique sexe, âge, ethnie, appartenance à un club étudiant, statut sportif,
Arria 2010	USA	Cohorte de 1097 étudiants	Etudiants recrutés à leur entrée université suivis pdt 3 ans - Interview chaque année	26 et 33 % en 2è et 3è année d'université	nr	Consommation plus élevée d'alcool, de drogue et tabagisme plus fréquent chez consommateurs de BE par rapport aux non consommateurs	test du chi-2
						Consommation BE en 2è année associée à plus grande utilisation de stimulants en 3è année + prescription d'analgésiques	régression logistique âge, sexe, éducation mère, recherche sensations, consommation caféine

Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0212

Référence	Pays	Participants	Protocole	% consommateurs BE	% consommant BE en association avec alcool	Comportements associés	Analyses statistiques, Ajustements ou autres facteurs du modèle
Thombs 2010	USA	802 clients d'un bar (université)	Interview de clients à la sortie de bars universitaires sélectionnés au hasard	na	na	Clients ayant consommé BE en association avec alcool ont 3 fois plus de risque de quitter le bar avec un taux d'alcool dans l'air expiré élevé (> 0,08 g/210 l) et 4 fois plus de risque d'envisager de conduire en quittant le bar par rapport aux autres clients	régression logistique âge, sexe, ethnique, jour de la semaine, appartenance à un club étudiant, consommation de BE et d'alcool non associée
Price 2010	Canada	72 consommateurs de BE	Interview	na	76 %	Déclarent boire plus d'alcool quand ils associent BE et alcool (8,6 boissons contre 4, 7 boissons)	Tests de student appariés
Berger 2011	USA	346 sujets > 18 ans	Enquête téléphonique avec tirage au sort de participants dans liste téléphonique	31,4 % (au cours de leur vie)	21 % des consommateurs de BE au cours de l'année passée	Par rapport aux consommateurs de BE seules, consommateurs qui associent BE et alcool sont plus jeunes	régression logistique sexe, âge, ethnique, niveau éducation, statut socioéconomique...
Brache 2011	Canada	465 étudiants	Questionnaires soumis à étudiants recrutés par email et affiches	nr	13 % de l'échantillon total au cours du dernier mois	Consommateurs BE + alcool consomment plus d'alcool et plus souvent que consommateurs d'alcool sans BE Fréquence de consommation de BE + alcool associée à conséquences négatives comme coups et blessures, conduite en ayant bu, ...	régression linéaire ou régression logistique ajustement sur âge sexe, et propension à prise de risques.
Marczinski 2011	USA	706 étudiants	Questionnaire soumis aux étudiants du département de psychologie	81 % > 1 fois dans passé 36 % > 1 fois dans deux semaines précédentes	44 % de l'échantillon total > 1 fois dans le passé et 9 % > 1 fois dans les 15 derniers jours.	na	na
Thombs 2011	USA	328 clients d'un bar (université)	Interview de clients à la sortie de bars universitaires sélectionnés au hasard	na	na	Alcool expiré plus élevé pr groupe soda caféiné + alcool par rapport aux 2 groupes BE + alcool ou alcool seul Pas de différence dans les taux d'alcool expiré entre alcool et alcool+ BE.	anova
						Nb total de boissons alcoolisées caféinées associé au taux d'alcool expiré, ce qui n'est pas le cas des mélanges alcoolisés non caféinés	Régression linéaire multivariée sexe, nuit de la semaine, nombre total de boissons alcoolisées consommées,

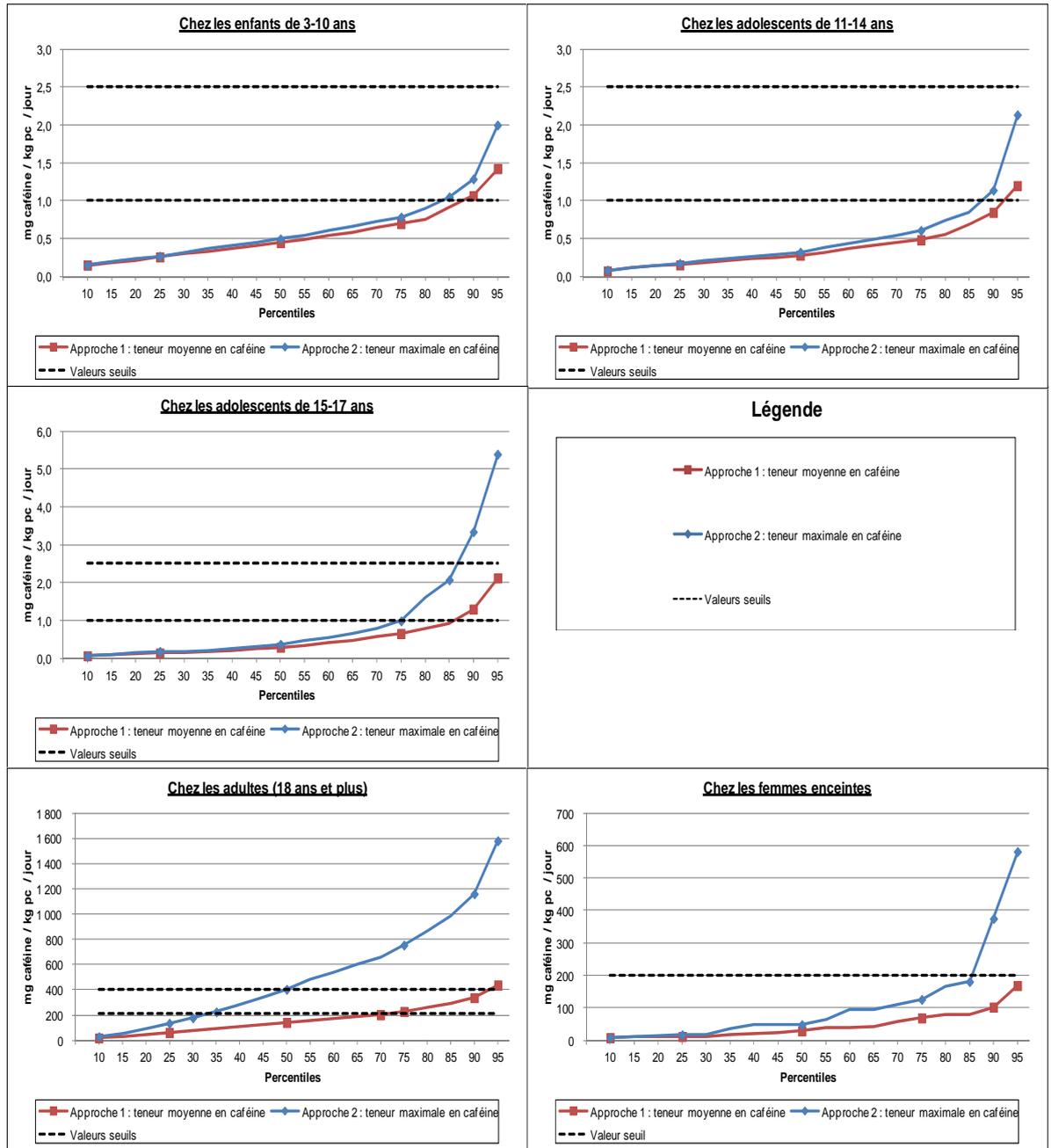
**Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0212**

Référence	Pays	Participants	Protocole	% consommateurs BE	% consommant BE en association avec alcool	Comportements associés	Analyses statistiques, Ajustements ou autres facteurs du modèle
Arria 2011	USA	1 097 étudiants	Interview étudiants Cohorte recrutée à l'entrée à l'université	10 % consomment > 52 j/an) 51 % consomment < 52 j/an	nr	Consommateurs réguliers vs consommateurs occasionnels : boivent plus svt alcool et en qté > Risque > de dépendance alcoolique chez les consommateurs réguliers par rapports aux non consommateurs et aux consommateurs occasionnels Pas de différence entre consommateurs occasionnels et non consommateurs	- test chi-2 et - régression logistique pour dépendance âge sexe, ethnie, consommation d'alcool habituelle, appartenance club étudiant, dépression, histoire parentale, utilisation drogue/ alcool, problèmes comportement dans l'enfance
Attila 2011	Turquie	439 étudiants	Questionnaire administré en classe à étudiants	48 % ont déjà consommé 33 % consommateurs actuels	37 % des consommateurs actuels	Consommation de BE associée à la consommation d'alcool	? Régression logistique âge, discipline universitaire, niveau socioéconomique
Miller 2012	USA	648 étudiants	Questionnaire soumis à étudiants recrutés à l'université ou par email	nr	29 % de l'échantillon total	Consommation de mélanges alcool+ BE associée à un risque plus important de relations sexuelles occasionnelles ou en état d'intoxication, mais de de relations non protégées.	régression logistique âge, sexe, fréquence de la consommation d'alcool, prise de risque,
Peacock 2012	Australie	403 étudiants	Questionnaire soumis à étudiants recrutés par affiches, réseaux sociaux, etc. Comparaison des occasions où le sujet consomme BE + alcool versus occasions où il consomme alcool seul	nr	nr	Quand mélange alcool et BE vs alcool uniquement : consommation plus élevée d'alcool et risque supérieur de troubles liés à excitation mais moins de désinhibition et de conduites à risques, moins nombreux à présenter troubles sédatifs	nr
Velasquez 2012	USA	585 étudiants	Etudiants soumis à questionnaire en ligne	40 % dans dernier mois 17 % dans dernière semaine	15 % de l'échantillon total dans dernier mois	Pour chaque unité supplémentaire de BE consommée dans le dernier mois: Probabilité de consommer alcool ↑ de 80 %, probabilité de forte consommation d'alcool ↑ de 80 %, probabilité de mélange alcool + BE ↑ 90 %. Quantité d'alcool consommée associée à la fréquence de consommation de BDE	régression logistique âge, sexe, ethnie

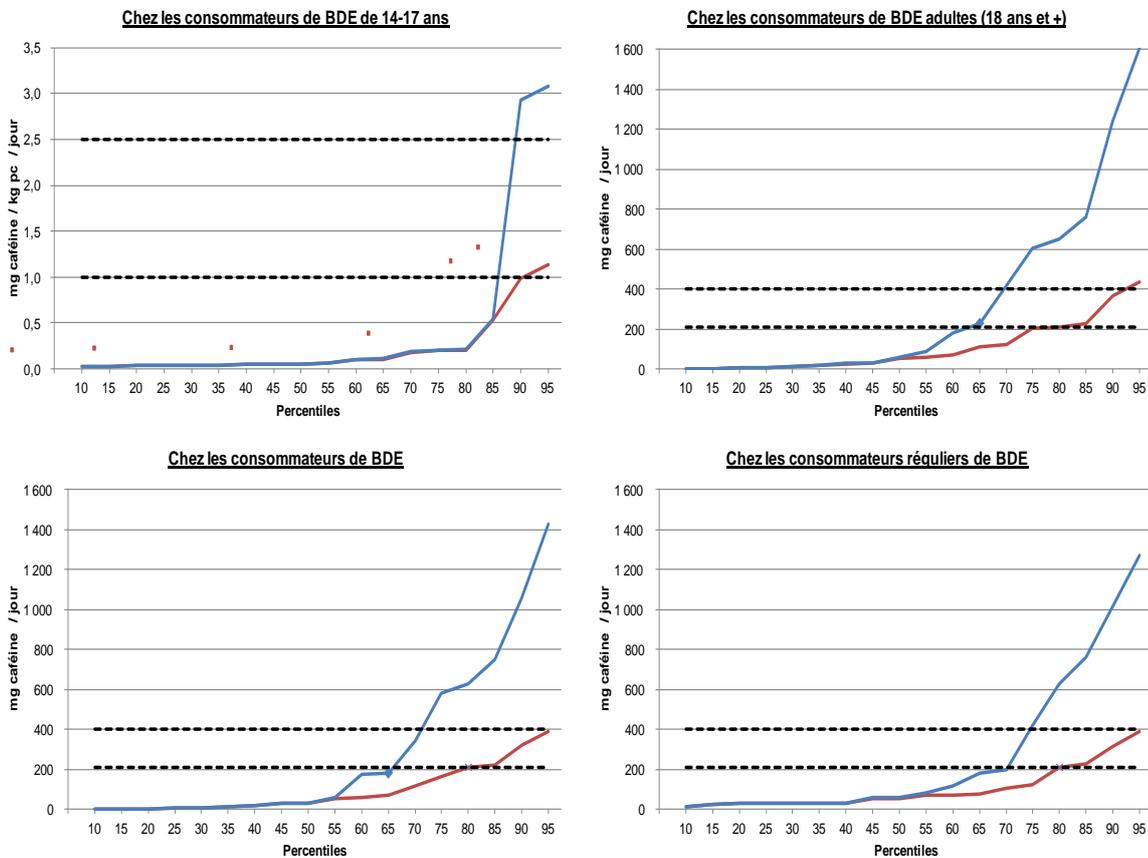
Avis de l'Anses
Saisine n° 2012-SA-0212

Référence	Pays	Participants	Protocole	% consom- mateurs BE	% consommant BE en association avec alcool	Comportements associés	Analyses statistiques, Ajustements ou autres facteurs du modèle
de Haan 2012	Pays- Bas	6002 étudiants questionnaire en ligne soumis aux 70 000 étudiants de l'université	Comparaisons inter-sujets : sujets consommant uniquement de l'alcool versus sujets associant parfois alcool et BDE	na	1239, soit 20 % de l'échantillon total associant parfois BE + alcool	Consommation et fréquence de consommation et des épisodes d'ivresse plus élevés chez les consommateurs de mélange par rapport à ceux qui consomment uniquement de l'alcool	test de Student test du chi-2
			Comparaisons intra-sujets : comparaison lorsqu'un sujet consomme uniquement de l'alcool et lorsqu'il consomme alcool et BE	nr		Nb de boissons/occasion de consommation, nb de j d'ivresse, qté consommée, et conséquences négatives liées à l'alcool diminuées lors des consommations de mélanges BE + alcool versus alcool seul.	test de Student apparié

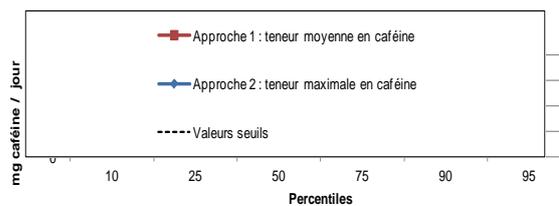
Annexe 3 : Apports moyens journaliers en caféine en population générale et prévalences de dépassement des valeurs seuils maximales



Annexe 4 : Apports moyens journaliers en caféine chez les consommateurs de BDE (provenant des BDE et du café) et prévalences de dépassement des valeurs seuils maximales



Légende



**Annexe 5 : Boissons dites « énergisantes » en France - Composition,
consommation et apports en caféine, taurine et glucuronolactone - Rapport d'étude**

Annexe 5

**Boissons dites « énergisantes » en France -
Composition, consommation et apports en caféine, taurine
et glucuronolactone**

Rapport d'étude

Mots clés

Boissons dites « énergisantes », composition, consommation, caféine, taurine, glucuronolactone, sport, alcool, ...

COORDINATION SCIENTIFIQUE

Mme Peggy PINARD – Chargée de projet, Unité Observatoire des Consommations Alimentaires (UOCA) - Direction de l'Evaluation des Risques (DER) - Anses

Mme Cécile PERRIN – Chargée de projet, Unité Observatoire de la Qualité Nutritionnelle des Aliments (OQNA) - Direction de l'Evaluation des Risques (DER) - Anses

APPUI SCIENTIFIQUE À LA COORDINATION

M. Jean-Luc VOLATIER – Adjoint au Directeur, domaine Méthodologie et Observatoires - Direction de l'Evaluation des Risques (DER) - Anses

Mme Carine DUBUISSON – Chef de l'Unité Observatoire des Consommations Alimentaires (UOCA) - Direction de l'Evaluation des Risques (DER) - Anses

Mme Céline MENARD - Chef de l'Unité Observatoire de la Qualité Nutritionnelle des Aliments (OQNA) - Direction de l'Evaluation des Risques (DER) - Anses

SOMMAIRE

Liste des tableaux.....	6
Liste des figures	7
Objectifs et résumé du projet	9
1 Les boissons dites « énergisantes » : définition et composition.....	10
1.1 Identification des boissons dites « énergisantes » sur le marché français.....	10
1.2 Substances présentes dans les boissons dites « énergisantes »	11
1.2.1 Fréquence de présence des substances.....	11
1.2.2 Cooccurrence des substances d'intérêt.....	13
1.3 Quantités de caféine, taurine et glucuronolactone dans les boissons dites « énergisantes »	14
2 Surveillance de la consommation depuis 2008.....	17
2.1 Consommation de boissons dites « énergisantes » dans l'étude INCA2.....	17
2.2 Acquisition de données d'achats et de consommations individuelles en 2009 – Données TNS Sofres.....	17
2.3 Réflexion conjointe Afssa-BfR sur la mise en place d'une étude spécifique	17
2.4 Acquisition de données d'achats et de ventes de boissons dites « énergisantes » en 2010 – Données Nielsen	18
3 Nouvelles données de ventes et d'achats et mise en place d'une étude de consommation des boissons dites « énergisantes » (2011)	19
3.1 Méthodologie.....	19
3.1.1 Données de ventes et d'achats de boissons dites « énergisantes ».....	19
3.1.2 Enquête auprès d'un panel de consommateurs	20
3.1.2.1 Sélection de personnes interviewées	20
3.1.2.2 Questionnaire auto-administré	20
3.1.2.3 Autres données acquises	20
3.2 Ventes et achats de boissons dites « énergisantes » en France.....	23
3.2.1 Evolution du marché des boissons dites « énergisantes ».....	23
3.2.1.1 Saisonnalité.....	23
3.2.1.2 Pénétration.....	23
3.2.1.3 Quantité achetée et actes d'achats	24
3.2.1.4 Ré-achats et Dépenses.....	25
3.2.2 Les types de boissons dites « énergisantes » consommées	25
3.2.3 Profil sociodémographique des foyers consommateurs de boissons dites « énergisantes »	26
3.2.3.1 Catégorie socioprofessionnelle du chef de ménage.....	26
3.2.3.2 Niveau de revenu du foyer	27
3.2.3.3 Composition du foyer	28
3.2.3.4 Régions	31
3.3 Résultats de l'enquête de consommation auprès d'un panel d'individus consommateurs	33
3.3.1 Profil des consommateurs de boissons dites « énergisantes ».....	33
3.3.2 Lieux et moments de consommation	34

3.3.2.1	Consommations hors domicile	34
3.3.2.2	Lieu de consommation	34
3.3.2.3	Moments de consommation	36
3.3.3	Fréquence et quantité consommée	39
3.3.3.1	Fréquence de consommation	39
3.3.3.2	Quantité consommée	39
3.3.4	Consommation de café et d'alcool	41
3.3.4.1	Consommation de café	41
3.3.4.2	Consommation d'alcool en cocktail avec des boissons dites « énergisantes »	42
3.3.5	Perception de la composition des boissons dites « énergisantes »	44
3.3.5.1	Origine du caractère énergisant	44
3.3.5.2	Teneur en sucres	45
3.3.5.3	Teneur en caféine	47
4	Apports en caféine, taurine et glucuronolactone	48
4.1	Méthodologie pour l'estimation des apports	48
4.1.1	Périodes de référence	48
4.1.2	Teneurs retenues pour l'estimation	48
4.1.2.1	Boissons dites « énergisantes »	48
4.1.2.2	Café	49
4.1.2.3	Scénarios retenus	50
4.1.3	Population	50
4.2	Apports en caféine	51
4.2.1	Schéma général de l'estimation des apports	51
4.2.2	Apports moyens sur une journée de consommation	52
4.2.2.1	Approche 1 « Teneur moyenne »	52
4.2.2.2	Approche 2 « Teneur maximale »	53
4.2.3	Apports moyens journaliers	55
4.2.3.1	Approche 1 « Teneur moyenne »	55
4.2.3.2	Approche 2 « Teneur maximale »	57
4.2.4	Synthèse des apports en caféine	59
4.3	Apports en taurine	60
4.3.1	Schéma général de l'estimation des apports	60
4.3.2	Apport moyen sur une journée de consommation	60
4.3.2.1	Approche 1 « Teneur moyenne »	60
4.3.2.2	Approche 2 « Teneur maximale »	60
4.3.3	Apport moyen journalier	61
4.3.3.1	Approche 1 « Teneur moyenne »	61
4.3.3.2	Approche 2 « Teneur maximale »	61
4.3.4	Synthèse des apports en taurine	62
4.4	Apports en glucuronolactone	63
4.4.1	Schéma général de l'estimation des apports	63
4.4.2	Apport moyen sur une journée de consommation	63
4.4.2.1	Approche 1 « Teneur moyenne »	63
4.4.2.2	Approche 2 « Teneur maximale »	63
4.4.3	Apport moyen journalier	64
4.4.3.1	Approche 1 « Teneur moyenne »	64
4.4.3.2	Approche 2 « Teneur maximale »	64
4.4.4	Synthèse des apports en glucuronolactone	65
	Conclusions	66

Liste des tableaux

Tableau 1 – Questionnaire auto-administré	21
Tableau 2 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » selon la CSP	27
Tableau 3 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » selon la CSP.....	27
Tableau 4 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » selon le revenu du foyer	28
Tableau 5 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » selon le revenu du foyer	28
Tableau 6 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » et composition du foyer..	29
Tableau 7 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » et composition du foyer .	29
Tableau 8 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » selon le nombre de personnes dans le foyer.....	30
Tableau 9 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » selon le nombre de personnes dans le foyer.....	30
Tableau 10 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » et présence d'enfants dans le foyer.....	30
Tableau 11 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » et présence d'enfants dans le foyer.....	31
Tableau 12 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » et régions Nielsen	31
Tableau 13 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » et régions Nielsen.....	32
Tableau 14 - Teneurs moyennes en caféine, taurine et glucuronolactone associées aux principales marques de boissons dites « énergisantes » sur le marché.	49
Tableau 15 – Teneurs maximales en caféine, taurine et glucuronolactone associées aux boissons dites « énergisantes » étudiées.....	49
Tableau 16 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 1).....	52
Tableau 17 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 1).....	53
Tableau 18 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 2).....	54
Tableau 19 - Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 2).....	54
Tableau 20 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 1).....	56
Tableau 21 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 1).....	56
Tableau 22 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 2).....	57
Tableau 23 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 2).....	58
Tableau 24 - Apport moyen en taurine (mg) sur une journée de consommation.....	60
Tableau 25 - Apport moyen journalier en taurine (mg/jour).....	61
Tableau 26 - Apport moyen en glucuronolactone (mg) sur une journée de consommation	63
Tableau 27 - Apport moyen journalier en glucuronolactone (mg/jour)	64

Liste des figures

Figure 1 - Fréquence de présence des substances d'intérêt dans la liste d'ingrédients, parmi les boissons dites « énergisantes » étudiées (n=103).....	12
Figure 2 – Occurrences et cooccurrences de la caféine et de l'extrait de guarana dans la liste des ingrédients parmi les boissons dites « énergisantes » (n=103).	13
Figure 3 - Schéma des effectifs de cooccurrence de la caféine, de la taurine et de la glucuronolactone parmi les 103 boissons dites « énergisantes » présentant une liste d'ingrédients.....	14
Figure 4 - Fréquence de la quantité de caféine présente parmi les boissons dites « énergisantes » contenant de la caféine (n=91)	15
Figure 5 – Fréquence de la quantité de taurine présente parmi les boissons dites « énergisantes » contenant de la taurine (n=54).....	15
Figure 6 – Fréquence de la quantité de glucuronolactone présente parmi les boissons dites « énergisantes » contenant de la glucuronolactone (n=34).	16
Figure 7 - Ventes volume en milliers de litres (panel distributeur) des boissons dites « énergisantes » en Hypermarchés, Supermarchés et Hard discounters de plus de 400 m ²	23
Figure 8 - Saisonnalité des ventes	24
Figure 9 - Quantité achetée (QA) en litres et nombre d'actes d'achats sur 52 semaines.....	24
Figure 10 – Taux de ré-achat, fréquence d'achat et somme dépensée.....	25
Figure 11 – Parts de marché en volume des marques de boissons dites « énergisantes » en hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m ²	26
Figure 12 - Carte des régions Nielsen.....	32
Figure 13 - Nombre de personnes consommant des boissons dites « énergisantes » dans le foyer.....	33
Figure 14 - Age et sexe des consommateurs.....	34
Figure 15 - Lieu de consommation	35
Figure 16 - Consommation en dehors ou pendant les repas	35
Figure 17 - Moments de consommation dans la journée	37
Figure 18 - Consommation pendant ou en dehors du travail / étude	37
Figure 19 - Consommation associée à une activité sportive.....	38
Figure 20 - Consommation en semaine et/ou week-end.....	38
Figure 21 - Fréquence de consommation.....	39
Figure 22 - Quantité consommée de boissons dites « énergisantes » (ml) au cours d'une journée de consommation.....	40
Figure 23 - Quantité moyenne journalière consommée de boissons dites « énergisantes » (ml/j)	40
Figure 24 - Consommation de café	41
Figure 25 - Fréquence de consommation de café et quantité consommée.....	41
Figure 26 - Mélange avec des boissons alcoolisées.....	42
Figure 27 - Fréquence de mélange avec des boissons alcoolisées	42
Figure 28 - Mélange avec des boissons alcoolisées – Par classe d'âge	43
Figure 29 - Fréquence de mélange avec des boissons alcoolisées – Par classe d'âge.....	43
Figure 30 - Perception du caractère énergisant	44
Figure 31 - Principal élément procurant le caractère énergisant.....	45
Figure 32 - Perception de la teneur en sucres	46
Figure 33 - Consommations des versions "light" ou "normal"	46
Figure 34 - Perception de la teneur en caféine	47

Figure 35 - Schéma de l'estimation des apports en caféine	51
Figure 36 - Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation (Approche 1)	53
Figure 37 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation (Approche 2).....	55
Figure 38 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) (Approche 1)	57
Figure 39 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) (Approche 2)	58
Figure 40 - Schéma de l'estimation des apports en taurine	60
Figure 41 - Apport moyen en taurine (mg) sur une journée de consommation.....	61
Figure 42 - Apport moyen journalier en taurine (mg/jour)	62
Figure 43 - Schéma de l'estimation des apports en glucuronolactone.....	63
Figure 44 - Apport moyen en glucuronolactone (mg) sur une journée de consommation	63
Figure 45 - Apport moyen journalier en glucuronolactone (mg/jour)	65

Objectifs et résumé du projet

Anses - Programme de travail 2011-2012

Suite à la commercialisation en France du Red Bull® en juillet 2008, l'Afssa a proposé une surveillance des consommations de boissons dites « énergisantes » après mise sur le marché. Ce besoin était lié au fait que plusieurs études de l'Afssa ont mis en cause le manque de données toxicologiques permettant de démontrer l'innocuité de la taurine et de la glucuronolactone, ingrédients originaux de la boisson « Red Bull® » (Avis 2002-SA-0260, 2005-SA-0111, 2006-SA-0236). Même si cette boisson n'a pas été considérée comme un nouvel aliment au sens réglementaire des « Novel food » qui doivent faire l'objet d'un suivi de consommation après leur mise sur le marché, cette surveillance se justifie par le caractère nouveau de ce type d'aliment.

L'objectif de cette action est de connaître le plus précisément possible, et de suivre régulièrement les niveaux de consommation des boissons dites « énergisantes ». Plus précisément, l'objectif est de caractériser les consommateurs de ces boissons, en quelle quantité et dans quelles conditions elles sont consommées et si elles sont associées ou non à la consommation de boissons alcoolisées. Ces données pourraient également permettre de vérifier le non-dépassement des limites de sécurité pour la caféine et les vitamines du groupe B notamment, sous réserve de disponibilité de compositions disponibles.

Ce projet a débuté en 2009 avec l'examen des consommations de boissons dites « énergisantes » dans l'étude INCA2 et l'acquisition de données d'achat de consommation (TNS Sofres). Une réflexion, en collaboration avec l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR), a ainsi été engagée sur la nécessité et la faisabilité de mettre en place une étude spécifique sur les consommations de boissons dites « énergisantes ». Enfin, en 2009, des données d'achats et de ventes de boissons dites « énergisantes » ont été acquises auprès de la société Nielsen.

En 2011, l'Anses a souhaité poursuivre la surveillance des consommations de boissons dites « énergisantes » afin de suivre l'évolution des ventes et achats de ces boissons depuis leur mise sur le marché et répondre à un certain nombre de questions sur la fréquence de consommation et les quantités consommées, les conditions dans lesquelles elles sont consommées (au cours d'activités sportives, en association avec des boissons alcoolisées). En complément, l'Anses a établi la liste des boissons dites « énergisantes » sur le marché français et leur composition, afin d'évaluer les apports en caféine, taurine et glucuronolactone associés à ces boissons.

1 Les boissons dites « énergisantes » : définition et composition

L'expression, "boisson énergisante" est un terme marketing - qui n'a pas de réalité réglementaire - relatif aux boissons censées "mobiliser l'énergie" en stimulant le système nerveux. C'est pour cette raison que nous parlerons par la suite de boissons dites « énergisantes » (BDE). La promotion des BDE met donc l'accent sur leurs propriétés stimulantes et sur plusieurs bénéfices découlant de leur consommation, dont l'amélioration de la performance intellectuelle et physique. Il ne faut pas les confondre avec les "boissons énergétiques" qui sont des boissons de l'effort spécifiquement formulées pour fournir de l'énergie dans le cadre d'une dépense musculaire intense. Les BDE entrent dans la catégorie des « aliments faisant l'objet d'adjonction de substance à but nutritionnel ou physiologique » (appelés plus simplement « aliments enrichis »). Ce ne sont pas des « novel foods » en raison de leur date de première mise sur le marché en Europe (1987 en Autriche), antérieure à la date d'entrée en vigueur du règlement n°258/97 relatif aux nouveaux aliments (le 15 mai 1997).

Ces boissons contiennent un mélange de différents composés excitants comme la caféine (sous forme synthétique ou naturelle (guarana)), la taurine, des dérivés sucrés (glucuronolactone, ribose) et des vitamines du groupe B. Les teneurs en ces différents ingrédients varient d'une marque à l'autre.

La première BDE qui fait son apparition en France en 2008 est une reformulation de la boisson d'origine, ne contenant plus de taurine et de glucuronolactone, remplacées par de l'arginine ; mais les boissons actuellement sur le marché en contiennent. Le produit reformulé est mis sur le marché en juillet 2008, alors que l'Afssa se trouve dans l'impossibilité de démontrer les effets délétères de sa consommation.

À l'heure actuelle, si les ingrédients qui composent ces boissons ont été plus ou moins bien étudiés, il existe encore peu de données sur les effets éventuels de la consommation des BDE.

L'unité Observatoire de la Qualité Nutritionnelle des Aliments (OQNA) de la Direction de l'Évaluation des Risques (DER) de l'Anses a établi une liste des BDE retrouvées sur le marché français et leur composition.

1.1 Identification des boissons dites « énergisantes » sur le marché français

Les données employées proviennent de la base Oqali¹ (données collectées en 2009-2010), de la base GNPD² (Global New Products Database) sur les innovations produits en France (données datant de 1997 à 2012) et de données Kantar Worldpanel sur les volumes vendus par référence produit (données 2009-2010). Ces données ont été complétées par 8 fiches-produits envoyées par les industriels dans le cadre du projet Nutrivigilance. Cent vingt BDE appartenant au marché français ont été identifiées, essentiellement sur le critère de présence des substances d'intérêt

¹ Observatoire de l'alimentation, section nutritionnelle Oqali en charge des questions relatives à l'offre et aux caractéristiques des aliments <http://www.oqali.fr/oqali/>

² GNPD Global New Products Database http://www.gnpd.com/sinatra/gnpd/frontpage/?__cc=1

suivantes qui caractérisent les BDE : caféine, taurine, glucuronolactone, extrait de guarana et extrait de ginseng.

Parmi ces 120 BDE identifiées :

- 31 proviennent de la base Oqali,
- 81 de la base GNPD,
- 8 de données Kantar Worldpanel.

Sur les 120 BDE identifiées, 103 présentent une liste d'ingrédients. Les 17 BDE ne présentant pas de liste d'ingrédients, proviennent des données Kantar Worldpanel et de la base GNPD ; elles ont été identifiées malgré tout comme BDE en raison de leur marque connue (Dark Dog® par exemple), ou par des recherches complémentaires sur internet. Il faut par ailleurs rappeler que la base GNPD recense les nouveaux produits au moment de leur mise sur le marché mais ne précise pas ensuite si ces produits sont toujours disponibles sur le marché. Un certain nombre d'entre eux n'est donc peut-être plus présent sur le marché français en 2012.

Les données de composition nutritionnelle proviennent des informations présentes sur les emballages (données Oqali et GNPD). Pour les 103 boissons présentant une liste d'ingrédients, la quantité associée à chaque ingrédient n'est pas systématiquement indiquée. Les 8 fiches-produits reçues dans le cadre du dispositif de Nutrivigilance précisent les ingrédients et les quantités mis en œuvre, et 6 d'entre elles ont permis de compléter les quantités qui ne figuraient pas dans les données Oqali et GNPD. Des recherches sur Internet ont permis par ailleurs de compléter une fiche-produit supplémentaire.

Dans la suite de cette étude, seules les 103 BDE présentant une liste d'ingrédients ont été considérées.

1.2 Substances présentes dans les boissons dites « énergisantes »

Les BDE se caractérisent principalement par la présence de caféine, de taurine et de glucuronolactone, mais aussi d'extraits de guarana et de ginseng, différentes vitamines, essentiellement du groupe B, ainsi que par une teneur en glucides élevée et globalement supérieure à celle des boissons énergétiques. D'autres substances sont également présentes mais de manière moins systématique : maltodextrine, carnitine, créatine ou encore extraits de ginkgo-biloba.

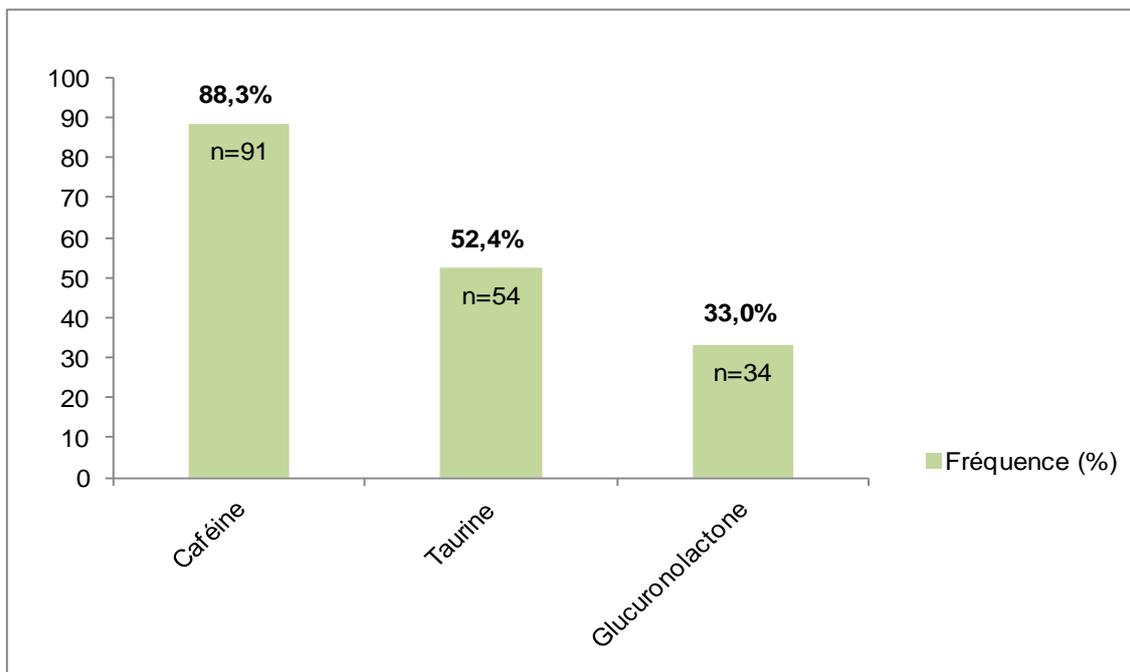
Les 3 substances étudiées dans ce rapport sont la caféine, la taurine et la glucuronolactone car elles sont caractéristiques des BDE. Par ailleurs, il s'agit des substances les plus souvent quantifiées dans les listes d'ingrédients. De plus, leur étude est essentielle car la consommation de BDE augmente l'exposition à ces substances et pourrait donc représenter un risque (European Food Safety Authority's (EFSA) Advisory Forum meeting of 19th-20th May 2010).

1.2.1 Fréquence de présence des substances

Pour chaque substance d'intérêt, la fréquence de présence de celle-ci parmi les 103 BDE retenues pour l'étude a été étudiée (Figure 1).

- La caféine est la substance d'intérêt majoritairement présente (présente dans 91 boissons, soit 88,3% d'entre elles).
- La taurine et la glucuronolactone sont quant à eux présents respectivement dans 52,4% (n=54) et 33,0% (n=34) des cas.

Figure 1 - Fréquence de présence des substances d'intérêt dans la liste d'ingrédients, parmi les boissons dites « énergisantes » étudiées (n=103).



Il est à noter qu'au sein des BDE, l'utilisation de caféine peut être couplée à une utilisation d'extrait de guarana (d'après Gray *et al.*³, l'extrait de guarana contient de 2 à 8% de caféine) (Figure 2) :

- Caféine et extrait de guarana (52% des produits, n=54) ;
- Caféine seule sans extrait de guarana (36% des produits, n=37) ;
- Extrait de guarana seul sans caféine (8% des produits, n=8).

Seuls 4 produits ne contiennent, ni caféine, ni extrait de guarana.

Pour les 54 BDE contenant à la fois de l'extrait de guarana (source de caféine naturelle) et de la caféine ajoutée (caféine de synthèse), plusieurs mentions peuvent être retrouvées :

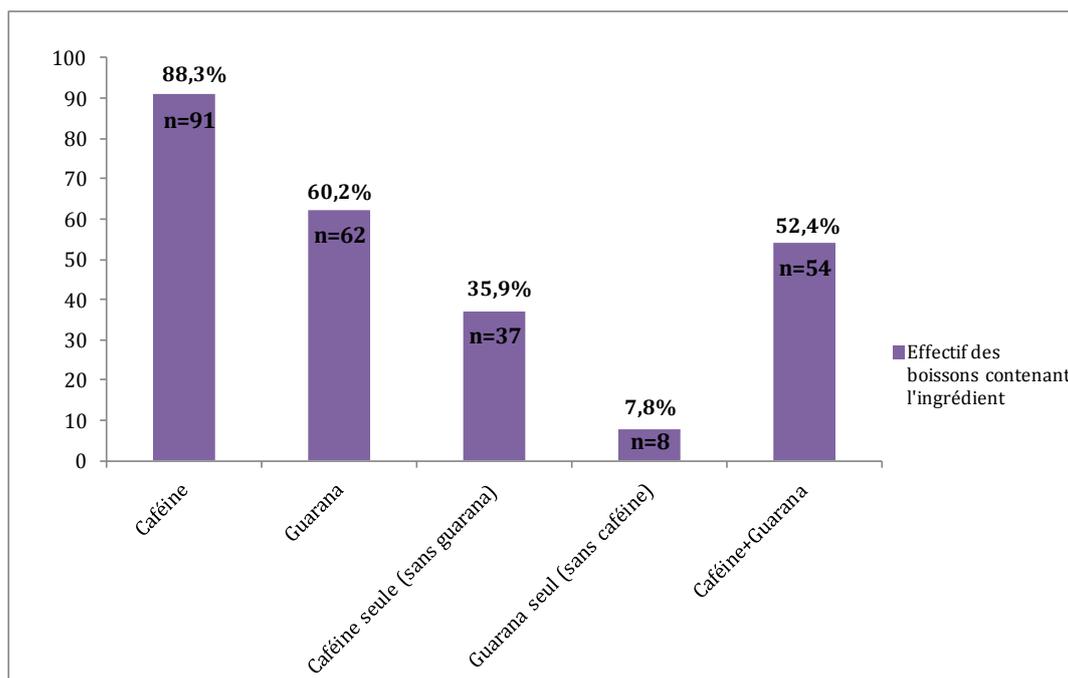
- aucune mention de teneur, ni pour la caféine ni pour l'extrait de guarana (n=38) ;
- mention distincte des teneurs respectives en caféine et en extrait de guarana (sans précision concernant l'inclusion ou non de la caféine issue du guarana à la teneur en caféine indiquée) (n=9) ;
- mention d'une teneur en caféine précisant « dont caféine du guarana » (n=5) ;
- mention d'une teneur en caféine sans précision sur la teneur en extrait de guarana (n=1) ;
- mention d'une teneur en guarana mais pas de mention sur la teneur en caféine (n=1).

³ Gray B, Das J, Semsarian C, Consumption of energy drinks: A new provocation test for primary arrhythmogenic diseases? Int J Cardiol 2012

Cette absence d'information sur l'inclusion ou non dans la teneur en caféine de celle issue du guarana constitue une limite à l'estimation de la teneur en caféine des BDE, seule la teneur indiquée en caféine (dont caféine du guarana éventuellement) a été considérée. Les teneurs en extrait de guarana n'ont pas été prises en compte afin de :

- ne pas sur-estimer la teneur « réelle » en caféine si celle-ci incluait déjà celle issue de l'extrait de guarana (même si cela n'était pas précisé),
- ne pas sous-estimer la teneur « réelle » en caféine dans le cas où seule la teneur en guarana était disponible (et celle de caféine inconnue).

Figure 2 – Occurrences et cooccurrences de la caféine et de l'extrait de guarana dans la liste des ingrédients parmi les boissons dites « énergisantes » (n=103).



1.2.2 Cooccurrence des substances d'intérêt

Les cooccurrences des 3 substances d'intérêt parmi les BDE étudiées ont également été examinées. Le diagramme suivant (Figure 3) représente les cooccurrences de la caféine, de la taurine et de la glucuronolactone parmi les 103 BDE pour lesquelles la liste d'ingrédients est disponible.

Parmi les 103 BDE présentant une liste d'ingrédients, 10 d'entre elles ne contiennent ni caféine, ni taurine, ni glucuronolactone mais ont été identifiées comme BDE selon les critères décrits précédemment (c'est-à-dire qu'elles contiennent de l'extrait de guarana et/ou de ginseng).

Par ailleurs, parmi les 103 boissons présentant une liste d'ingrédients :

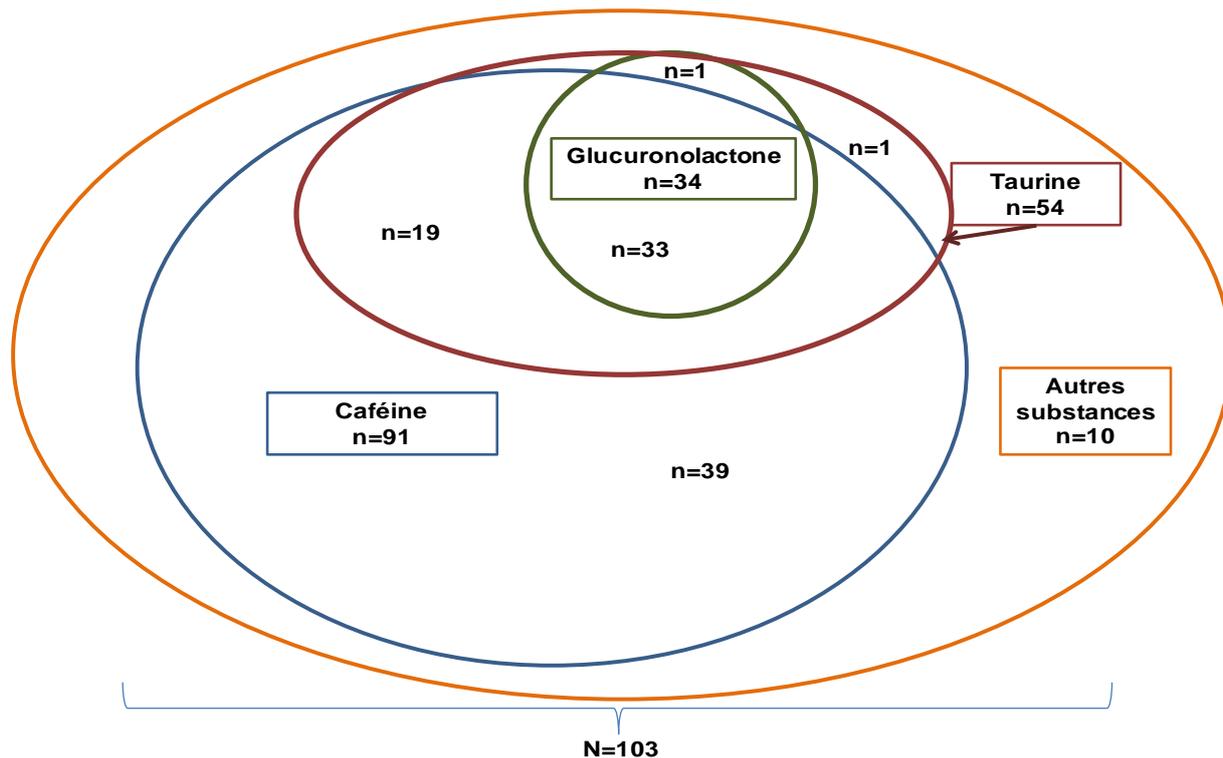
- 50% (n=52) contiennent à la fois de la **caféine** et de la **taurine**,
- 32% (n=33) contiennent à la fois de la **caféine**, de la **glucuronolactone** et de la **taurine**,
- 33% (n=34) contiennent à la fois de la **taurine** et de la **glucuronolactone**.

Ainsi, parmi les boissons étudiées, la glucuronolactone n'est jamais présent seul mais systématiquement associé à la taurine (n=34/34 boissons contenant de la glucuronolactone) et quasi-systématiquement à la caféine (n=33/34).

La taurine est quant à elle quasi-systématiquement associée à la caféine (n=52/54 boissons contenant de la taurine). Une seule boisson contient de la taurine seule, sans caféine ni glucuronolactone.

Enfin, la caféine est la substance la plus fréquente. Elle est essentiellement présente en association avec le glucuronolactone et/ou la taurine (n=52/91 boissons contenant de la caféine), mais 39 boissons sur les 91 présentant de la caféine ne contiennent malgré tout pas de taurine ni de glucuronolactone.

Figure 3 - Schéma des effectifs de cooccurrence de la caféine, de la taurine et de la glucuronolactone parmi les 103 boissons dites « énergisantes » présentant une liste d'ingrédients



1.3 Quantités de caféine, taurine et glucuronolactone dans les boissons dites « énergisantes »

Parmi les 103 BDE pour lesquelles une liste d'ingrédients est disponible, les quantités associées ne sont pas systématiquement indiquées.

- Pour la caféine : 68% des BDE contenant de la caféine (n=91) n'ont pas de quantité associée (Figure 4) ;
- Pour la taurine : 48% des BDE contenant de la taurine (n=54) n'ont pas de quantité associée (Figure 5) ;
- Pour la glucuronolactone : 59% des BDE contenant de la glucuronolactone (n=34) n'ont pas de quantité associée (Figure 6).

Néanmoins, lorsque l'information concernant la quantité est disponible, celle-ci varie :

- de 12 mg/100mL à 32 mg/100mL pour la teneur en caféine (Figure 4) ;
- de 250 mg/100mL à 410 mg/100mL pour la teneur en taurine (Figure 5) ;

- de 24 mg/100mL à 240 mg/100mL pour la teneur en glucuronolactone (Figure 6).

Quand elles sont étiquetées, les teneurs en caféine et en taurine varient donc du simple au double parmi les BDE étudiées, alors que celles en glucuronolactone varient d'un facteur 10 selon les boissons considérées.

Figure 4 - Fréquence de la quantité de caféine présente parmi les boissons dites « énergisantes » contenant de la caféine (n=91)

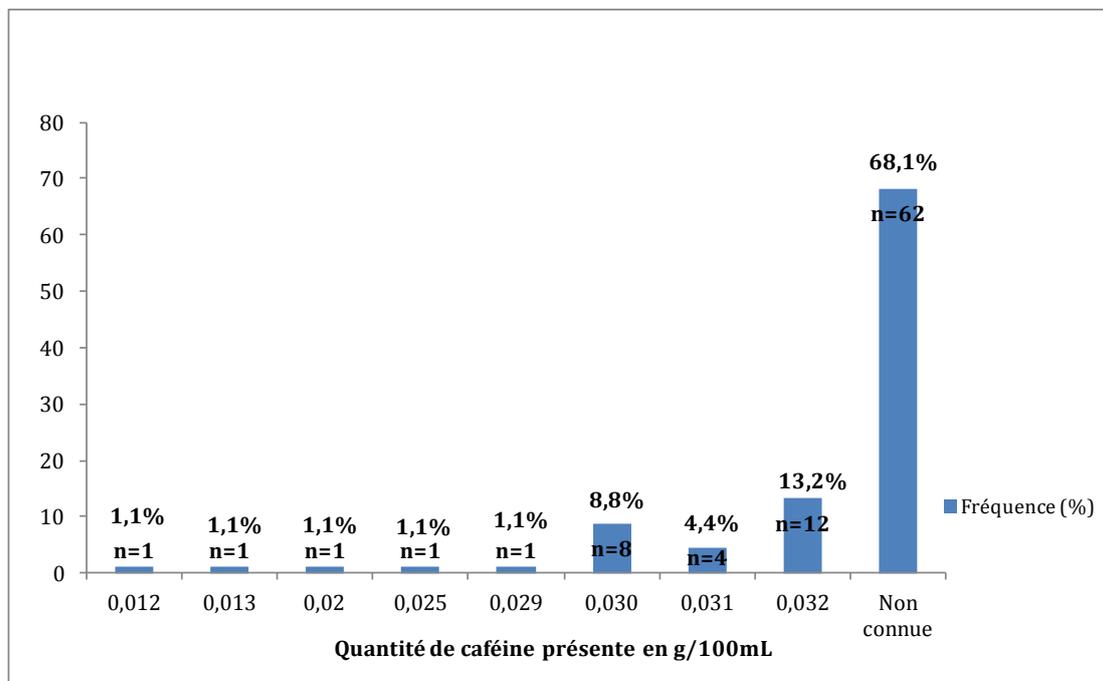


Figure 5 – Fréquence de la quantité de taurine présente parmi les boissons dites « énergisantes » contenant de la taurine (n=54).

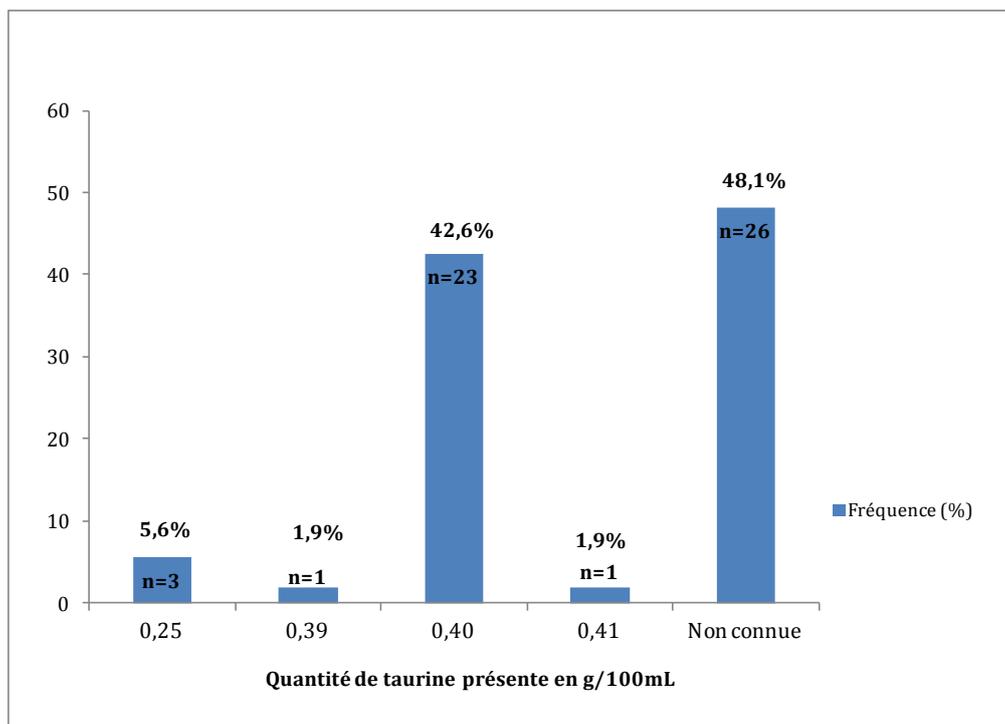
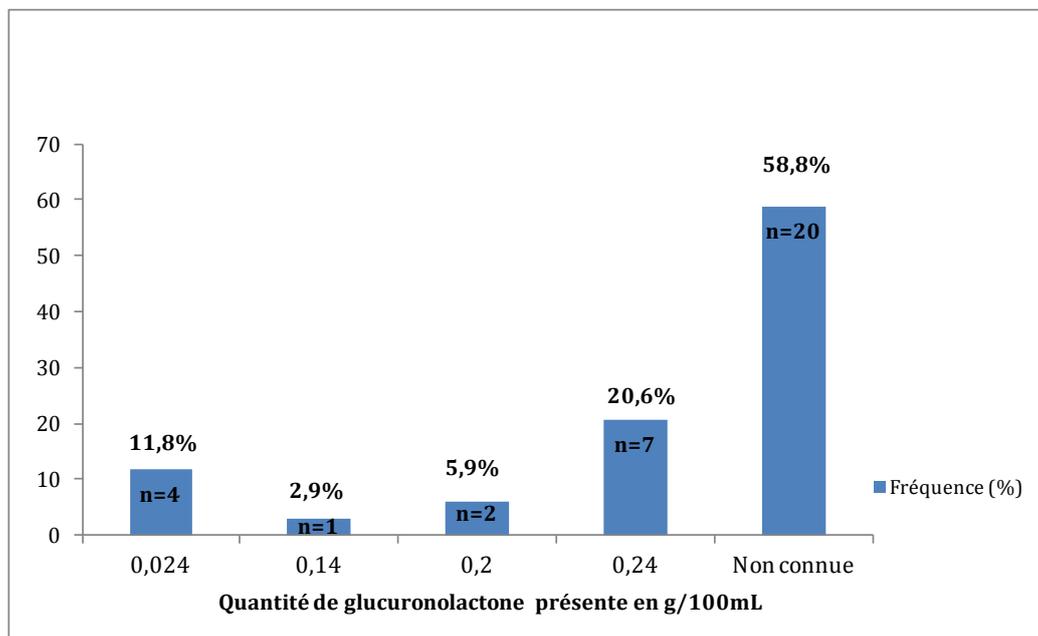


Figure 6 – Fréquence de la quantité de glucuronolactone présente parmi les boissons dites « énergisantes » contenant de la glucuronolactone (n=34).



Parmi les 103 BDE présentant une liste d'ingrédients, 12 n'indiquent donc pas contenir de la caféine en tant qu'ingrédient (=103-91). Elles ont été examinées plus particulièrement.

Parmi elles, se retrouvent les 8 boissons indiquant du guarana dans leur liste d'ingrédients mais pas de caféine. Or, d'après Gray *et al.*⁴, l'extrait de guarana contient de 2 à 8% de caféine. C'est ainsi qu'une de ces boissons qui n'étiquette pas la présence de caféine dans ses ingrédients, mais uniquement celle de guarana, indique en revanche dans ses valeurs nutritionnelles contenir 10mg/100mL de caféine. Ces 8 boissons ne peuvent donc pas être considérées comme exemptes de caféine.

Les 4 autres BDE n'étiquetant pas de caféine proviennent de la base GNPD. Un examen approfondi a montré qu'il s'agissait de marques à faibles parts de marché, qu'elles n'étaient plus nécessairement commercialisées en France et que des recherches sur les sites marchands des professionnels ne permettaient pas toujours de les retrouver. La base GNPD ne faisant pas figurer les retraits du marché, il est permis de mettre en doute la pérennité de la commercialisation des innovations répertoriées.

⁴ Gray B, Das J, Semsarian C, Consumption of energy drinks: A new provocation test for primary arrhythmogenic diseases? Int J Cardiol 2012

2 Surveillance de la consommation depuis 2008

2.1 Consommation de boissons dites « énergisantes » dans l'étude INCA2

L'étude INCA2 (Etude Individuelle des Consommations Alimentaires en France) a été réalisée en 2006/07, c'est-à-dire avant la commercialisation de la première BDE sur le territoire français. Seuls trois consommateurs adultes de BDE ont été identifiés, ce qui n'a pas permis de réaliser une analyse.

2.2 Acquisition de données d'achats et de consommations individuelles en 2009 – Données TNS Sofres

En 2009, l'Afssa a acquis auprès de TNS Sofres des données sur les achats et les consommations individuelles (à domicile) de BDE.

Principaux résultats de l'étude TNS

Les achats de BDE (ramenées à la maison pour une consommation à domicile) d'un panel de 20 000 ménages, représentatifs des ménages de la métropole, ont été suivis entre avril et septembre 2008. Les boissons ont été réparties en deux groupes : avec ou sans taurine.

Sur les six premiers mois de commercialisation de la marque « Red Bull® », 6% des ménages ont acheté des BDE : 2,4% ont acheté uniquement des boissons sans taurine, 2,6% uniquement avec taurine et 1% ont acheté les deux types de boissons. Ce suivi a montré que le nouveau marché des boissons avec taurine ne s'est pas substitué au marché sans taurine. Les ménages acheteurs en achetaient en moyenne trois fois par an, le volume moyen acheté par acte d'achat était de 0,9 litre (0,8 l pour les boissons avec taurine et 1 l pour les boissons sans taurine).

Les ménages acheteurs de boissons à base de taurine étaient des ménages dont le chef de famille est jeune, composés plus fréquemment de trois membres, vivant plus fréquemment à Paris ou en région parisienne, par rapport à l'ensemble des ménages. Les personnes qui consommaient ces boissons étaient principalement des adolescents et jeunes adultes (entre 11 et 35 ans). Les hommes étaient également de plus forts consommateurs que les femmes. Les consommations journalières moyennes estimées à partir des achats faisaient apparaître des niveaux moyens en-dessous du seuil de recommandation de deux canettes par jour (soit 500 ml) : 52% buvait en moyenne moins de 3,2 ml/j et 13% plus de 15,8 ml/j.

Les limites de cette étude sont qu'elle ne recensait que les consommations à domicile et ne permettait pas de prendre en compte les consommations hors domicile (bars, discothèques, etc...), et qu'il s'agissait de chiffres basés sur les six premiers mois de commercialisation (nombre limité d'acheteurs).

2.3 Réflexion conjointe Afssa-BfR sur la mise en place d'une étude spécifique

Au deuxième semestre 2009, l'Afssa et le BfR ont amorcé une réflexion conjointe sur la nécessité et la faisabilité de mettre en place une étude spécifique sur les consommations de BDE.

Cette réflexion a permis de faire le point sur les effets connus des BDE. En effet, si des effets

aigus sur le système cardiovasculaire et quelques cas létaux ont été associés à la consommation de BDE⁵, il persiste un manque de connaissances sur les effets sanitaires de ces boissons (notamment chroniques).

Cette réflexion a également permis de faire le point sur l'exposition de la population à ces boissons. Les informations disponibles dans les études de consommations alimentaires nationales ne sont pas suffisantes pour étudier la consommation de ces boissons. Par ailleurs, selon l'Afssa et le BfR, certains groupes de la population doivent faire l'objet d'une attention particulière : les adolescents/étudiants (consommation associée à celle d'alcool / drogues / médicaments notamment) et les sportifs (consommation associée à la pratique sportive) notamment ; ces groupes semblent plus exposés que la population générale. De plus, les unités de vente se sont multipliées depuis la mise sur le marché de ces boissons, pouvant résulter en une augmentation de la consommation.

Les principales recommandations issues de cette réflexion sont le besoin de mettre en place des études spécifiques afin de générer de nouvelles données et de décrire l'exposition de la population générale et des sous-populations spécifiques ; études qui doivent permettre d'évaluer aussi bien l'exposition sur le court terme (aigüe) que sur le long terme (chronique). La mise en place de ces études nécessite le développement de questionnaires spécifiques permettant de mesurer à la fois l'exposition aux BDE et les comportements associés (notamment chez les jeunes). Les forts consommateurs doivent faire l'objet d'une attention particulière, tout comme la consommation concomitante d'alcool, d'autres boissons contenant de la caféine, de compléments alimentaires, de drogues ou encore de médicaments. Enfin, des données concernant des effets sanitaires potentiellement associés à la consommation de ces boissons doivent être collectées, en particulier auprès des services médicaux, de la police, des compagnies d'assurance ou encore des centres antipoison.

2.4 Acquisition de données d'achats et de ventes de boissons dites « énergisantes » en 2010 – Données Nielsen

Au premier semestre 2010, l'Afssa a obtenu de la société Nielsen, des données d'achats et de ventes de BDE en France.

La société Nielsen dispose des ventes effectuées par la quasi-totalité des distributeurs. En 2007, la vente de BDE s'élevait à 5,5 millions de litres, puis a augmenté de 204% en 2008 et de 47,1% en 2009 pour atteindre 24,6 millions de litres. Les BDE représentaient cependant moins de 1% de l'ensemble des boissons non alcoolisées (« soft-drinks ») et moins de 5% du chiffre d'affaires de ce secteur.

En termes d'achats, 8,4% des ménages ont acheté des BDE en 2009 pour une consommation à domicile. Cette proportion est stable par rapport à 2008 (8,3%), en revanche, les quantités achetées par les ménages ont progressé : passant de 2,7 à 3,4 litres/an. De même le nombre d'actes d'achats a augmenté passant de 3 à 3,6/an. Les achats de BDE sont très saisonniers (encore plus que pour les boissons rafraichissantes sans alcool) avec un pic important en été et un autre moins marqué pendant les fêtes de fin d'année.

⁵ New human data on the assesement of energy drinks. BfR Information No. 016/2008.

3 Nouvelles données de ventes et d'achats et mise en place d'une étude de consommation des boissons dites « énergisantes » (2011)

Les premières données de ventes et d'achats de BDE en France ont été obtenues peu de temps après l'introduction de la première BDE sur le marché français. Afin de suivre leur évolution dans le temps de nouvelles données ont été acquises en 2011. Des informations additionnelles ont été recueillies grâce à une enquête auprès d'un panel de consommateurs permettant de caractériser les consommations et les comportements qui y sont associés, et de quantifier les expositions.

3.1 Méthodologie

3.1.1 Données de ventes et d'achats de boissons dites « énergisantes »

En 2011, l'Anses a acquis, auprès de la société Nielsen des données de ventes et d'achats de BDE. Ces données concernent l'ensemble des BDE (avec ou sans taurine) sur deux périodes : octobre 2010 – septembre 2011 (nouvelles données) et octobre 2008 - septembre 2009 (correspondant à la première année de commercialisation et également à la période de la première étude de surveillance mise en place par l'Afssa).

Les données de vente concernent les ventes en hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m² et sont issues du panel distributeur de Nielsen. Ces surfaces de vente représentent 97% des surfaces de vente de BDE.

Les données d'achats incluent quant à elles les achats dans tout type de lieu (y compris les magasins de moins de 400 m², les stations essence, etc.) mais uniquement ceux qui sont rapportés à domicile ; ces données sont en effet issues du panel Homescan de Nielsen constitué de 14 000 foyers qui scannent leurs achats à leur domicile. Ainsi ces données d'achats ne permettent pas de prendre en compte les consommations dans les lieux privés (discothèques, bars, etc.).

Les résultats agrégés ainsi obtenus concernent :

- *des informations générales : pénétration (pourcentage de foyers acheteur), quantité en litres achetée par foyer, quantité achetée par acte d'achat, pourcentage de foyers qui rachètent le produit, nombre d'occasions d'achat, nombre de jours moyen entre deux achats, somme dépensée ;*
- *des informations sur les profils de consommateurs : distribution des volumes selon les régions Nielsen, nombre de personnes par foyer, présence d'enfant par tranche d'âge et par sexe, niveau de revenu du foyer, catégorie socioprofessionnelle (CSP) du chef de famille ;*
- *une comparaison sur les deux périodes retenues.*

Par ailleurs, les résultats sont donnés à structure de population équivalente : le total France reste bloqué sur le champ de panéliste retenu, il s'agit d'un panel constant. L'avantage est de pouvoir sélectionner les mêmes panélistes et de limiter ainsi les biais liés aux variations du panel (les panélistes changent en effet chaque année pour 15% d'entre eux en moyenne). Ainsi les données peuvent être comparées d'une année sur l'autre sans que la différence ne puisse être attribuée à une variation de la structure de la population. Par ailleurs, la comparaison avec la structure de la population apporte des informations sur la sous- ou sur-représentation de certaines catégories

parmi les consommateurs de BDE.

3.1.2 Enquête auprès d'un panel de consommateurs

Le renouvellement de l'étude a permis l'acquisition de données supplémentaires concernant les personnes consommatrices de BDE à l'aide d'un questionnaire administré par voie informatique à un panel de consommateurs.

3.1.2.1 Sélection de personnes interviewées

Parmi les foyers acheteurs de BDE du panel Homescan, 300 foyers ont été sélectionnés selon les critères de CSP, région, taille du foyer, revenu et âge du chef de famille, afin d'être représentatifs de la population française acheteuse de BDE. Tous les individus du foyer âgés de plus de 14 ans ont été interrogés.

Parmi les foyers non acheteurs de BDE du panel Homescan, 500 foyers ont été sélectionnés selon les critères de CSP, région, taille du foyer, revenu et âge du chef de famille, afin d'être représentatifs de la population française non-acheteuse de BDE.

L'étude s'est déroulée entre le 19 septembre 2011 et le 1^{er} octobre 2011.

Sur les 1774 individus contactés, 1055 ont répondu au questionnaire dont 405 appartenant à un foyer acheteur (n=210 foyers acheteurs). Le taux de retour était de 59%. Pour être représentatifs de la population, l'échantillon des répondants à cette enquête a été redressé sur les critères suivants : CSP, région, taille du foyer, revenu, âge du chef de famille pour les données concernant le ménage, et également sur l'âge, le sexe et le fait que l'individu soit issu ou non d'un foyer acheteur de BDE pour les données individuelles.

3.1.2.2 Questionnaire auto-administré

Un questionnaire auto-administré par voie électronique a été utilisé, il est présenté en Tableau 1. Il a permis le recueil d'informations sur :

- les profils de consommateurs : nombre de personne par foyer, présence d'enfant par tranche d'âge et par sexe ;
- sur les habitudes de consommation : quantités consommées, lieu de consommation, moments de consommation, mélange avec des boissons alcoolisées, consommation des versions « light » ;
- sur les connaissances des consommateurs concernant ces BDE (origine du caractère énergisant notamment).
- sur la consommation de café (dans l'optique de pouvoir évaluer des apports en caféine).

3.1.2.3 Autres données acquises

Les données sociodémographiques sur le ménage (nombre de personne par foyer, présence d'enfant par tranche d'âge et par sexe, niveau de revenu du foyer, catégorie socioprofessionnelle du chef de ménage (CSP)) et les informations générales sur leurs achats de BDE (quantité en litres achetée par foyer, quantité achetée par acte d'achat, nombre d'occasion d'achat, nombre de jours moyen entre deux achats, somme dépensée) ont été obtenues à partir des informations disponibles dans les panels.

Les données sociodémographiques et les réponses au questionnaire ont été récupérées sous format désagrégé, afin de permettre des analyses complémentaires comme par exemple l'estimation des apports en caféine, taurine et glucuronolactone.

Tableau 1 – Questionnaire auto-administré

Dans le cadre d'une meilleure compréhension de la consommation de boissons énergisantes des foyers français, nous adressons ce questionnaire à chaque membre du foyer âgé de 14 ans et plus.
Il concerne la consommation de boissons énergisantes à l'intérieur et/ou à l'extérieur de votre domicile.
NOTE IMPORTANTE : Par « boissons énergisantes », nous voulons parler des boissons procurant un regain d'énergie au consommateur, grâce à un mélange de différents ingrédients stimulants (**Attention, le café et assimilés ne sont pas considérés comme des boissons énergisantes ; de même les boissons spécialisées pour les activités sportives ne sont pas considérées non plus comme des boissons énergisantes**).

N°Question	Texte de la question																										
Pour le responsable du foyer																											
1	Pouvez-vous nous dire combien de personnes au sein de votre foyer (quel que soit leur âge et y compris vous-même), consomment des boissons énergisantes (à l'intérieur et/ou à l'extérieur du domicile)? <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> 1 personne <input type="checkbox"/> 2 personnes <input type="checkbox"/> 3 personnes <input type="checkbox"/> 4 personnes <input type="checkbox"/> 5 personnes ou plus																										
1A	Pouvez-vous nous indiquer le sex et l' année de naissance des personnes de votre foyer (vous y compris) <u>qui consomment</u> des boissons énergisantes (à l'intérieur et/ou à l'extérieur du domicile) ?																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Sexe</th> <th rowspan="2">Année de naissance</th> </tr> <tr> <th>Homme</th> <th>Femme</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1^{ère} personne</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Liste déroulante</td> </tr> <tr> <td>2^{ème} personne</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Liste déroulante</td> </tr> <tr> <td>3^{ème} personne</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Liste déroulante</td> </tr> <tr> <td>4^{ème} personne</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Liste déroulante</td> </tr> <tr> <td>5^{ème} personne</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Liste déroulante</td> </tr> </tbody> </table>		Sexe		Année de naissance	Homme	Femme	1 ^{ère} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante	2 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante	3 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante	4 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante	5 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante
	Sexe		Année de naissance																								
	Homme	Femme																									
1 ^{ère} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante																								
2 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante																								
3 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante																								
4 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante																								
5 ^{ème} personne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Liste déroulante																								
Pour chaque individu																											
2	<u>Consommez-vous</u> des boissons énergisantes (à l'intérieur et/ou à l'extérieur du domicile) ? (Une seule réponse possible) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non																										
3	Lorsque vous consommez des boissons énergisantes, s'agit-il de <u>versions allégées en sucres</u> (comportant les mentions « light », « sans sucre ») ? (Une seule réponse possible) <input type="checkbox"/> Toujours <input type="checkbox"/> Souvent <input type="checkbox"/> Rarement <input type="checkbox"/> Jamais																										

N°Question	Texte de la question																					
4	Lorsque vous <u>consommez</u> des boissons énergisantes, vous arrive-t-il de les mélanger à <u>des boissons alcoolisées</u> ? (Une seule réponse possible) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non																					
5	Maintenant pouvez-vous nous préciser à <u>quelle fréquence</u> vous <u>mélangez</u> boissons énergisantes et boissons alcoolisées? (Une seule réponse possible) <input type="checkbox"/> Toujours <input type="checkbox"/> Souvent <input type="checkbox"/> Rarement																					
6	Merci de nous indiquer à <u>quelle fréquence</u> vous consommez des boissons énergisantes (à l'intérieur et/ou à l'extérieur du domicile)? (Une seule réponse possible) <input type="checkbox"/> Tous les jours <input type="checkbox"/> 4-5 jours par semaine <input type="checkbox"/> 2-3 jours par semaine <input type="checkbox"/> 1 jour par semaine <input type="checkbox"/> 2-3 jours par mois <input type="checkbox"/> 1 jour par mois <input type="checkbox"/> Moins d'un jour par mois																					
7	Lors d'une journée où vous <u>consommez</u> des boissons énergisantes à l'intérieur et/ou à l'extérieur du domicile, <u>combien de canette(s)</u> en buvez-vous généralement? (Une seule réponse possible par ligne)																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0 canette</th> <th>1 canette</th> <th>2 canettes</th> <th>3 canettes</th> <th>4 canettes</th> <th>5 canettes et +</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Canettes de 250 ml</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Canettes de 500 ml</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		0 canette	1 canette	2 canettes	3 canettes	4 canettes	5 canettes et +	Canettes de 250 ml	<input type="checkbox"/>	Canettes de 500 ml	<input type="checkbox"/>										
	0 canette	1 canette	2 canettes	3 canettes	4 canettes	5 canettes et +																
Canettes de 250 ml	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																
Canettes de 500 ml	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																
8	Consommez-vous des boissons énergisantes <u>en dehors de votre domicile</u> ? (Une seule réponse possible) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non																					
9	Pouvez-vous nous préciser <u>le lieu où vous en consommez</u> ? (Plusieurs réponses possibles) <input type="checkbox"/> dans les bars <input type="checkbox"/> dans les discothèques <input type="checkbox"/> dans des soirées privées (chez des amis, chez vous,...) <input type="checkbox"/> dans la rue																					

N°Question	Texte de la question
10	<p><input type="checkbox"/> au restaurant</p> <p><input type="checkbox"/> lors de concerts</p> <p><input type="checkbox"/> en salle de sport</p> <p><input type="checkbox"/> Sur votre lieu de travail ou d'étude (collège, lycée, université...)</p> <p><input type="checkbox"/> Autres, merci de précisez :</p> <p>Parmi les 5 moments de consommation suivants, merci de nous indiquer ceux qui correspondent à votre consommation de boissons énergisantes :</p> <p><u>Repas</u> (Une seule réponse possible)</p> <p><input type="checkbox"/> Au cours des repas <u>uniquement</u></p> <p><input type="checkbox"/> En dehors des repas <u>uniquement</u></p> <p><input type="checkbox"/> Les deux (Au cours et en dehors des repas)</p> <p><u>Journée</u> (Plusieurs réponses possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Le matin</p> <p><input type="checkbox"/> Le midi</p> <p><input type="checkbox"/> L'après-midi</p> <p><input type="checkbox"/> Le soir</p> <p><input type="checkbox"/> La nuit</p> <p><u>Travail/Etude</u> (Plusieurs réponses possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Avant de commencer votre journée de travail ou d'étude</p> <p><input type="checkbox"/> Pendant votre journée de travail ou d'étude</p> <p><input type="checkbox"/> Après votre journée de travail ou d'étude</p> <p><u>Sport</u> (Plusieurs réponses possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> Avant de faire du sport</p> <p><input type="checkbox"/> Pendant le sport</p> <p><input type="checkbox"/> Après avoir fait du sport</p> <p><u>Week-end ou semaine</u> (Une seule réponse possible)</p> <p><input type="checkbox"/> Le week-end <u>uniquement</u></p> <p><input type="checkbox"/> La semaine <u>uniquement</u></p> <p><input type="checkbox"/> Les deux (le week-end et la semaine)</p>
11	<p>Selon vous, le caractère « énergisant » des boissons énergisantes provient :</p> <p>(Plusieurs réponses possibles)</p> <p><input type="checkbox"/> de la taurine</p> <p><input type="checkbox"/> de la glucuronolactone</p> <p><input type="checkbox"/> des glucides simples (saccharose, glucose...)</p> <p><input type="checkbox"/> de la caféine</p> <p><input type="checkbox"/> de la vitamine C</p> <p><input type="checkbox"/> d'une autre substance</p> <p><input type="checkbox"/> je ne sais pas</p>

N°Question	Texte de la question																								
12	<p>Vous pensez que les éléments suivants procurent à ces boissons leur caractère énergisant, merci de nous préciser le principal selon vous ?</p> <p>(Une seule réponse possible)</p> <p>(Seuls les éléments cités précédemment apparaissent dans cette question)</p> <p><input type="checkbox"/> de la taurine</p> <p><input type="checkbox"/> de la glucuronolactone</p> <p><input type="checkbox"/> des glucides simples (saccharose, glucose...)</p> <p><input type="checkbox"/> de la caféine</p> <p><input type="checkbox"/> de la vitamine C</p> <p><input type="checkbox"/> d'une autre substance</p>																								
13	<p>Selon vous, <u>une canette de 250 ml</u> de boisson énergisante contient :</p> <p>(une seule réponse par ligne)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Plus de vitamine C que 2 oranges</th> <th>Autant de vitamine C que 2 oranges</th> <th>Moins de vitamine C que 2 oranges</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th>Plus de sucre qu'une canette de cola</th> <th>Autant de sucre qu'une canette de cola</th> <th>Moins de sucre qu'une canette de cola</th> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <th>Plus de caféine qu'une tasse de café « espresso »</th> <th>Autant de caféine qu'une tasse de café « espresso »</th> <th>Moins de caféine qu'une tasse de café « espresso »</th> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>	Plus de vitamine C que 2 oranges	Autant de vitamine C que 2 oranges	Moins de vitamine C que 2 oranges	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Plus de sucre qu'une canette de cola	Autant de sucre qu'une canette de cola	Moins de sucre qu'une canette de cola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Plus de caféine qu'une tasse de café « espresso »	Autant de caféine qu'une tasse de café « espresso »	Moins de caféine qu'une tasse de café « espresso »	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>						
Plus de vitamine C que 2 oranges	Autant de vitamine C que 2 oranges	Moins de vitamine C que 2 oranges																							
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Plus de sucre qu'une canette de cola	Autant de sucre qu'une canette de cola	Moins de sucre qu'une canette de cola																							
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
Plus de caféine qu'une tasse de café « espresso »	Autant de caféine qu'une tasse de café « espresso »	Moins de caféine qu'une tasse de café « espresso »																							
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																							
14	<p>Pouvez-vous nous dire si vous consommez du café non décaféiné (à l'intérieur et/ou à l'extérieur du domicile) ?</p> <p>(Une seule réponse possible)</p> <p><input type="checkbox"/> Oui</p> <p><input type="checkbox"/> Non</p>																								
15	<p>Pour finir, merci de nous préciser à quelle fréquence vous consommez <u>du café (non décaféiné)</u> en général ?</p> <p>(une seule réponse possible par ligne)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 fois/jour</th> <th>2 fois/jour</th> <th>3 à 4 fois/jour</th> <th>Plus de 5 fois/jour</th> <th>Jamais</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Petite tasse</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Moyenne tasse</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Grande tasse ou bol</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		1 fois/jour	2 fois/jour	3 à 4 fois/jour	Plus de 5 fois/jour	Jamais	Petite tasse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Moyenne tasse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Grande tasse ou bol	<input type="checkbox"/>				
	1 fois/jour	2 fois/jour	3 à 4 fois/jour	Plus de 5 fois/jour	Jamais																				
Petite tasse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Moyenne tasse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Grande tasse ou bol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				

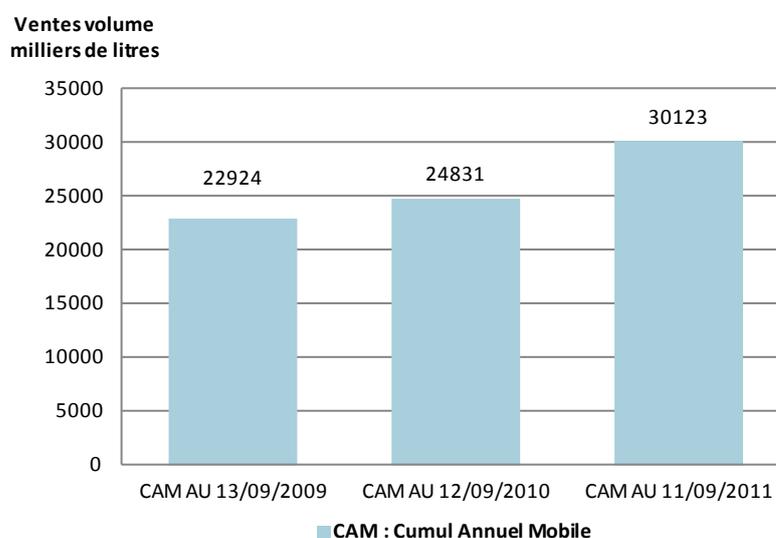
3.2 Ventes et achats de boissons dites « énergisantes » en France

3.2.1 Evolution du marché des boissons dites « énergisantes »

Avec une augmentation de plus de 30% en 2 ans, le marché des BDE progresse rapidement (Figure 7). L'augmentation est plus importante à fin septembre 2011 avec une progression de plus de 20% par rapport à l'année précédente.

Malgré cela, le volume des ventes de BDE en hypermarchés, supermarchés et hard discounters ne représente qu'une faible part (1%) du marché des « soft drinks » (toutes les boissons sucrées gazeuses ou non, avec sucres et/ou édulcorants – jus exclus), et ne représentent que 5% du chiffre d'affaire en 2011.

Figure 7 - Ventes volume en milliers de litres (panel distributeur) des boissons dites « énergisantes » en Hypermarchés, Supermarchés et Hard discounters de plus de 400 m²



3.2.1.1 Saisonnalité

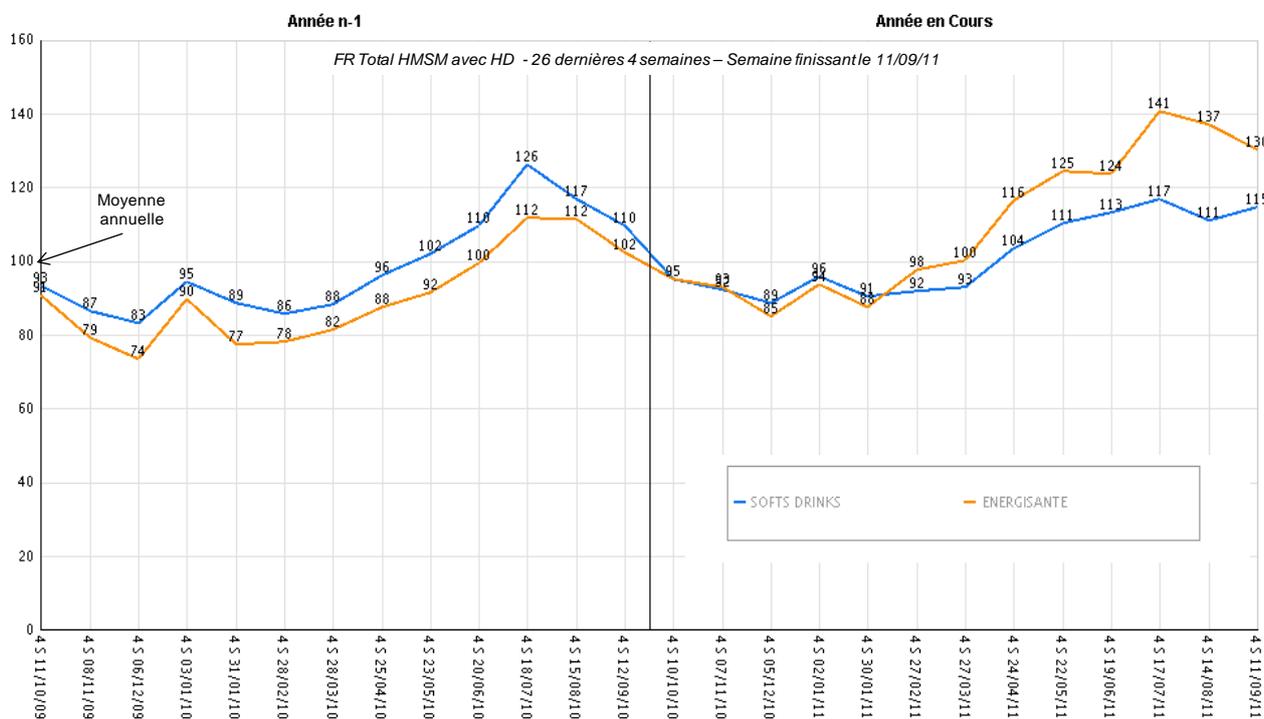
Les ventes se concentrent essentiellement sur l'été, tout comme celle des « soft drinks » ; et ceci est davantage marqué sur 2011 (Figure 8).

3.2.1.2 Pénétration

Le nombre de foyers acheteurs en grandes et moyennes surfaces (GMS) de BDE a diminué d'un peu plus de 5% entre 2009 et 2011. La pénétration (% de foyers acheteurs / total foyers français) est en légère baisse : 8,7% des foyers achètent des BDE en 2009 (soit 2 261 426 foyers) contre 8,1% en 2011 (soit 2 138 410 foyers). Le marché se stabilise et ne touche donc plus de nouveaux foyers.

Figure 8 - Saisonnalité des ventes

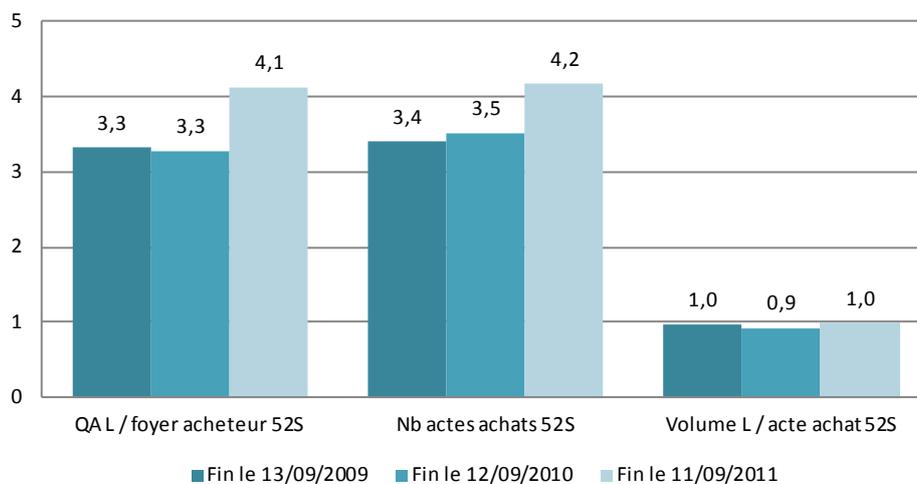
Indice = comparaison des volumes de chaque période par rapport à une période moyenne d'un an



3.2.1.3 Quantité achetée et actes d'achats

En 2011, un foyer achète et rapporte à son domicile 4,1 L de BDE sur 4,2 actes d'achats, alors qu'en 2009 un foyer achetait et ramenait à son domicile 3,3L sur 3,4 actes d'achats, soit 1 L par acte d'achats sur ces deux périodes (Figure 9). Ainsi, en 2011, un foyer achète et rapporte à son domicile des BDE plus souvent qu'en 2009 mais la quantité achetée par acte d'achat ne varie pas.

Figure 9 - Quantité achetée (QA) en litres et nombre d'actes d'achats sur 52 semaines



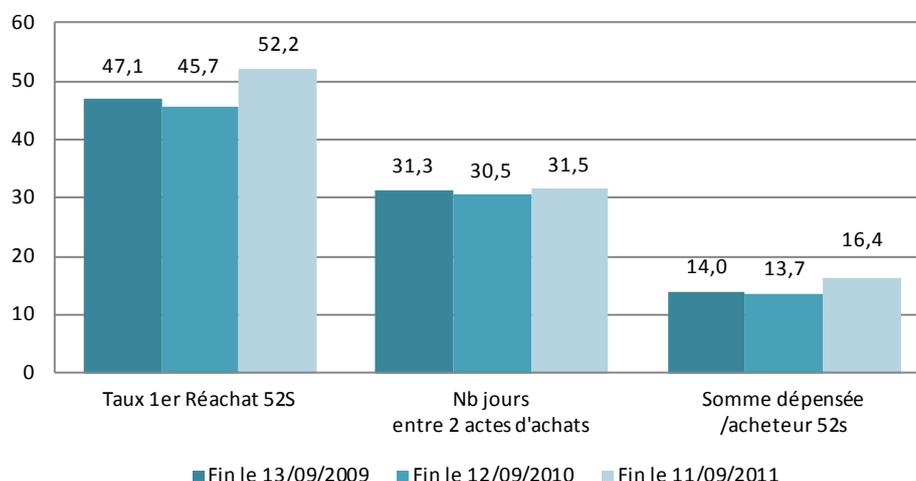
Avec 2 138 410 foyers acheteurs de BDE en France, cela représente un volume d'achat de 8,8 millions de litres sur un an (52 semaines, fin le 11/09/2011). Par rapport aux 30 millions de litres de

ventes annuelles, les achats rapportés au domicile ne représentent que 30% des ventes réelles de ces BDE ; la majorité de la consommation se fait donc principalement hors foyer (discothèque, bars, distributeurs automatiques, etc....).

3.2.1.4 Ré-achats et Dépenses

Pour ceux qui achètent plus d'une fois ces boissons (soit 52% des foyers en 2011 - données sur 52 semaines, au 11/09/2011), le nombre moyen de jours entre deux actes d'achats est de 31 jours (en 2009 et 2011) [et les foyers dépensent en moyenne 16€ par an en 2011 contre 14€ en 2009] (Figure 10). Cette hausse des dépenses est entièrement liée à la hausse des quantités achetées par les foyers. En effet, le prix moyen au litre du marché a diminué de 4,3€ à 4€ entre 2009 et 2011 du fait du développement des marques de distributeur et d'une inflation nulle voire négative des marques.

Figure 10 – Taux de ré-achat, fréquence d'achat et somme dépensée

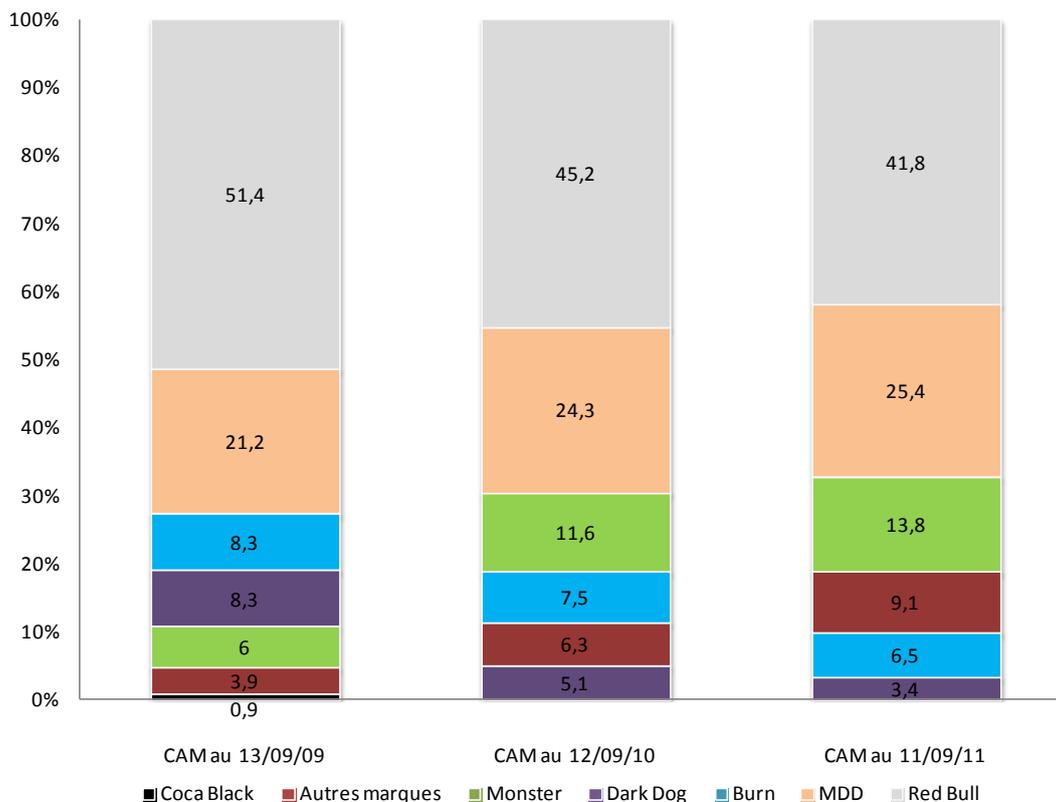


3.2.2 Les types de boissons dites « énergisantes » consommées

Le marché est dominé par Red Bull® qui représente 41,8% des ventes en hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m² (Figure 11). La marque représentait 51,4% des ventes en 2009, la concurrence semble s'être développée depuis avec notamment la marque Monster® et les marques de distributeurs qui ont vu leurs volumes de ventes augmenter. Malgré cela, Red Bull® reste leader sur le marché des BDE.

Les boissons sans sucres (« light ») restent peu développées et ne représentent que 5,7% des volumes de BDE vendues en hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m² en 2011 ; alors qu'elles représentaient 6,7% des volumes de vente en 2009 et 7,3% en 2010.

Figure 11 – Parts de marché en volume des marques de boissons dites « énergisantes » en hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m²



3.2.3 Profil sociodémographique des foyers consommateurs de boissons dites « énergisantes »

3.2.3.1 Catégorie socioprofessionnelle du chef de ménage

En 2011, les foyers dont le chef de ménage est « ouvrier » représentent 29% des foyers acheteurs de BDE et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 2). Par ailleurs, ces foyers représentent 31% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE et cette part est en hausse depuis 2009 (Tableau 3).

Viennent ensuite les foyers dont le chef de ménage est « employé » ou « cadre moyen » qui représentent respectivement 19% et 17% des foyers acheteurs de BDE en 2011 et cette part tend à diminuer depuis 2009 (Tableau 2). Par ailleurs, ces foyers représentent respectivement 18% et 15% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE et cette part est en baisse depuis 2009 (Tableau 3).

La comparaison avec la structure de la population montre une sur-représentation des foyers dont le chef de famille est « ouvrier » parmi les foyers acheteurs puisque ces foyers représentent 29% des foyers acheteurs alors qu'ils représentent à peine 18% de la population. La même observation peut être faite pour les foyers dont le chef de famille est « employé » ou « cadre ». L'inverse est observé pour les foyers dont le chef de famille est « retraité ».

Tableau 2 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » selon la CSP

CSP du chef de ménage	Distribution des foyers acheteurs (/foyers français)			Structure de la population
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011	
Agriculteur	1,1 %	0,8 %	0,8 %	1,3 %
Artisan - Profession libérale	3,3 %	6,5 %	4,7 %	4,5 %
Cadre supérieur	13,5 %	9,2 %	15,3 %	11,3 %
Cadre moyen	20,1 %	18,6 %	16,6 %	14,6 %
Employé	18,9 %	17,3 %	18,5 %	11,7 %
Ouvrier	27,3 %	26,6 %	29,1 %	17,6 %
Retraité	14,3 %	15,4 %	11,1 %	32,5 %
Sans activité	1,5 %	5,6 %	3,9 %	6,5 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tableau 3 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » selon la CSP

CSP du chef de ménage	Distribution des Volumes achetés		
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011
Agriculteur	0,6 %	0,5 %	0,2 %
Artisan - Profession libérale	7,0 %	16,1 %	12,7 %
Cadre supérieur	8,8 %	6,7 %	9,8 %
Cadre moyen	21,2 %	14,4 %	14,5 %
Employé	24,1 %	29,5 %	18,0 %
Ouvrier	27,5 %	20,1 %	31,2 %
Retraité	10,2 %	8,6 %	8,7 %
Sans activité	0,6 %	4,1 %	4,9 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

3.2.3.2 Niveau de revenu du foyer

Le marché des BDE ne touche que très peu les foyers dont le revenu moyen est inférieur à 1500€/mois. En effet, en 2011, les foyers dont le revenu est inférieur à 1500 €/mois représentent 16% des foyers acheteurs de BDE et cette part a légèrement augmenté depuis 2009 (14%) (Tableau 4). Par ailleurs, ces foyers représentent 19% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE et cette part est en augmentation depuis 2009 (10%) (Tableau 5).

En 2011, les foyers dont le revenu est compris entre 1500 et 3799 €/mois représentent 72% des foyers acheteurs de BDE et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 4). Par ailleurs, ces foyers représentent 63% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE et cette part est en baisse depuis 2009 (76%) (Tableau 5). Enfin, les foyers dont le revenu est supérieur à 3800 €/mois représentent 12% des foyers acheteurs de BDE et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 4). Par ailleurs, ces foyers représentent 19% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE et cette part est en légère augmentation depuis 2009 (14%) (Tableau 5).

La comparaison avec la structure de la population montre plutôt une sur-représentation des foyers dont le revenu est supérieur à 1500€/mois parmi les foyers acheteurs, puisque ces foyers représentent 84% des foyers acheteurs alors qu'ils représentent 75% de la population. A l'inverse, les foyers dont le revenu est inférieur à 1500€/mois représentent 16% des foyers acheteurs et environ 25% de la population.

Tableau 4 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » selon le revenu du foyer

Revenu du foyer	Distribution des foyers acheteurs			Structure de la population
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011	
< 990 €/m	3,5 %	7,3 %	4,2 %	8,2 %
990 - 1299 €/m	7,4 %	8,4 %	7,4 %	10,1 %
1300 - 1499 €/m	2,6 %	5,1 %	4,8 %	6,6 %
1500 - 2499 €/m	39,7 %	36,7 %	39,1 %	34,9 %
2500 - 3799 €/m	33,5 %	32,3 %	32,4 %	27,7 %
>= 3800 €/m	13,3 %	10,2 %	12,1 %	12,5 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tableau 5 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » selon le revenu du foyer

Revenu du foyer	Distribution des Volumes achetés		
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011
< 990 €/m	1,5 %	8,9 %	8,8 %
990 - 1299 €/m	6,6 %	5,0 %	5,5 %
1300 - 1499 €/m	1,8 %	4,5 %	4,3 %
1500 - 2499 €/m	43,7 %	47,2 %	36,1 %
2500 - 3799 €/m	32,2 %	25,2 %	26,1 %
>= 3800 €/m	14,2 %	9,2 %	19,2 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

3.2.3.3 Composition du foyer

En 2011, les foyers avec des enfants de 12-17 ans représentent 17% des foyers acheteurs de BDE et cette part a légèrement augmentée depuis 2009 (14%) (Tableau 6). Par ailleurs, ces foyers représentent 18% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE et cette part est en augmentation depuis 2009 (13%) (Tableau 7).

Viennent ensuite les foyers avec des enfants majeurs (plus de 18 ans) qui représentent 12% des foyers acheteurs et 22% des volumes de vente.

Ces foyers avec des enfants de 12-17 ans ou 18-24 ans ne représentent que 9,6 et 7,3% respectivement de la population générale, ce qui indique une sur-représentation de ces foyers parmi les foyers acheteurs de BDE.

Chez les personnes vivant seules (mono foyers), le nombre de foyers acheteurs est plus important chez les moins de 50 ans ; de même pour les couples sans enfants.

Tableau 6 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » et composition du foyer

Composition du foyer*	Distribution des foyers acheteurs			Structure de la population
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011	
monofoyers < 35 ans	9,1 %	6,0 %	8,4 %	4,1 %
monofoyers 35-50 ans	8,4 %	8,0 %	8,4 %	7,3 %
monofoyers 50-64 ans	5,1 %	5,9 %	5,0 %	8,9 %
monofoyers + 65 ans	2,5 %	3,8 %	2,4 %	13,0 %
couples sans enf. < 35 ans	10,1 %	7,1 %	9,6 %	5,0 %
couples sans enf. 35-50 ans	2,7 %	3,7 %	4,0 %	3,4 %
couples sans enf. 50-64 ans	7,7 %	9,2 %	5,8 %	11,1 %
couples sans enf. + 65 ans	3,8 %	4,5 %	3,7 %	11,5 %
fam avec enf < 5 ans	10,3 %	8,3 %	11,3 %	8,2 %
fam avec enf 6-11 ans	9,8 %	11,9 %	9,1 %	8,3 %
fam avec enf 12-17 ans	13,9 %	14,6 %	16,7 %	9,6 %
fam avec enf 18-24 ans	13,9 %	14,0 %	12,4 %	7,3 %
colocataires	2,3 %	2,5 %	2,4 %	2,3 %
	99,6 %*	99,8 %*	99,2 %*	100,0 %

* Un foyer peut ne pas être comptabilisé s'il ne rentre dans aucune catégorie (exemple de cas atypique : un chef de famille de moins de 25 ans qui héberge ces parents), ce qui explique que la somme des pourcentages ne fasse pas 100

Tableau 7 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » et composition du foyer

Composition du foyer*	Distribution des volumes achetés		
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011
monofoyers < 35 ans	8,1 %	6,3 %	3,4 %
monofoyers 35-50 ans	10,7 %	7,3 %	7,9 %
monofoyers 50-64 ans	3,7 %	6,1 %	5,7 %
monofoyers + 65 ans	1,4 %	1,0 %	1,5 %
couples sans enf. < 35 ans	7,5 %	6,4 %	5,6 %
couples sans enf. 35-50 ans	2,9 %	2,7 %	3,8 %
couples sans enf. 50-64 ans	7,9 %	4,3 %	2,4 %
couples sans enf. + 65 ans	1,1 %	2,9 %	2,5 %
fam avec enf < 5 ans	6,2 %	18,0 %	13,5 %
fam avec enf 6-11 ans	16,5 %	14,0 %	8,6 %
fam avec enf 12-17 ans	13,1 %	14,8 %	18,4 %
fam avec enf 18-24 ans	12,7 %	12,0 %	21,9 %
colocataires	1,8 %	2,4 %	2,4 %
	93,7 %*	98,3 %*	97,7 %*

* Un foyer peut ne pas être comptabilisé s'il ne rentre dans aucune catégorie (exemple de cas atypique : un chef de famille de moins de 25 ans qui héberge ces parents), ce qui explique que la somme des pourcentages ne fasse pas 100

■ Nombre de personnes dans le foyer

En 2011, les foyers composés de une, deux et trois personnes représentent respectivement 24%, 28% et 22% des foyers acheteurs de BDE, soit 75% au total, et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 8). Par ailleurs, ces foyers représentent respectivement 19%, 25% et 21% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE, soit 64% au total, et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 9).

Si les foyers de plus de cinq personnes représentent 11% des foyers acheteurs de BDE en 2011, ils représentant par ailleurs presque 19% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE (contre 9% en 2009).

Tableau 8 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » selon le nombre de personnes dans le foyer

Nombre de personnes dans le foyer	Distribution des foyers acheteurs			Structure de la population
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011	
1 Personne	25,1 %	23,7 %	24,3 %	33,3 %
2 Personnes	28,2 %	28,1 %	27,6 %	32,9 %
3 Personnes	19,4 %	21,9 %	21,9 %	14,8 %
4 Personnes	17,8 %	16,9 %	15,2 %	12,5 %
5 Personnes et plus	9,5 %	9,4 %	11,0 %	6,5 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tableau 9 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » selon le nombre de personnes dans le foyer

Nombre de personnes dans le foyer	Distribution des Volumes achetés		
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011
1 Personne	23,9 %	20,7 %	18,5 %
2 Personnes	23,5 %	24,5 %	24,5 %
3 Personnes	30,6 %	30,7 %	20,7 %
4 Personnes	12,6 %	17,0 %	17,7 %
5 Personnes et plus	9,4 %	7,1 %	18,6 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

■ Présence d'enfants dans le foyer

En 2011, les foyers sans enfants représentent plus de la moitié (56%) des foyers acheteurs de BDE, et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 10). Par contre, ces foyers ne représentent que 42% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE, et cette part est en baisse depuis 2009 (Tableau 11).

Viennent ensuite les foyers avec un ou des enfants de 13 à 17 ans qui représentent, en 2011, 22% des foyers acheteurs de BDE, part relativement stable depuis 2009. Cependant, ils représentent 35% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE, part ayant augmenté depuis 2009 (21%).

La comparaison avec la distribution des foyers français montre une sur-représentation des foyers avec un ou des enfants âgés de 13 à 17 ans parmi les foyers acheteurs de BDE.

Tableau 10 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » et présence d'enfants dans le foyer

Age enfants du foyer*	Distribution des foyers acheteurs			Structure de la population
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011	
Sans Enfant	57,7 %	57,6 %	55,6 %	70,5 %
Enfant < 3 ans	10,6 %	9,2 %	7,7 %	8,0 %
Enfant 3-5 ans	10,5 %	10,6 %	12,5 %	8,5 %
Enfant 6-10 ans	16,3 %	17,0 %	15,5 %	12,2 %
Enfant 10-12 ans	19,8 %	19,4 %	20,3 %	15,2 %
Enfant 13-17 ans	19,8 %	21,2 %	22,2 %	11,2 %
	134,7 %*	135,0 %*	133,8 %*	125,6 %

* Un foyer peut être comptabilisé plusieurs fois s'il y a des enfants de diverses tranches d'âge, ce qui explique que la somme des pourcentages ne fasse pas 100

Tableau 11 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » et présence d'enfants dans le foyer

Age enfants du foyer*	Distribution des Volumes achetés		
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011
Sans Enfant	55,0 %	45,5 %	42,2 %
Enfant < 3 ans	5,3 %	12,0 %	11,5 %
Enfant 3-5 ans	6,8 %	18,2 %	14,4 %
Enfant 6-10 ans	20,8 %	16,7 %	12,0 %
Enfant 10-12 ans	22,6 %	17,6 %	14,4 %
Enfant 13-17 ans	20,8 %	22,2 %	35,0 %
	131,3 %*	132,2 %*	129,5 %*

* Un foyer peut être comptabilisé plusieurs fois s'il y a des enfants de diverses tranches d'âge, ce qui explique que la somme des pourcentages ne fasse pas 100

3.2.3.4 Régions

En 2011, les foyers de la région Ile de France représentent 24% des foyers acheteurs de BDE, et cette part est relativement stable depuis 2009 (Tableau 12). Par contre, ces foyers ne représentent que 13% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE, et cette part est quasiment divisée par deux depuis 2009 (Tableau 13). La comparaison avec la structure de la population montre une sur-représentation des foyers d'Ile de France parmi les foyers acheteurs puisque ces foyers représentent 24% des foyers acheteurs alors qu'ils représentent à peine 19% de la population.

Viennent ensuite le nord de la France (région Nielsen II Nord) et la côte méditerranéenne (région Nielsen V Est) dont les foyers représentent respectivement 16% et 12% des foyers acheteurs de BDE. En volume, ils ne représentent que 14% et 11% respectivement du volume total acheté de BDE.

Les foyers de la région Nord-Est (région Nielsen II Est) ne représentent que 8% des foyers acheteurs de BDE alors qu'ils représentent 17% du volume total acheté par l'ensemble des foyers acheteurs de BDE.

Tableau 12 - Distribution des foyers acheteurs de boissons dites « énergisantes » et régions Nielsen

Régions Nielsen	Distribution des foyers acheteurs			Structure de la population
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011	
Ile de France	22,8 %	22,0 %	24,0 %	18,5 %
II NORD	13,9 %	16,7 %	15,9 %	11,1 %
II EST	7,9 %	9,6 %	8,1 %	8,9 %
III NORD	9,8 %	7,8 %	9,6 %	8,5 %
III SUD	9,0 %	7,4 %	8,7 %	10,7 %
IV CENTRE	5,9 %	6,4 %	7,2 %	8,3 %
IV EST	10,0 %	8,7 %	6,9 %	10,4 %
V EST	13,3 %	14,9 %	12,2 %	13,6 %
V OUEST	7,4 %	6,5 %	7,4 %	10,0 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tableau 13 - Distribution des volumes achetés de boissons dites « énergisantes » et régions Nielsen

Régions Nielsen	Distribution des Volumes achetés		
	CAM AU 13/09/2009	CAM AU 12/09/2010	CAM AU 11/09/2011
Ile de France	23,8 %	14,4 %	13,4 %
II NORD	15,0 %	14,3 %	13,5 %
II EST	14,7 %	18,3 %	17,0 %
III NORD	9,3 %	19,3 %	14,3 %
III SUD	3,8 %	2,8 %	4,5 %
IV CENTRE	4,3 %	3,0 %	13,4 %
IV EST	5,0 %	5,7 %	6,8 %
V EST	13,9 %	16,7 %	10,9 %
V OUEST	10,2 %	5,5 %	6,2 %
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Figure 12 - Carte des régions Nielsen



3.3 Résultats de l'enquête de consommation auprès d'un panel d'individus consommateurs

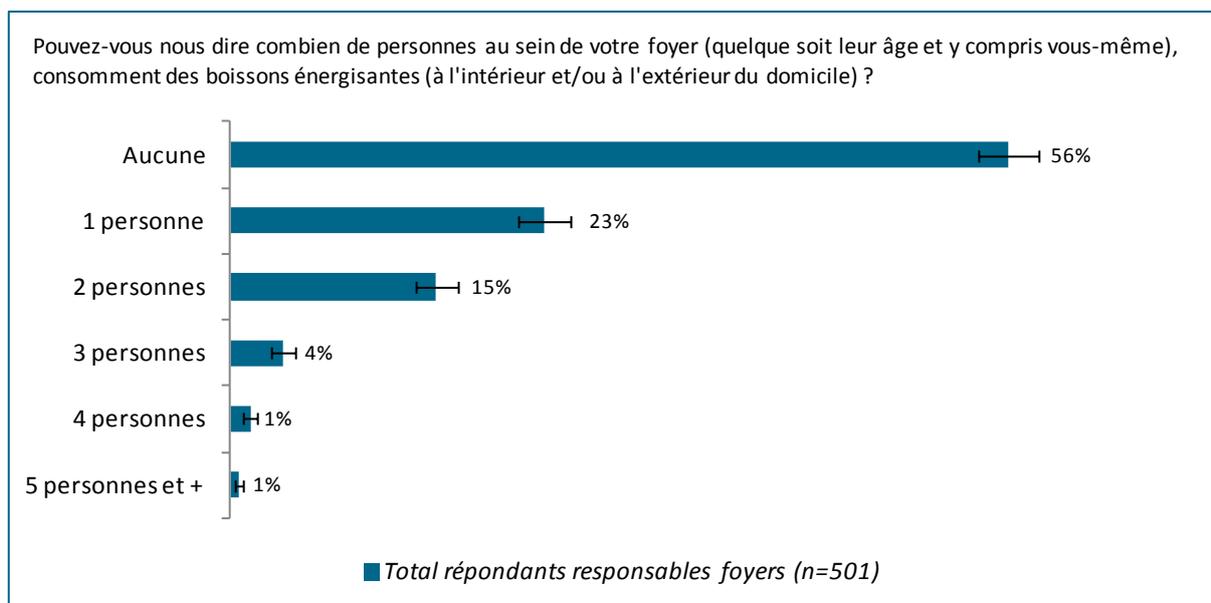
L'enquête concerne la consommation de BDE à domicile et hors domicile. En effet, il était essentiel de ne pas étudier uniquement les achats en grandes surfaces mais aussi et surtout les consommations individuelles.

3.3.1 Profil des consommateurs de boissons dites « énergisantes »

En 2011, 44% des responsables de foyers déclarent la présence d'au moins une personne consommatrice de BDE et âgée de plus de 14 ans au sein de leur foyer (Figure 13). Parmi ces foyers, la moitié n'a qu'une seule personne consommatrice.

Le taux de consommateurs de BDE est de 17% sur le total des individus interrogés. *Au 1^{er} janvier 2011, la population française comptait 52,2 millions d'individus de plus de 14 ans (population totale = 63,1 millions) amenant ainsi à 8,9 millions le nombre de consommateurs de BDE de plus de 14 ans.*

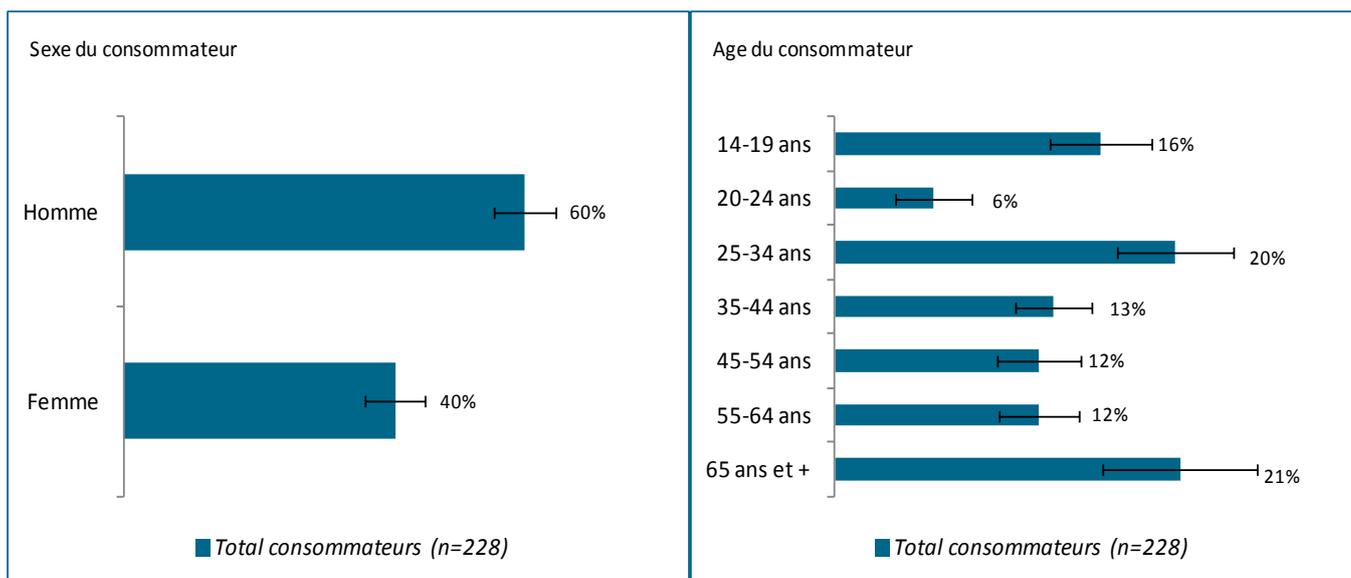
Figure 13 - Nombre de personnes consommant des boissons dites « énergisantes » dans le foyer



Un quart des consommateurs de BDE ont moins de 25 ans et 60% sont des hommes (Figure 14).

Sur les 229 individus se déclarant consommateurs en 2011, un a été exclu des analyses car il s'est déclaré consommateur de BDE mais sa consommation est nulle. Sur les 228 individus restant, 149 appartiennent à un foyer acheteur de BDE et 79 consomment donc des BDE exclusivement à l'extérieur de leur domicile.

Figure 14 - Age et sexe des consommateurs



3.3.2 Lieux et moments de consommation

3.3.2.1 Consommations hors domicile

En 2011, les consommations exclusivement à domicile concernent 38% des individus. Ainsi, 62% déclarent consommer des BDE en dehors de leur foyer, ce qui n'exclut pas qu'ils puissent en consommer également à leur domicile.

3.3.2.2 Lieu de consommation

La consommation est relativement festive puisqu'elle concerne 52% des consommateurs hors foyer. En effet, 39% déclarent en consommer en soirées, 18% dans les bars, 12% en discothèque et 8% lors de concerts (Figure 15) (*N.B. : chaque consommateur peut avoir déclaré en consommer dans plusieurs lieux*).

La consommation hors foyer pendant une activité sportive concerne 29% des consommateurs hors foyer. 16% des consommateurs hors foyer en consomment sur leur lieu de travail ou d'étude. Enfin, un peu plus de 5% des consommateurs hors foyer en consomment en voiture, sur les autoroutes ou pendant un déplacement (ils représentent 63% des « Autre » lieu de consommation).

Ramené à l'ensemble des consommateurs de BDE, 32% des consommateurs de BDE déclarent en consommer dans un cadre festif, 17% pendant une activité sportive, 10% sur leur lieu de travail et 3% sur la route.

Figure 15 - Lieu de consommation

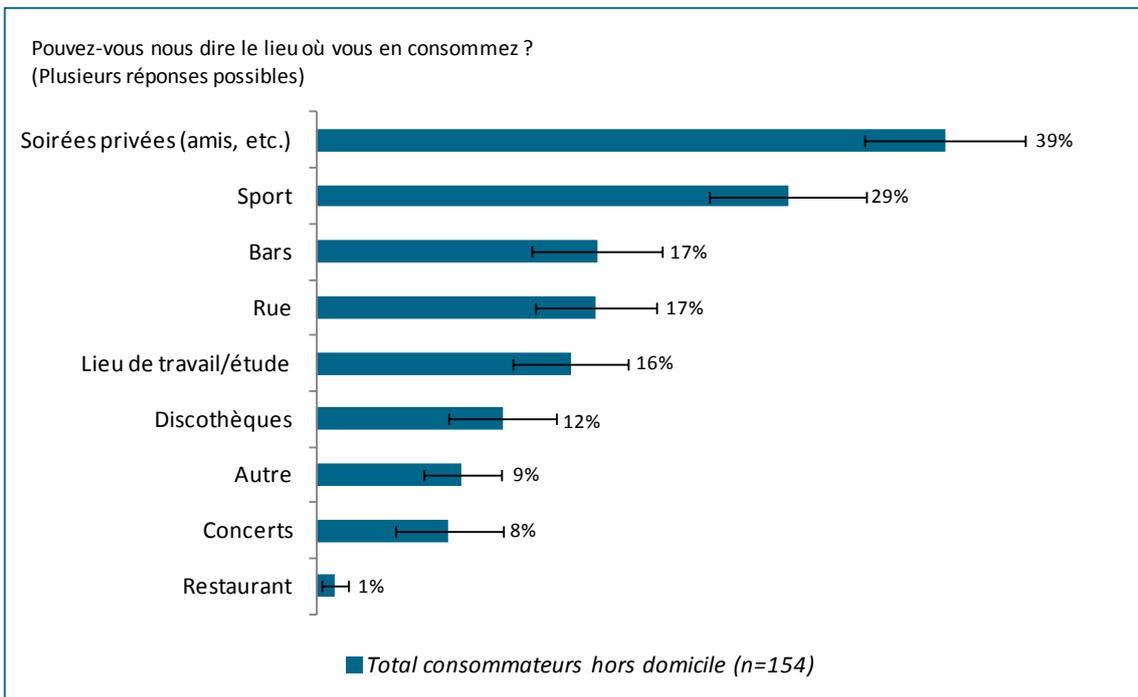
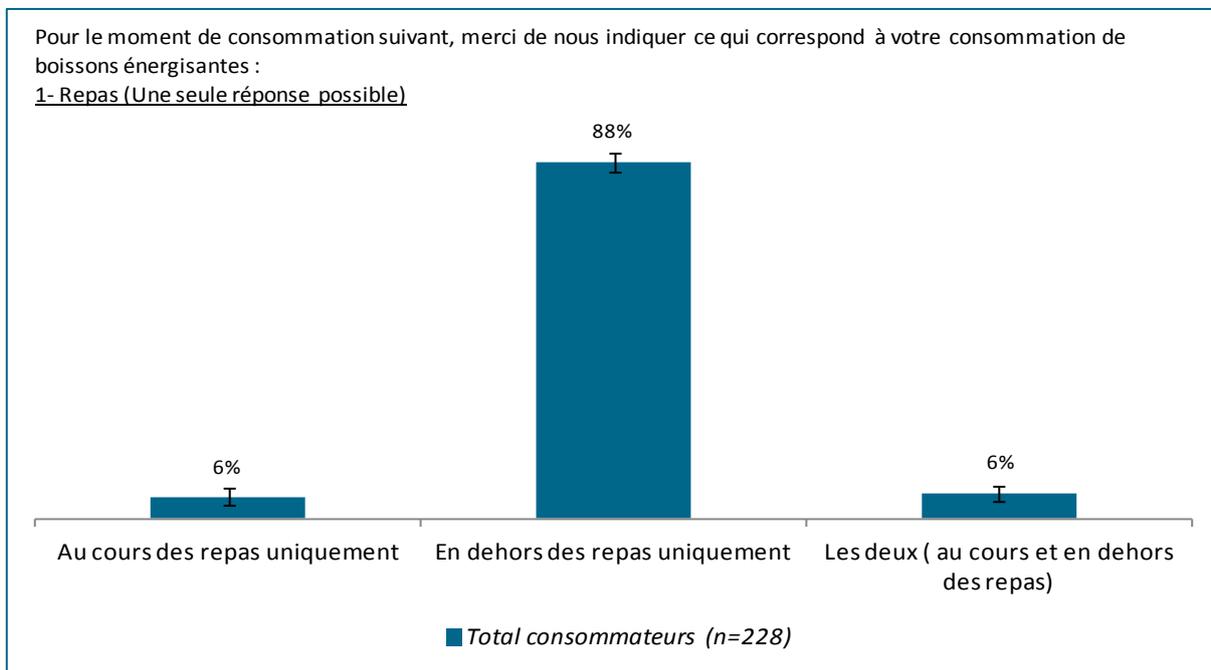


Figure 16 - Consommation en dehors ou pendant les repas



3.3.2.3 Moments de consommation

■ **En dehors ou pendant les repas**

94% consomment des BDE en dehors de repas (dont 94% qui n'en consomment qu'en dehors des repas) (Figure 16). Ils ne sont que 6% à en consommer uniquement pendant les repas.

■ **Moment de la journée**

Un quart des consommateurs déclare consommer des BDE le matin et la moitié déclarent en consommer l'après-midi (Figure 17). En lien avec une consommation festive, 45% déclarent en consommer le soir et/ou la nuit.

■ **Journée de travail / étude**

En 2011, 54% des consommateurs n'en consomment jamais en lien avec leur journée de travail ou d'étude, que ce soit avant, pendant ou après (Figure 18). Parmi celles qui en consomment en lien avec leur journée de travail ou d'étude, 22% déclarent en consommer après leur journée de travail ou d'étude plutôt qu'avant (13%) ou pendant cette journée (17%). La consommation après une journée de travail et d'étude est à mettre en relation avec la consommation le soir et/ou la nuit constatée précédemment.

■ **Activité sportive**

En 2011, 59% des consommateurs n'en consomment jamais en lien avec une activité sportive, que ce soit avant, pendant ou après. Ainsi, 41% des consommateurs de BDE consomment ces boissons en lien avec une activité sportive (*soit 3,6 millions de personnes de plus de 14 ans à l'échelle nationale*) (Figure 19).

Par ailleurs, des analyses complémentaires montrent que la consommation de BDE en lien avec une activité sportive n'est pas significativement associée à l'âge du consommateur.

■ **Semaine ou week-end**

Les BDE restent des boissons pour tous les jours même si la consommation exclusive le week-end est plus importante que la consommation exclusive en semaine : 35% en consomment uniquement le week-end et 14% exclusivement la semaine (Figure 20).

Figure 17 - Moments de consommation dans la journée

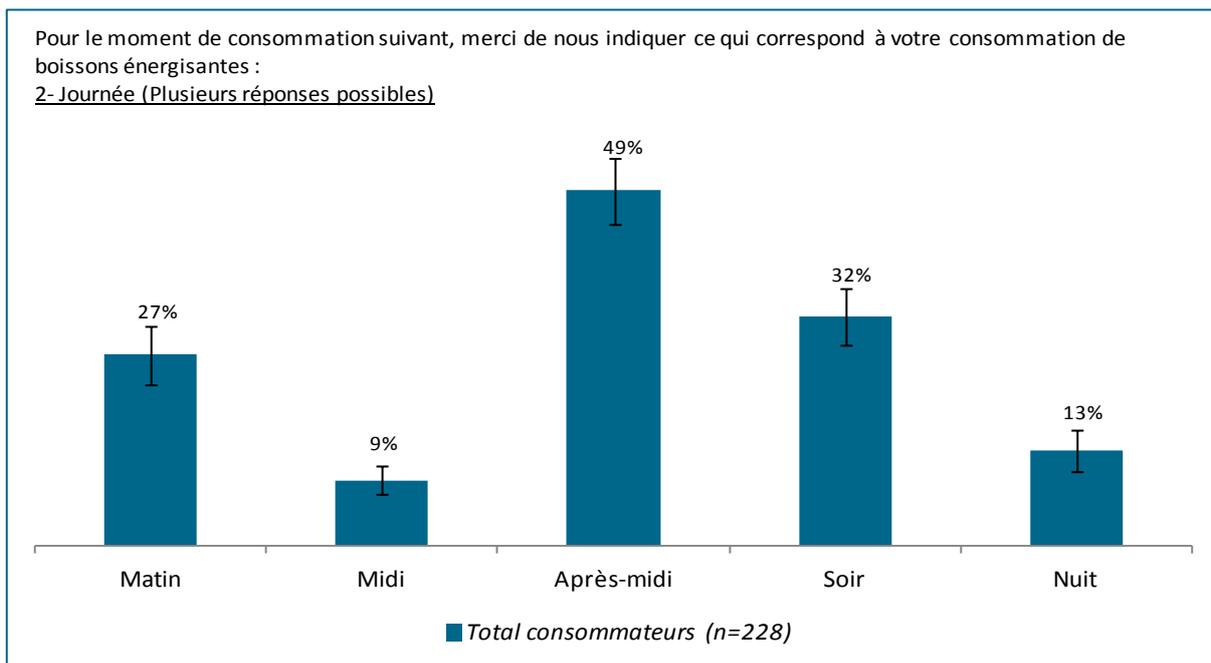


Figure 18 - Consommation pendant ou en dehors du travail / étude

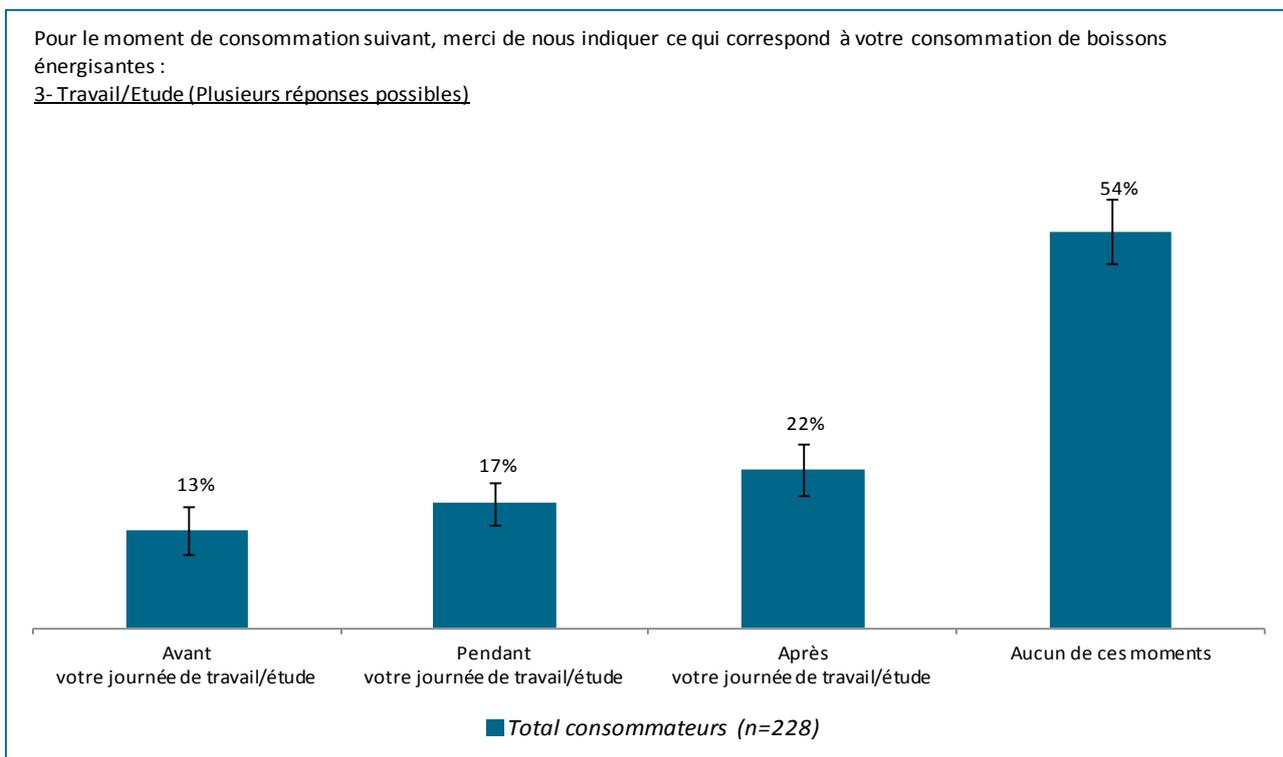


Figure 19 - Consommation associée à une activité sportive

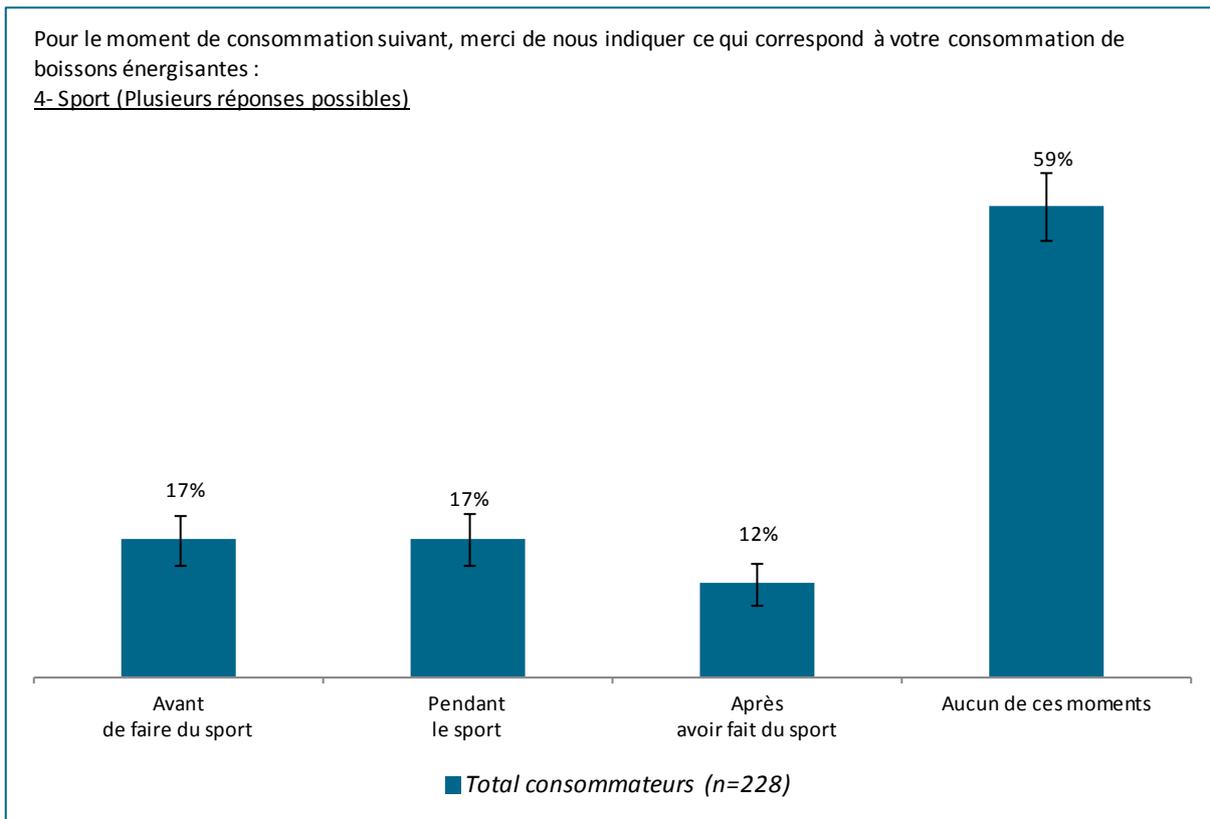
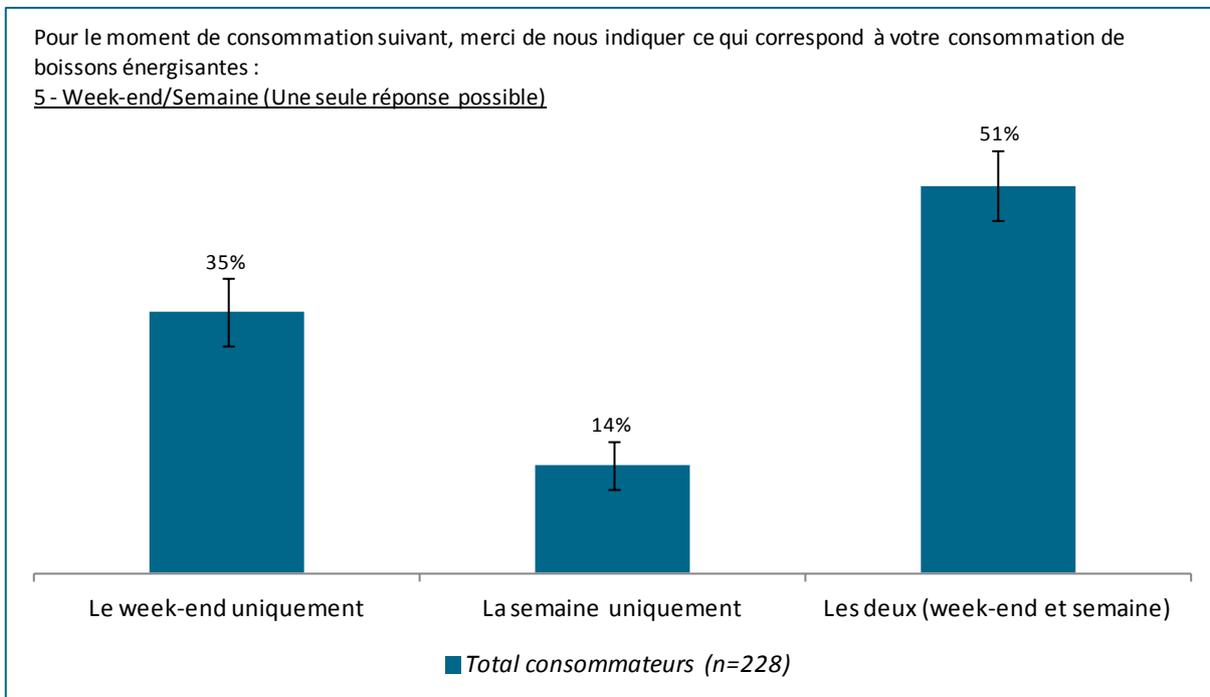


Figure 20 - Consommation en semaine et/ou week-end

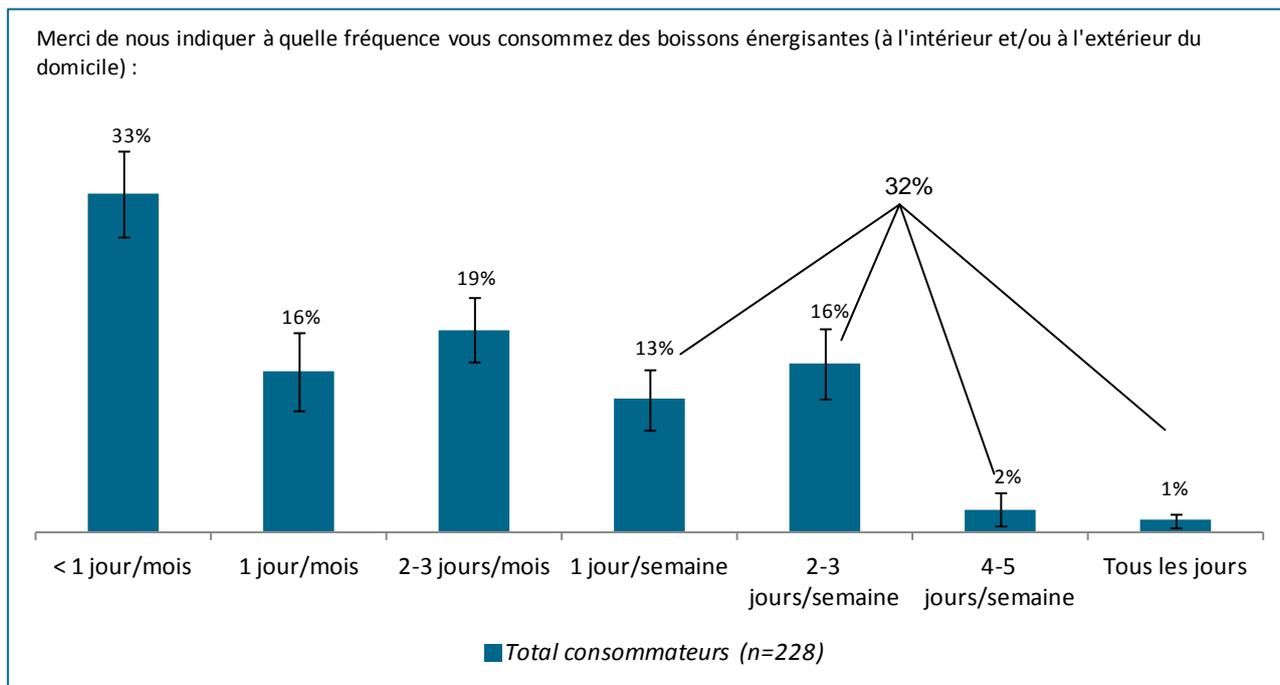


3.3.3 Fréquence et quantité consommée

3.3.3.1 Fréquence de consommation

En 2011, 32% des consommateurs déclarent consommer des BDE au moins une fois par semaine (Figure 21). Ils sont autant (33%) à en consommer moins d'un jour par mois.

Figure 21 - Fréquence de consommation



La petite taille de l'échantillon (n=228) ne permet pas d'estimer avec une grande précision le pourcentage de consommateurs quotidiens, mais elle permet cependant de constater l'existence de consommateurs quotidiens ou quasi-quotidiens.

3.3.3.2 Quantité consommée

En 2011, 82% des consommateurs ne boivent que des canettes de 250 ml et 3% uniquement des canettes de 500 ml (15% en consomme donc des deux formats) (N.B. : En 2011, 50% des volumes étaient vendus sous format 250 ml). Ils sont 76% à consommer une seule canette de 250 ml lors d'une journée de consommation, seulement 18% à en consommer deux et 6% à en consommer plus. La majorité des consommateurs de canettes de 500 ml n'en consomme qu'une lors d'une journée de consommation.

La consommation moyenne au cours d'une journée de consommation est de 358 ml chez l'ensemble des consommateurs de BDE et peu différente chez les consommateurs réguliers, c'est-à-dire ceux qui en consomment au moins une fois par semaine (339 ml) (Figure 21). Un quart en consomme plus de 500 ml lors d'une journée de consommation (soit 2,1 millions de personnes de plus de 14 ans à l'échelle nationale). La consommation maximale observée était de 1,75 litre de BDE sur une journée.

Le croisement de la fréquence de consommation avec le nombre de canettes consommées lors d'une journée de consommation permet d'estimer la consommation moyenne journalière de BDE. Ainsi, la consommation moyenne journalière est de 46 ml (médiane = 21 ml / 90^{ème} percentile = 89 ml), soit presque l'équivalent d'1/5 d'une canette de 250 ml (Figure 23). Chez les consommateurs réguliers, cette consommation moyenne journalière est deux fois plus élevée (108 ml) du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

Des analyses complémentaires montrent que la quantité consommée au cours d'une même journée n'est pas significativement associée à l'âge du consommateur.

Figure 22 - Quantité consommée de boissons dites « énergisantes » (ml) au cours d'une journée de consommation

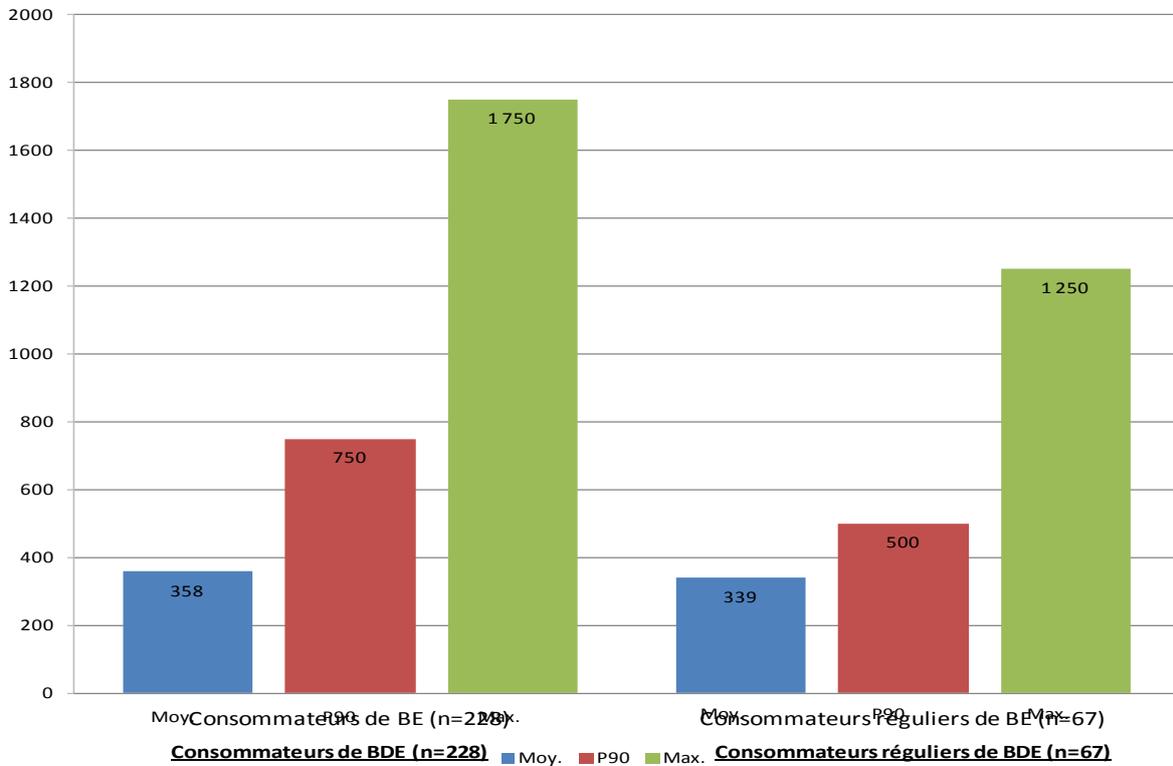
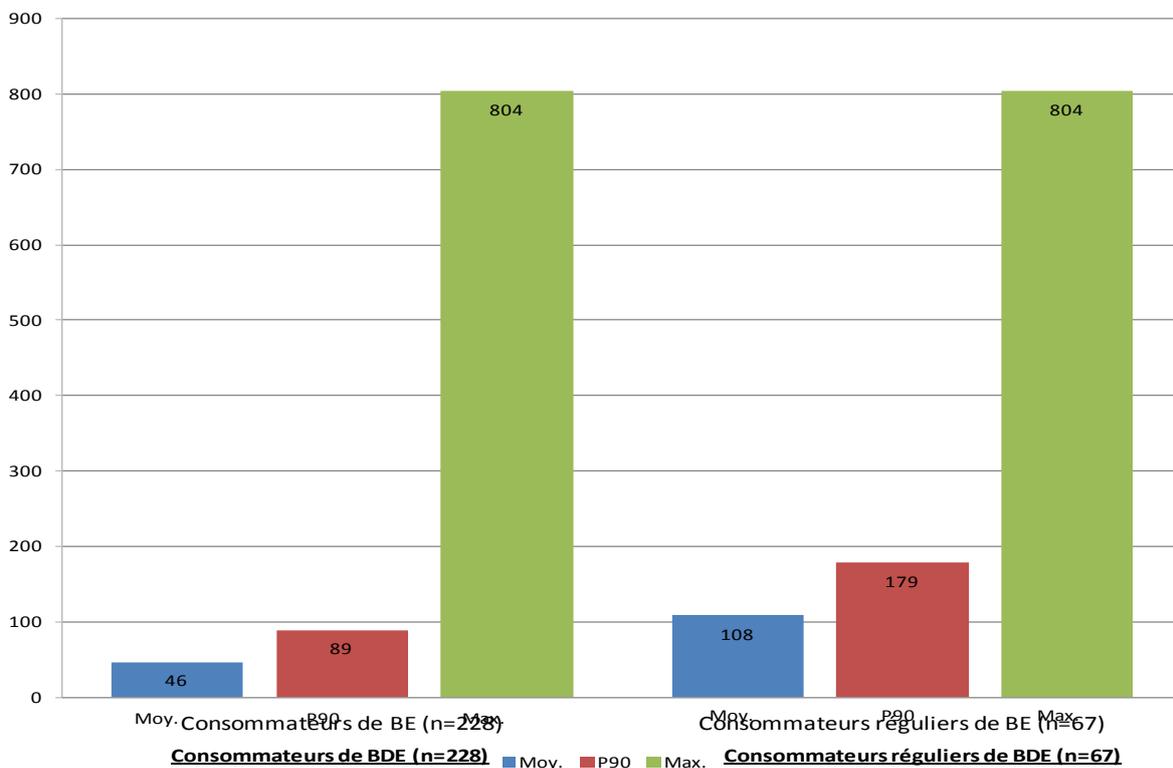


Figure 23 - Quantité moyenne journalière consommée de boissons dites « énergisantes » (ml/j)



3.3.4 Consommation de café et d'alcool

3.3.4.1 Consommation de café

Environ 40% des consommateurs de BDE consomment également du café (non décaféiné) (Figure 24).

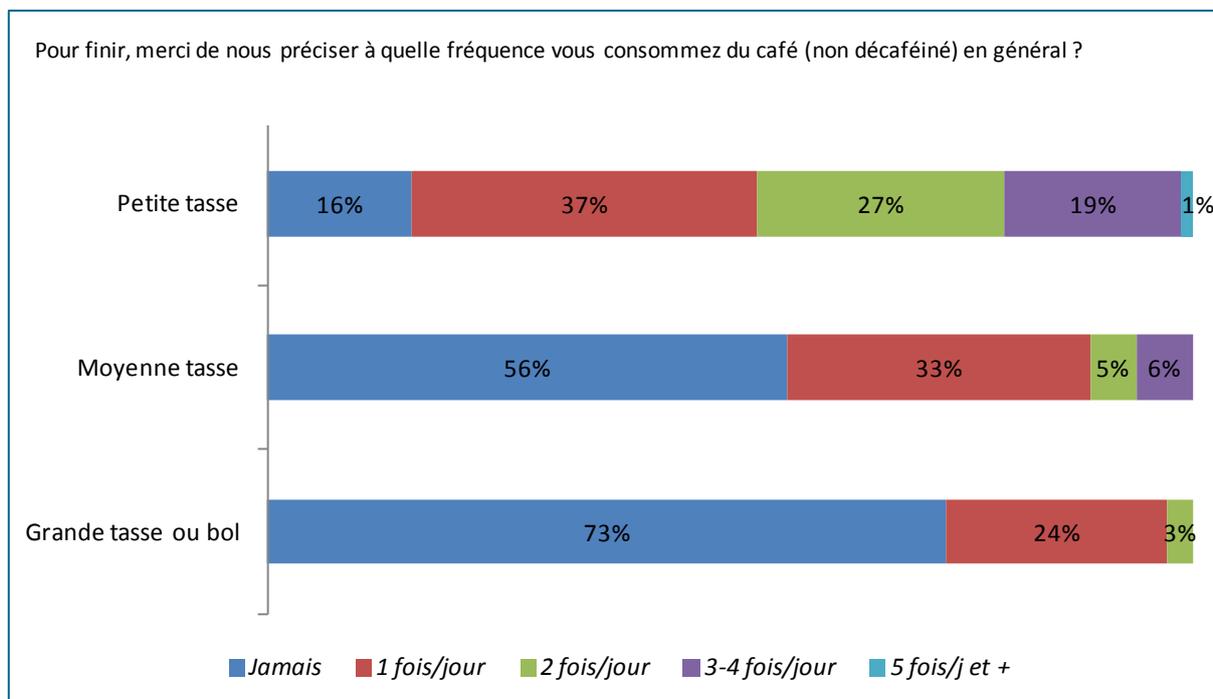
Les consommateurs de café en consomment quotidiennement au moins une petite tasse (Figure 25). Ils sont 20% à consommer une petite tasse plus de 3 fois par jour.

Ces résultats montrent clairement qu'il n'est pas possible d'interpréter les apports en caféine provenant des BDE de façon isolée.

Figure 24 - Consommation de café



Figure 25 - Fréquence de consommation de café et quantité consommée



3.3.4.2 Consommation d'alcool en cocktail avec des boissons dites « énergisantes »

Les résultats de notre étude montrent que 16% des consommateurs de BDE les mélangent à des boissons alcoolisées au moins de temps en temps (Figure 26) dont 33% (soit 5% sur l'ensemble des consommateurs) le font souvent ou systématiquement (Figure 27). A l'échelle nationale, cela représente 1,4 millions de personnes de plus de 14 ans en France qui mélangent BDE et boissons alcoolisées au moins de temps en temps.

Figure 26 - Mélange avec des boissons alcoolisées

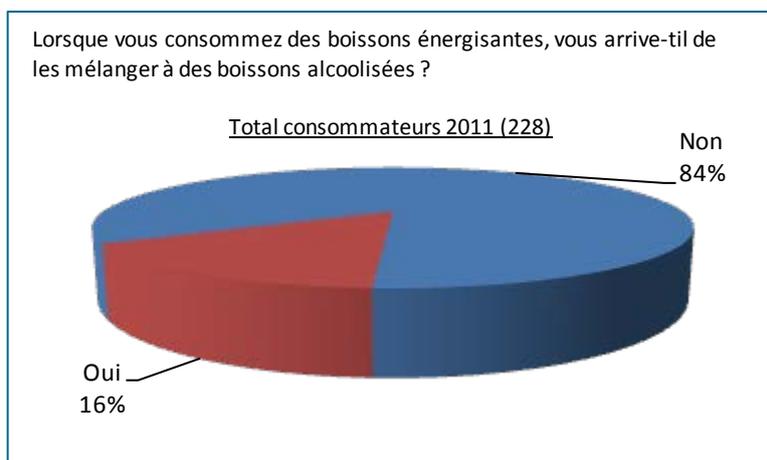
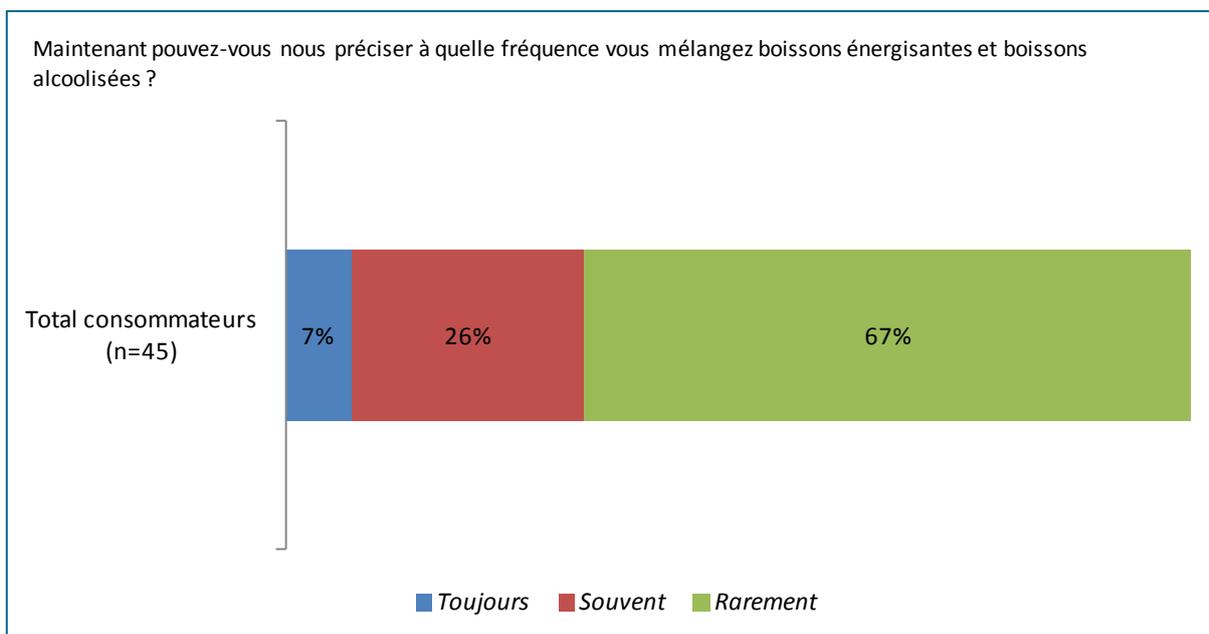


Figure 27 - Fréquence de mélange avec des boissons alcoolisées



Le mélange est plus souvent fait chez les plus jeunes : chez les moins de 35 ans, 22% mélangent au moins de temps en temps BDE et alcool alors qu'ils sont moitié moins chez les 35-54 ans (13%) et encore moins nombreux chez les plus de 55 ans (10%) (Figure 28). Cependant, c'est chez les 35-54 ans que le mélange est plus souvent fait, voire systématique : la moitié mélange souvent ou systématiquement (Figure 29). Par ailleurs, des analyses complémentaires montrent que la probabilité de mélange de BDE avec des boissons alcoolisées augmente significativement quand l'âge du consommateur diminue.

Chez les moins de 35 ans, parmi les 22% qui en consomment en association avec de l'alcool au moins de temps en temps, 33% (soit 7,3% sur l'ensemble des consommateurs de moins de 35 ans) le font souvent ou systématiquement.

Chez les 35-54 ans, parmi les 13% qui en consomment en association avec de l'alcool au moins de temps en temps, 51% (soit 6,6% sur l'ensemble des consommateurs de 35-54 ans) le font souvent ou systématiquement.

Chez les plus de 55 ans, parmi les 10% qui en consomment en association avec de l'alcool au moins de temps en temps, 14% (soit 1,4% sur l'ensemble des consommateurs de plus de 55 ans) le font souvent.

Ainsi, 16% des consommateurs de BDE les consomment en association avec de l'alcool au moins de temps en temps dont 33% (soit 5% sur l'ensemble des consommateurs) le font souvent ou systématiquement.

Figure 28 - Mélange avec des boissons alcoolisées – Par classe d'âge

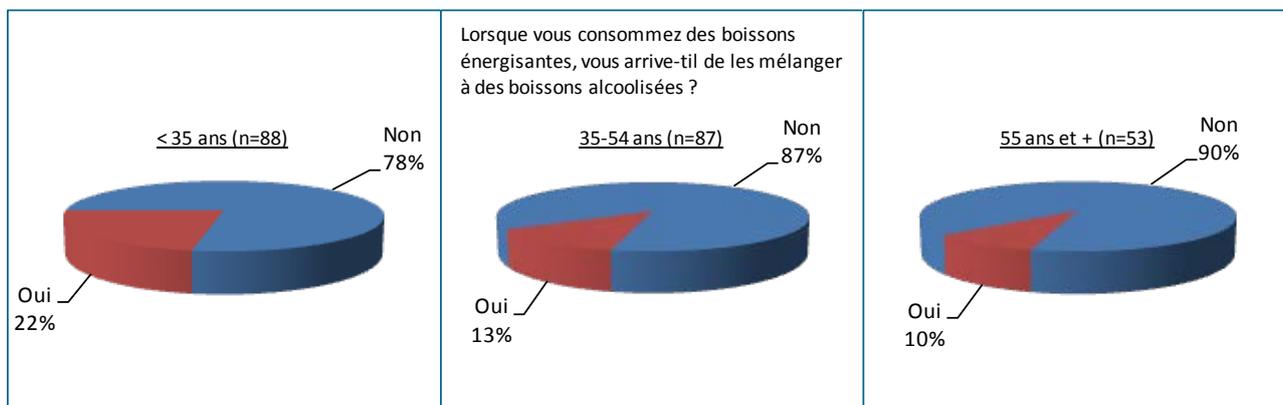
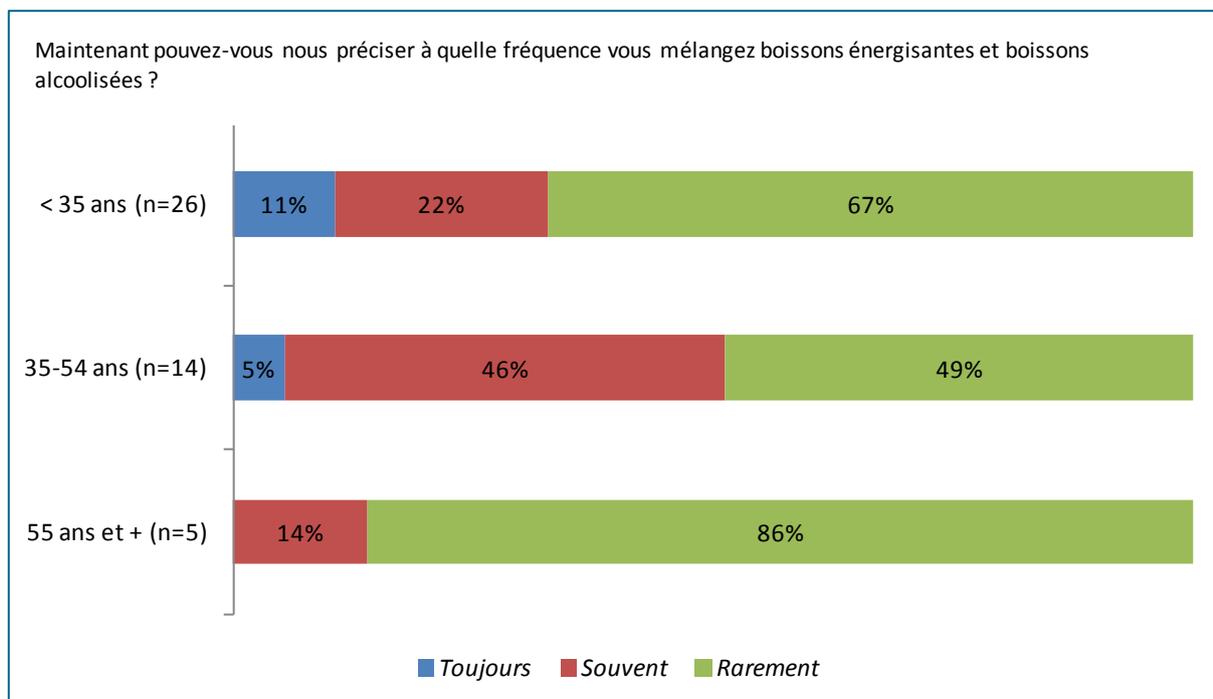


Figure 29 - Fréquence de mélange avec des boissons alcoolisées – Par classe d'âge



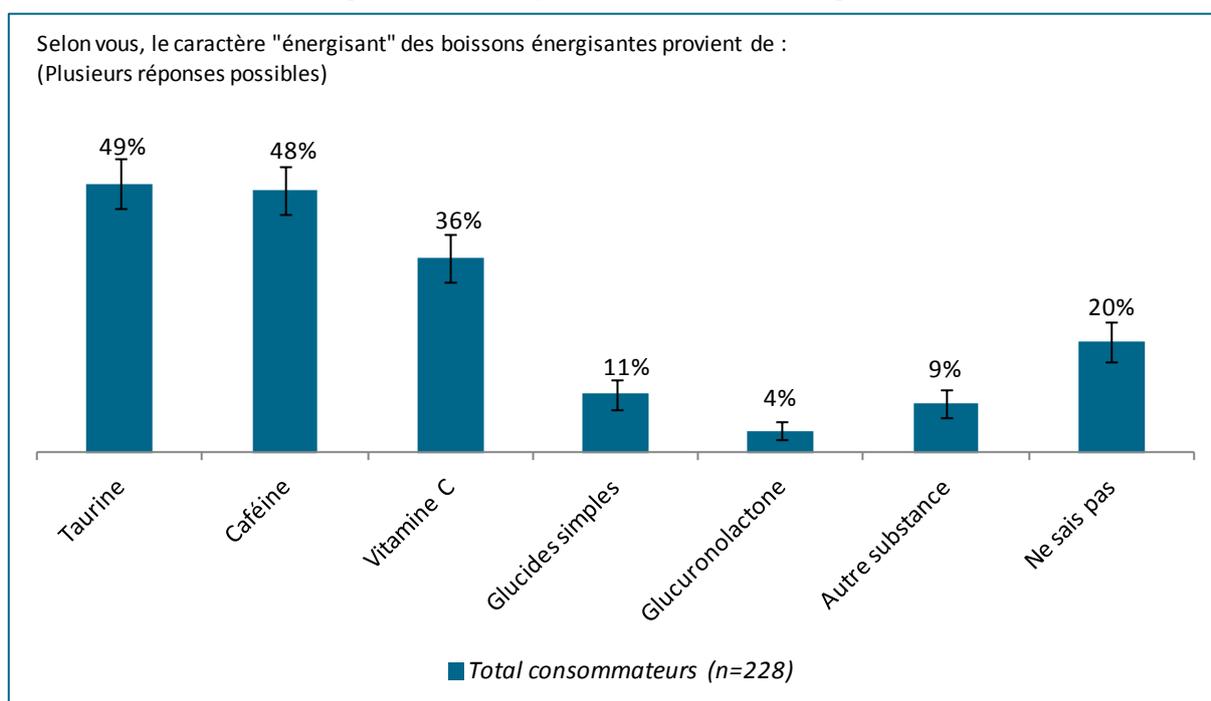
Par ailleurs, ceux qui consomment les BDE en mélange avec des boissons alcoolisées sont plus nombreux (que ceux qui ne font jamais de mélange) à déclarer consommer des BDE dans les bars, discothèques et restaurants et moins nombreux à déclarer en consommer dans la rue, en concerts, au sport ou sur leur lieu de travail.

3.3.5 Perception de la composition des boissons dites « énergisantes »

3.3.5.1 Origine du caractère énergisant

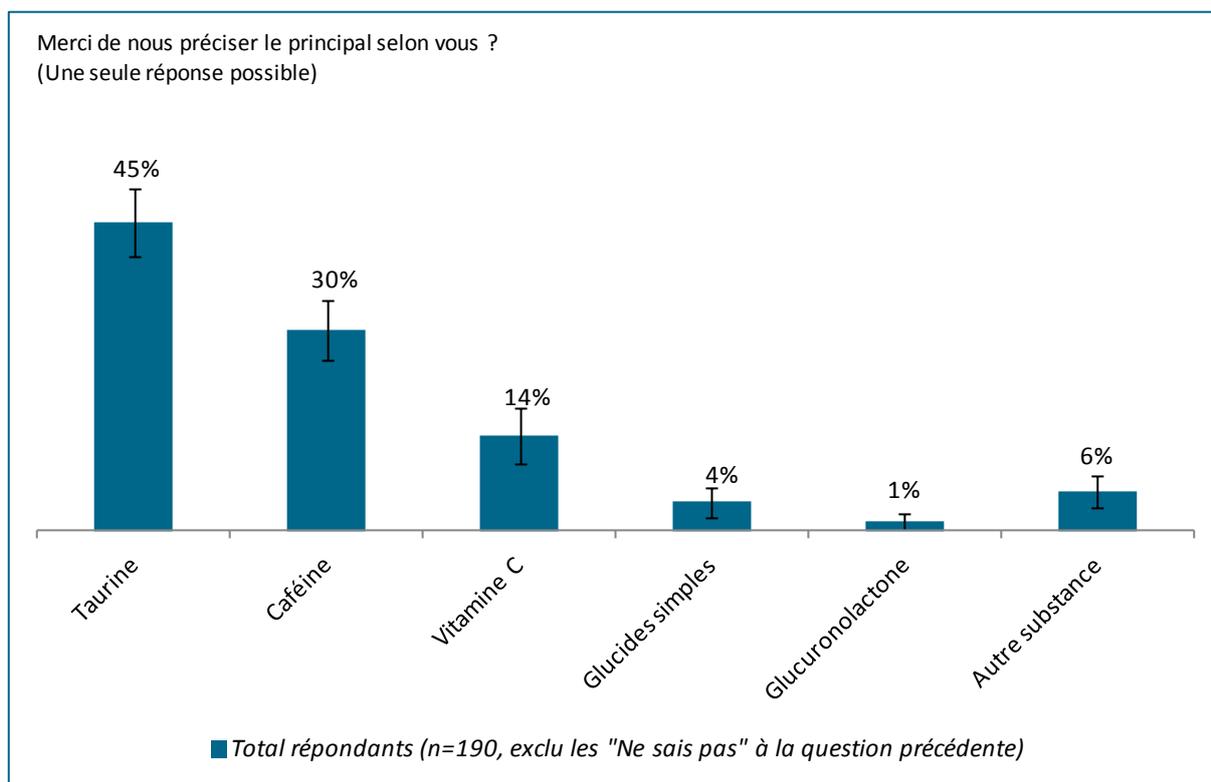
Environ la moitié des personnes interrogées cite la taurine et la caféine comme expliquant le caractère énergisant des BDE, suivi de la vitamine C (alors que ces boissons n'en contiennent pas) (Figure 30). Par ailleurs, ils sont 20% à n'avoir aucune idée de l'origine du caractère énergisant de ces boissons.

Figure 30 - Perception du caractère énergisant



Parmi les différents éléments considérés comme responsables du caractère énergisant, les individus pensent majoritairement que la taurine est le principal composant qui explique ce caractère énergisant, devant la caféine (Figure 31).

Figure 31 - Principal élément procurant le caractère énergisant



3.3.5.2 Teneur en sucres

Pour la majorité des consommateurs, une canette de 250 ml de BDE contient autant voire plus de sucre qu'une canette de cola : ils sont 28% à penser que ces boissons contiennent plus de sucre que du cola et 33% à penser qu'elles en contiennent autant. Ainsi ils sont 39% à penser qu'elles en contiennent moins (Figure 32).

En réalité, la teneur en sucre du cola est équivalente à celle d'une BDE (11 g / 100ml), ainsi une canette de cola de taille classique (330 ml) contient en moyenne 35 g de sucre alors qu'une canette de BDE de 250 ml en contient en moyenne 28 g.

Par ailleurs, les résultats de notre étude indiquent que 32% des consommateurs de BDE ne choisissent jamais les versions allégées en sucres et 36% que très rarement (Figure 33). La consommation des versions sucrées de ces boissons restent donc encore majoritaire.

Figure 32 - Perception de la teneur en sucres

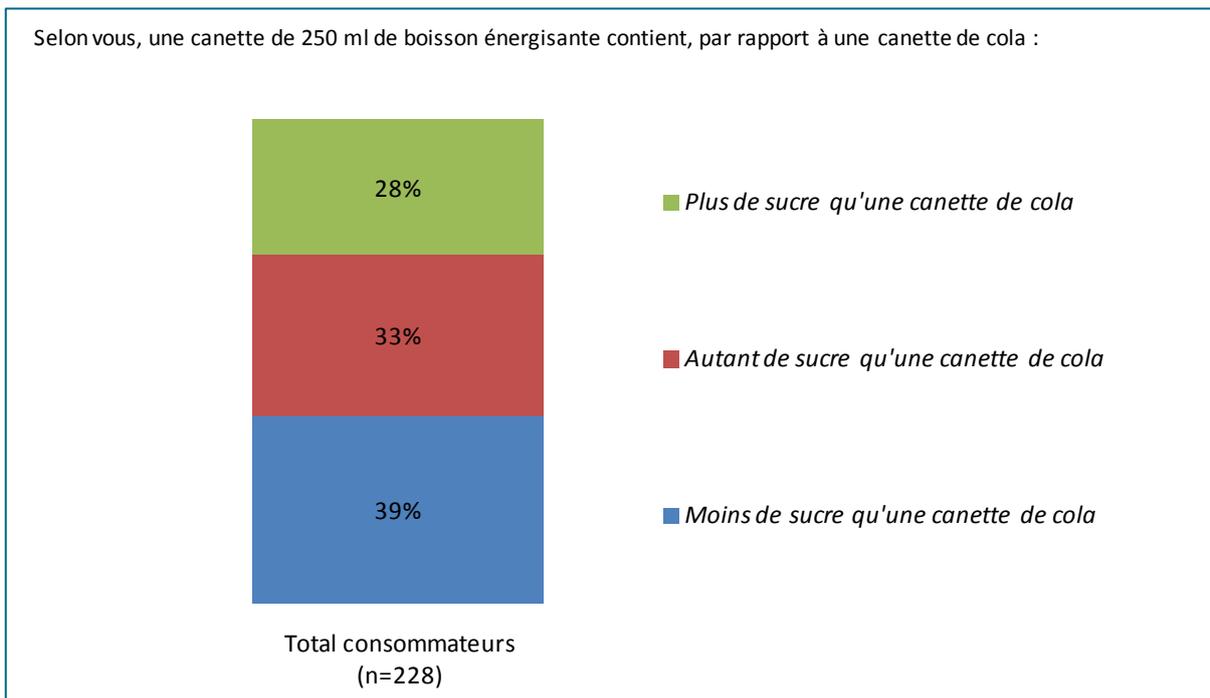
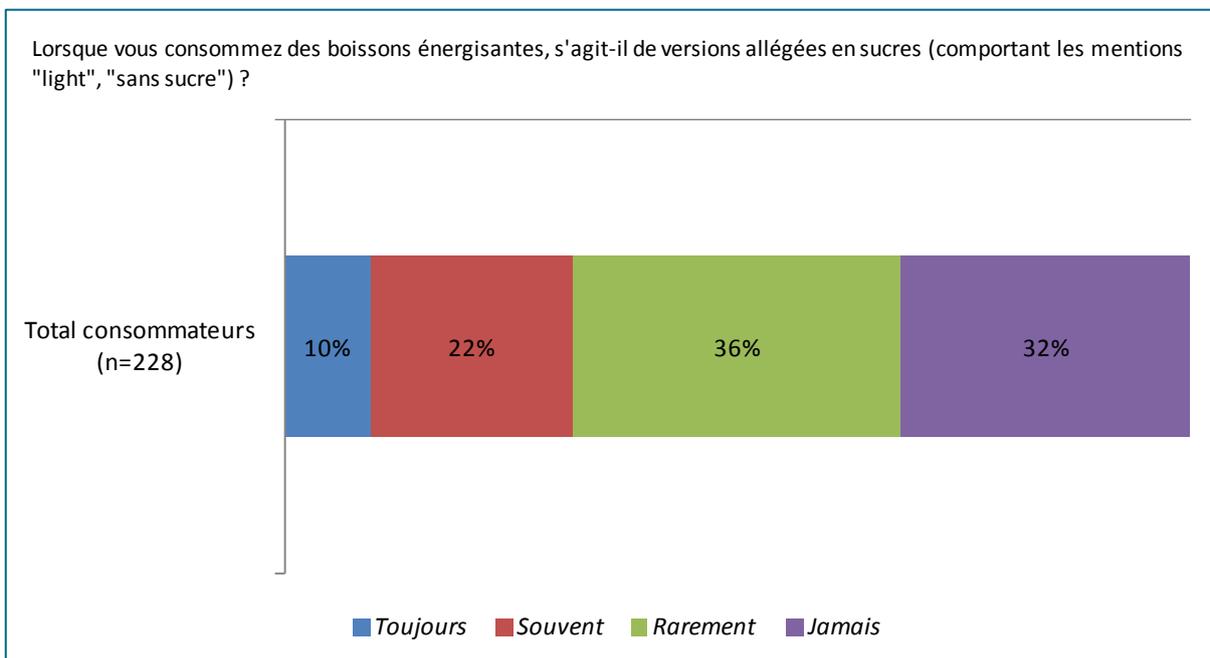


Figure 33 - Consommations des versions "light" ou "normal"

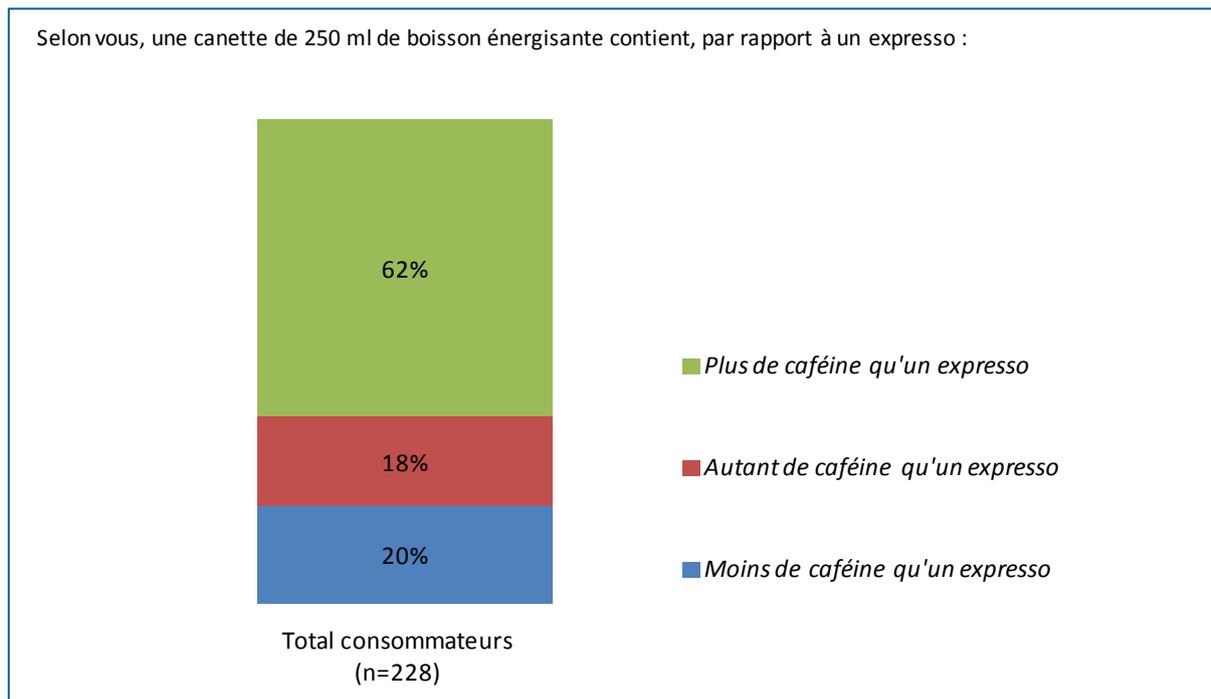


3.3.5.3 Teneur en caféine

Pour 80% des consommateurs, une canette de 250 ml de BDE contient autant voire plus de caféine qu'un expresso : ils sont 62% à penser que ces boissons contiennent plus de caféine qu'un expresso et 18% à penser qu'elles en contiennent autant. Ainsi, ils sont 20% à penser qu'elles en contiennent moins (Figure 34).

En réalité, une tasse d'expresso contient en moyenne environ 35 mg de caféine (71 mg/100 ml) alors qu'une canette de 250 ml de BDE en apporte en moyenne 2 fois plus (environ 75 mg).

Figure 34 - Perception de la teneur en caféine



4 Apports en caféine, taurine et glucuronolactone

A partir des données de consommation obtenues dans cette étude et des données de composition disponibles, il est possible d'estimer les apports en substances associés à la consommation de BDE, notamment les apports en caféine, taurine et glucuronolactone. Les apports en caféine issus de la consommation de BDE peuvent par ailleurs être complétés par les apports issus de la consommation de café puisque cette information est disponible dans l'étude.

4.1 Méthodologie pour l'estimation des apports

4.1.1 Périodes de référence

L'estimation des apports en caféine, taurine et glucuronolactone peut se faire sur deux périodes de référence :

- sur une journée de consommation : il s'agit des apports sur une journée de consommation de boissons énergisante ;
- en moyenne par jour : il s'agit des apports moyens journaliers qui tiennent compte de la fréquence de consommation (par semaine, par mois...) et de la quantité consommée à chaque occasion.

4.1.2 Teneurs retenues pour l'estimation

4.1.2.1 Boissons dites « énergisantes »

A partir des données de composition des BDE obtenues par l'unité Observatoire de la Qualité Nutritionnelle des Aliments (OQNA) (Cf. 1.3), l'identification des teneurs maximales et teneurs moyennes en caféine, taurine et glucuronolactone associées aux principales marques de BDE a été réalisée.

D'après les données de marché Nielsen (Cf. 3.2.2), les marques dominantes sur le marché français des BDE sont : Burn®, Monster®, Dark Dog®, Redbull®, les marques de distributeurs réunies ainsi que les autres marques nationales. Des teneurs moyennes en substances d'intérêt ont donc été calculées pour chacune de ces marques dominantes, afin de prendre en compte leurs parts de marché dans l'estimation des apports. Ces teneurs moyennes ont été obtenues à partir des boissons étudiées (données quantifiées disponibles ou non).

La méthode utilisée pour déterminer ces valeurs moyennes par marque dominante (Burn®, Monster®, Dark Dog®, Redbull®, marques de distributeurs et autres marques nationales) est la suivante :

- Les valeurs manquantes ont tout d'abord été complétées dans la mesure du possible à partir des produits appartenant à la même gamme (ex : gamme « Burn® Day » ou gamme « Burn® Intense Energy »).
- Une teneur moyenne a alors été calculée par marque et pour chaque substance d'intérêt, en tenant compte notamment des effectifs de chaque gamme (pondération).
- Une teneur moyenne pour les autres marques a enfin été calculée sur la base des teneurs moyennes des marques dominantes et des éventuelles autres boissons étudiées.

Concernant la caféine, il a été vu au 1.3 que les 12 BDE n'étiquetant pas la caféine dans leur liste d'ingrédients, n'en étaient pas nécessairement exemptes, ou qu'elles correspondaient à une part de marché très faible, voire nulle. Elles ne nécessitent donc pas d'intégrer des teneurs nulles au calcul des teneurs moyennes. C'est pourquoi le calcul des teneurs moyennes en caféine par marque disposant d'une part de marché, est effectué uniquement à partir des boissons étiquetant la présence de caféine, sans que cela surestime les valeurs moyennes obtenues.

Concernant la taurine et la glucuronolactone, la même méthode a été appliquée. Les teneurs moyennes associées aux marques dominantes ont été calculées à partir des BDE étiquetant ces substances dans leur liste d'ingrédients. Or, parmi les 103 BDE considérées, 49 n'étiquettent pas la présence de taurine et 69 n'étiquettent pas la présence de glucuronolactone. Il s'agit globalement d'autres marques nationales, issues de la base GNPD, et de parts de marché assez faibles. Néanmoins, les teneurs moyennes calculées sont donc légèrement surestimées car toutes les BDE ne contiennent pas de taurine ou de glucuronolactone. Cette approche protectrice a néanmoins été privilégiée.

Les teneurs moyennes ainsi déterminées ainsi que les teneurs maximales sont présentées dans les tableaux ci-dessous (Tableau 14, Tableau 15).

Tableau 14 - Teneurs moyennes en caféine, taurine et glucuronolactone associées aux principales marques de boissons dites « énergisantes » sur le marché.

Marque	Part de Marché (PDM) (2011)	Teneur moyenne en mg/100mL de:		
		Caféine	Taurine	Glucuronolactone
Burn	6,5%	29	340	140
Marques de distributeurs	25,4%	28	400	230
Monster	13,8%	30	400	160
Dark Dog	3,4%	31	400	0
Redbull	41,8%	31	400	24
Autres marques	9,1%	31	400	150
Ensemble (moyenne pondérée sur PDM)	100%	30	396	113

Tableau 15 – Teneurs maximales en caféine, taurine et glucuronolactone associées aux boissons dites « énergisantes » étudiées

	Caféine	Taurine	Glucuronolactone
Teneur maximale rencontrée (mg/100mL)	32	410	240

Le calcul des apports en caféine, taurine et glucuronolactone via la consommation de BDE s'est ensuite fait de la façon suivante :

- Approche 1 « Teneur moyenne » : chaque consommateur s'est vu attribué aléatoirement une marque de BDE et cette attribution aléatoire est pondérée selon la part de marché.
- Approche 2 « Teneur maximale » : la teneur maximale observée pour les 3 substances a été utilisée pour le calcul des apports.

4.1.2.2 Café

A partir des données de composition du café obtenues par l'unité Observatoire de la Qualité Nutritionnelle des Aliments (OQNA), l'identification des teneurs maximales et teneurs moyennes en caféine dans le café (non décaféiné) a été réalisée.

Les volumes et teneurs retenus pour l'estimation des apports en caféine via la consommation de café sont les suivants :

- La « petite tasse » représente un volume de 80 ml de café et la teneur en caféine retenue est celle d'un « café expresso non sucré » (moy. = 71,3 mg/100g / max = 214 mg/100g).
- La « moyenne tasse » représente un volume de 190 ml de café et la teneur en caféine retenue est celle d' « un café noir prêt à boire non sucré » (moy. = 55,1 mg/100g / max = 214 mg/100g).
- La « grande tasse » représente un volume de 300 ml de café et la teneur en caféine retenue est celle d' « un café noir prêt à boire non sucré » (moy. = 55,1 mg/100g / max = 214 mg/100g).

Ainsi, le calcul des apports en caféine via la consommation de café s'est fait de la façon suivante :

- Approche 1 « Teneur moyenne » : la teneur moyenne observée pour la caféine a été utilisée pour le calcul des apports.
- Approche 2 « Teneur maximale » : la teneur maximale observée pour la caféine a été utilisée pour le calcul des apports.

4.1.2.3 Scénarios retenus

Comme indiqué précédemment, deux approches peuvent être retenues concernant les teneurs en caféine, taurine et glucuronolactone.

Ainsi, les apports ont été estimés selon deux approches :

- Approche 1 « Teneur moyenne » :
 - ▶ Apports en caféine, taurine et glucuronolactone via la consommation de BDE : le calcul au niveau individuel est basé sur la teneur moyenne en ces substances de la marque attribuée à l'individu.
 - ▶ Apport en caféine via la consommation de café : le calcul est basé sur la teneur moyenne en caféine du café.
- Approche 2 « Teneur maximale » : le calcul des apports se fait sur la teneur maximale observée en caféine, taurine et glucuronolactone pour les BDE et en caféine pour le café.

Les apports moyens et maximaux sont présentés ainsi que le percentile 90 (le choix de ce percentile à la place du percentile 95 plus communément utilisé a été fait pour des raisons de taille d'échantillon).

4.1.3 Population

L'estimation des apports a été réalisée sur différents sous-groupes de population :

- L'ensemble des consommateurs de BDE (n=228).
- Les consommateurs réguliers de BDE (n=67) c'est-à-dire ceux en consommant au moins une fois par semaine.

Par ailleurs, dans le cas spécifique des apports en caféine, l'estimation des apports a été réalisé séparément chez les non consommateurs de café et chez les consommateurs de café.

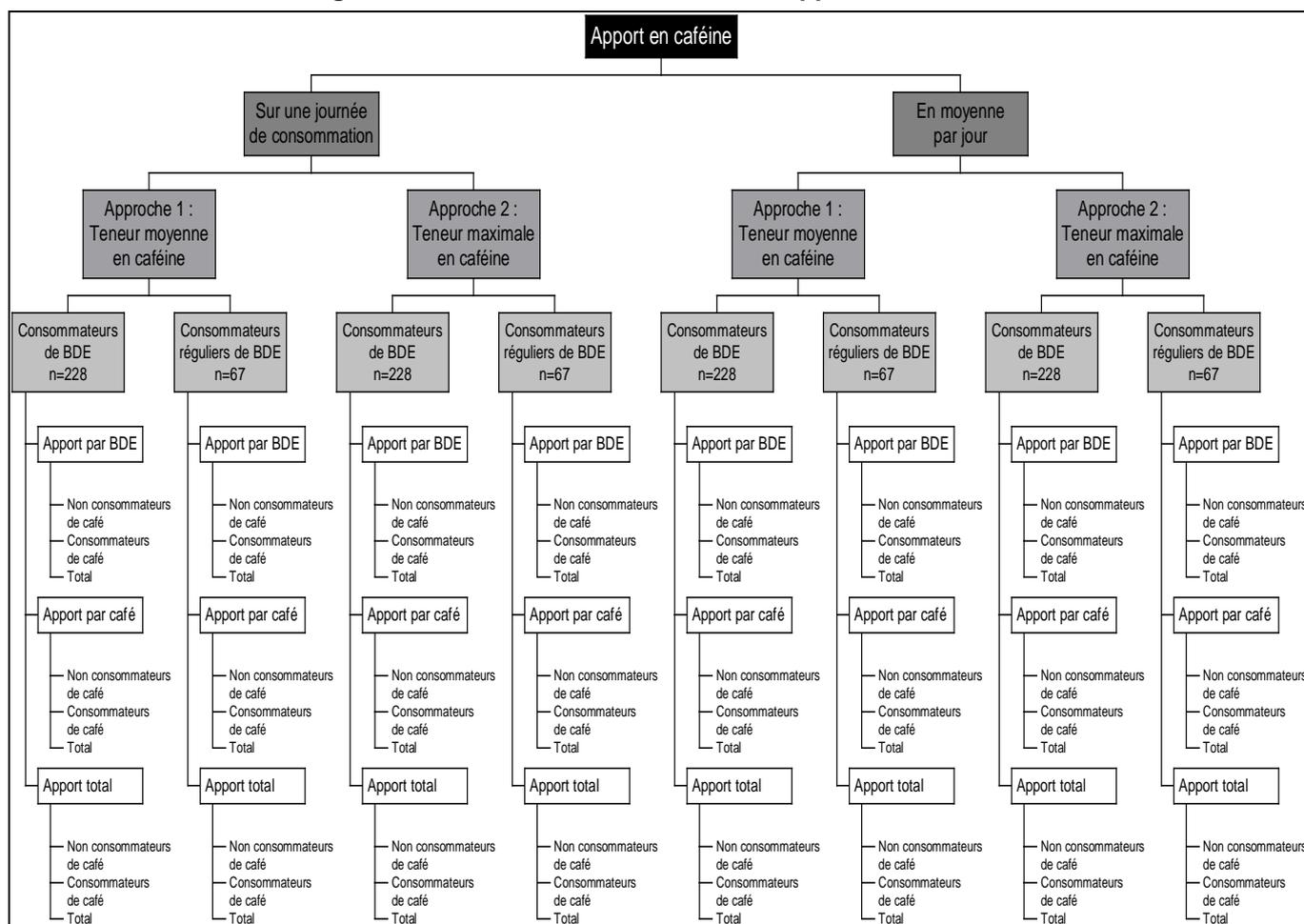
4.2 Apports en caféine

4.2.1 Schéma général de l'estimation des apports

Les apports en caféine issus de la consommation de BDE et de café ont été estimés (Figure 35) :

- sur 2 périodes de références ;
- selon 2 approches concernant les teneurs ;
- chez tous les consommateurs de BDE et chez les consommateurs réguliers de BDE ; ainsi que séparément chez les non consommateurs et les consommateurs de café.

Figure 35 - Schéma de l'estimation des apports en caféine



4.2.2 Apports moyens sur une journée de consommation

Les apports moyens sur une journée de consommation correspondent à des apports « aigus » associés à la consommation de BDE au cours d'une seule journée.

4.2.2.1 Approche 1 « Teneur moyenne »

■ Chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Tableau 16, Figure 36)

Avec l'approche 1 « Teneur moyenne », les apports moyens en caféine provenant des BDE sont de 108 mg au cours d'une journée de consommation. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 119 mg contre 93 mg chez les consommateurs de café.

Les apports en caféine provenant du café sont de 87 mg sur l'ensemble de la population (consommateurs et non consommateurs de café) mais atteignent 217 mg chez les consommateurs de café. Chez les consommateurs de café, les apports en caféine provenant du café sont plus de deux fois supérieurs à ceux provenant des BDE (217 mg contre 93 mg).

Ainsi, les apports totaux moyens en caféine au cours d'une journée de consommation sont de 196 mg. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 310 mg contre 119 mg chez les non consommateurs de café.

Tableau 16 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 1)

	Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation											
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)				
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	
Non consommateurs de café (n=135)	118,5	232,5	542,5	<i>0,02</i>	-	-	-	118,5	232,5	542,5	<i><0,0001</i>	
Consommateurs de café (n=93)	93,0	155,0	310,0		217,2	423,5	787,9	310,2	517,2	862,9		
Total consommateurs (n=228)	108,2	225,0	542,5		87,3	313,7	787,9	195,5	442,4	862,9		

■ Chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Tableau 17, Figure 36)

Chez les consommateurs réguliers de BDE (ceux qui en consomment au moins une fois par semaine), les apports moyens en caféine provenant des BDE sont de 102 mg au cours d'une journée de consommation. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 115 mg contre 81 mg chez les consommateurs de café ; ce qui semblerait indiquer une part de substitution entre café et BDE.

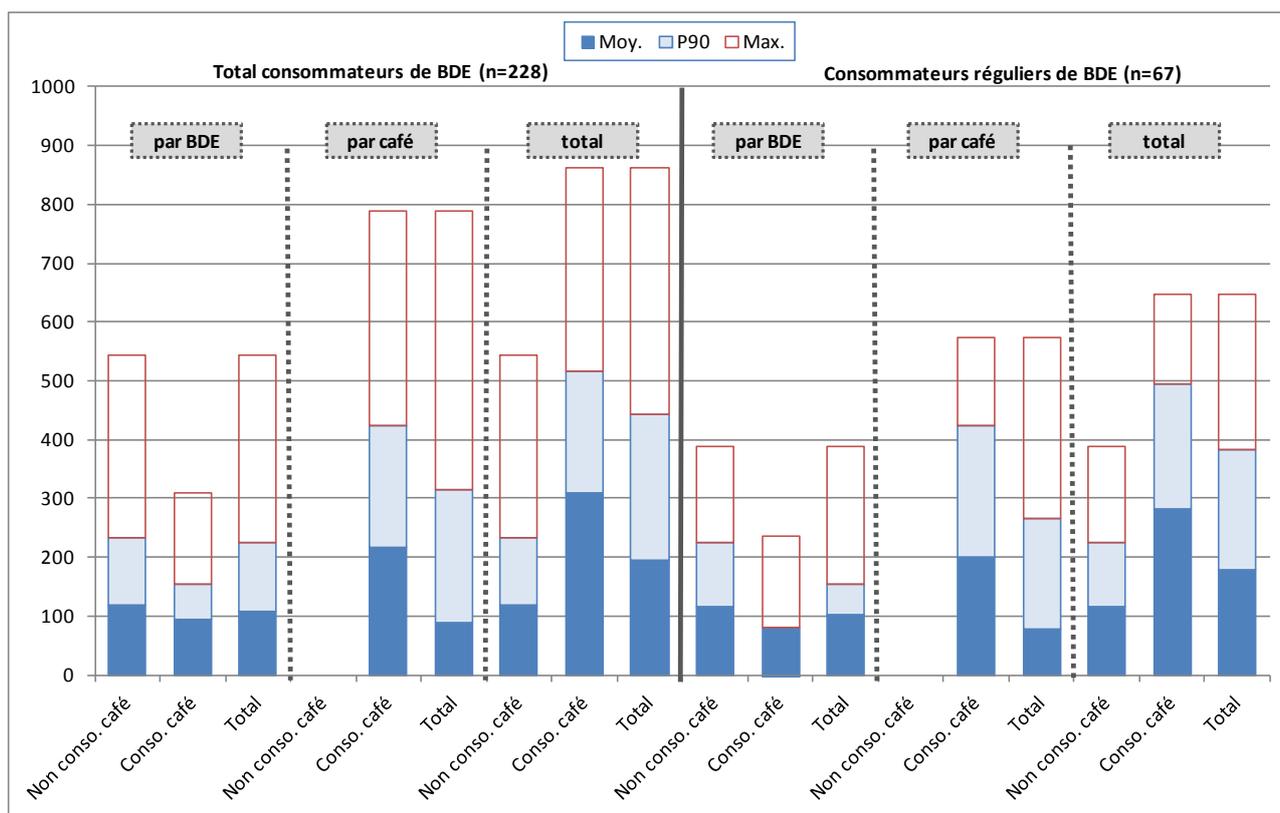
Les apports moyens en caféine provenant du café sont de 77 mg sur l'ensemble de la population mais atteignent 201 mg chez les consommateurs de café. Chez les consommateurs de café, les apports en caféine provenant du café sont plus de deux fois supérieurs à ceux provenant des BDE.

Ainsi, les apports totaux moyens en caféine au cours d'une journée de consommation sont de 178 mg. Assez logiquement, ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 282 mg contre 115 mg chez les non consommateurs de café. Les consommateurs réguliers ont une consommation de BDE et/ou de café au cours d'une même journée relativement équivalente à l'ensemble des consommateurs de BDE, ceci aboutissant à des apports en caféine proches.

Tableau 17 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 1)

	Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=44)	114,9	225,0	387,5	<i>0,002</i>	-	-	-	114,9	225,0	387,5	<i>0,0001</i>
Consommateurs de café (n=23)	80,6	77,5	232,5		201,1	423,5	574,3	281,7	493,5	646,8	
Total consommateurs (n=67)	101,8	155,0	387,5		76,5	266,4	574,3	178,3	381,8	646,8	

Figure 36 - Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation (Approche 1)



4.2.2.2 Approche 2 « Teneur maximale »

■ **Chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Tableau 18, Figure 37)**

Avec l'approche 2 « Teneur maximale », les apports moyens en caféine provenant des BDE sont de 115 mg au cours d'une journée de consommation. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 125 mg contre 99 mg chez les consommateurs de café.

Les apports moyens en caféine provenant du café sont de 306 mg sur l'ensemble de la population mais atteignent 760 mg chez les consommateurs de café.

Ainsi, les apports totaux moyens en caféine au cours d'une journée de consommation sont de 420 mg. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 859 mg contre 125 mg chez les non consommateurs de café.

Tableau 18 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 2)

	Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=135)	125,2	240,0	560,0	<i>0,03</i>	-	-	-	125,2	240,0	560,0	<i><0,0001</i>
Consommateurs de café (n=93)	99,0	160,0	320,0		759,9	1647,8	3060,2	858,9	1674,3	3140,2	
Total consommateurs (n=228)	114,7	240,0	560,0		305,5	1048,6	3060,2	420,2	1144,4	3140,2	

■ **Chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Tableau 19, Figure 37)**

Chez les consommateurs réguliers de BDE (ceux qui en consomment au moins une fois par semaine), les apports moyens en caféine provenant des BDE sont de 109 mg au cours d'une journée de consommation. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 122 mg contre 86 mg chez les consommateurs de café.

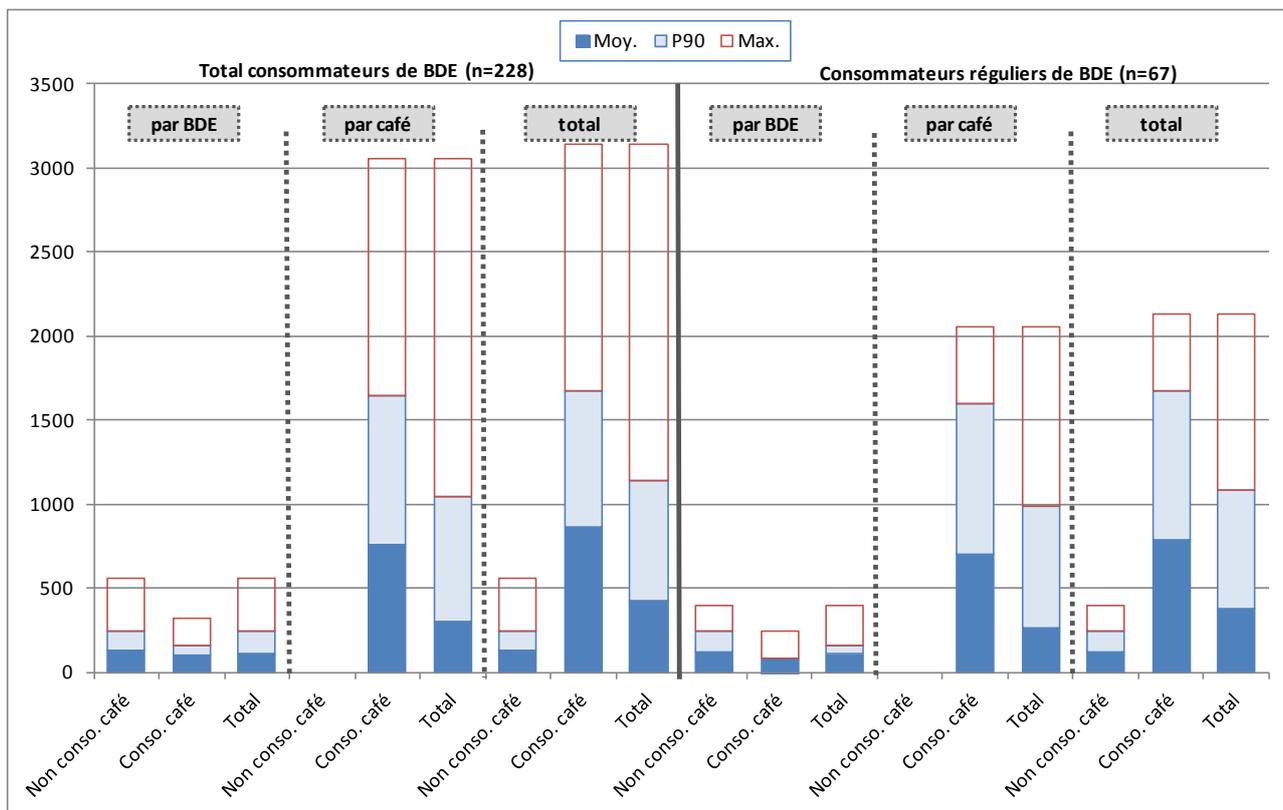
Les apports moyens en caféine provenant du café sont de 265 mg sur l'ensemble de la population mais atteignent 698 mg chez les consommateurs de café.

Ainsi, les apports totaux moyens en caféine au cours d'une journée de consommation sont de 374 mg. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 784 mg contre 122 mg chez les non consommateurs de café. Les consommateurs réguliers ont une consommation de BDE et/ou de café au cours d'une même journée relativement équivalente à l'ensemble des consommateurs de BDE, ceci aboutissant à des apports en caféine proches.

Tableau 19 - Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 2)

	Apports en caféine (mg) sur une journée de consommation										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=44)	122,2	240,0	400,0	<i>0,004</i>	-	-	-	122,2	240,0	400,0	<i><0,0001</i>
Consommateurs de café (n=23)	86,3	80,0	240,0		697,7	1594,3	2054,4	784,0	1674,3	2134,4	
Total consommateurs (n=67)	108,6	160,0	400,0		265,4	984,4	2054,4	374,0	1085,8	2134,4	

Figure 37 – Apports moyens en caféine (mg) sur une journée de consommation (Approche 2)



4.2.3 Apports moyens journaliers

Les apports moyens journaliers correspondent à des apports « chroniques » tenant compte de la fréquence (annuelle) de consommation de BDE.

4.2.3.1 Approche 1 « Teneur moyenne »

■ **Chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Tableau 20, Figure 38)**

Avec l'approche 1 « Teneur moyenne », les apports moyens journaliers en caféine provenant des BDE sont de 14 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 17 mg/j contre 10 mg/j chez les consommateurs de café. Ces apports sont considérablement plus faibles que ceux calculés sur un jour de consommation en raison de la fréquence relativement faible de la consommation de BDE.

Les apports moyens journaliers en caféine provenant du café sont de 87 mg/j sur l'ensemble de la population mais atteignent 217 mg/j chez les consommateurs de café.

Ainsi, les apports moyens journaliers totaux en caféine sont de 101 mg/j. Ces apports sont nettement plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 227 mg/j contre 17 mg/j chez les non consommateurs de café.

Tableau 20 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 1)

	Apports moyens en caféine (mg/jour)										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=135)	16,6	50,0	249,1	<i>0,02</i>	-	-	-	16,6	50,0	249,1	<i><0,0001</i>
Consommateurs de café (n=93)	9,5	25,9	55,4		217,2	423,5	787,9	226,7	433,5	789,2	
Total consommateurs (n=228)	13,8	27,7	249,1		87,3	313,7	787,9	101,1	321,8	789,2	

■ **Chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Tableau 21, Figure 38)**

Chez les consommateurs réguliers de BDE (ceux qui en consomment au moins une fois par semaine), les apports moyens journaliers en caféine provenant des BDE sont de 33 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 39 mg/j contre 22 mg/j chez les consommateurs de café. Ces apports moyens sont plus élevés chez les consommateurs réguliers du fait d'une fréquence de consommation plus élevée par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE.

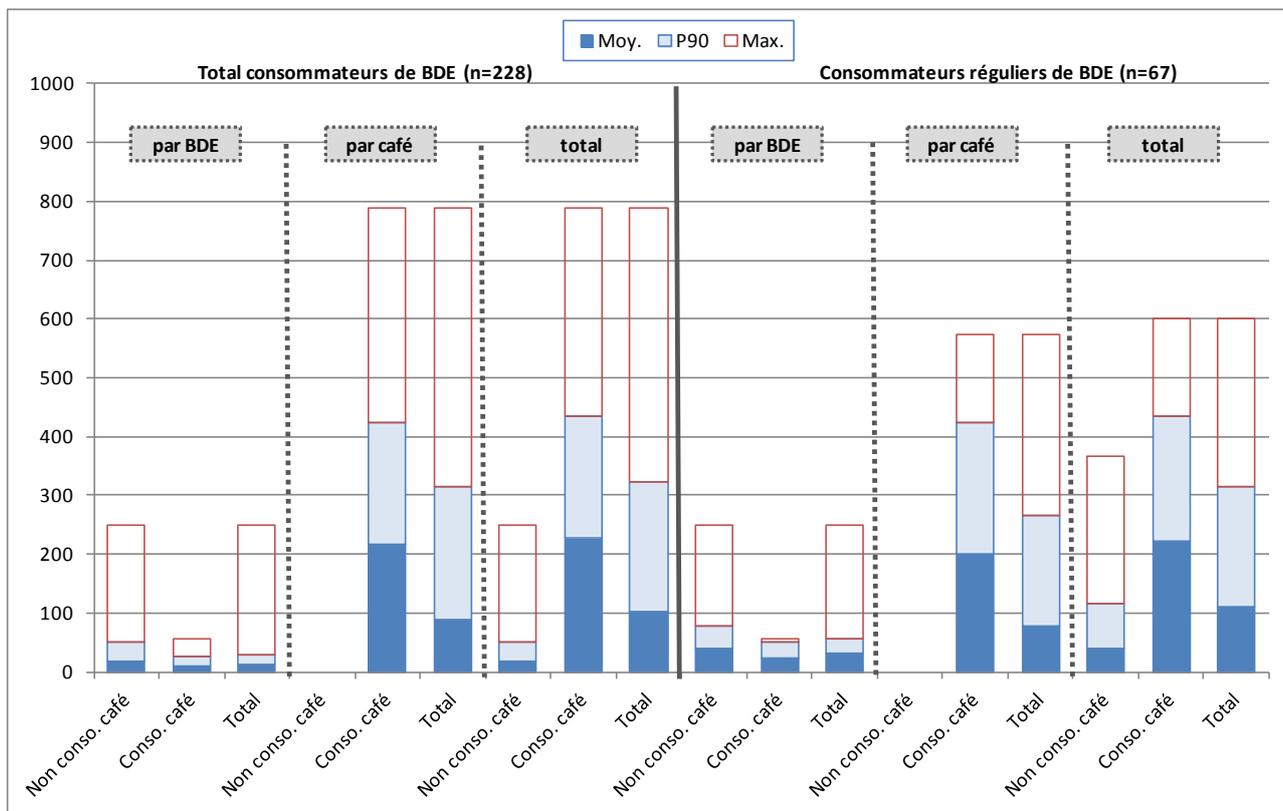
Les apports moyens journaliers en caféine provenant du café sont de 77 mg/j sur l'ensemble de la population mais atteignent 201 mg/j chez les consommateurs de café.

Ainsi, les apports moyens journaliers totaux en caféine sont de 109 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 223 mg/j contre 39 mg/j chez les non consommateurs de café.

Tableau 21 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 1)

	Apports moyens en caféine (mg/jour)										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=44)	39,1	77,5	249,1	<i>0,01</i>	-	-	-	39,1	77,5	249,1	<i><0,0001</i>
Consommateurs de café (n=23)	22,0	49,8	55,4		201,1	423,5	574,3	223,1	433,5	600,2	
Total consommateurs (n=67)	32,6	55,4	249,1		76,5	266,4	574,3	109,1	315,4	600,2	

Figure 38 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) (Approche 1)



4.2.3.2 Approche 2 « Teneur maximale »

■ Chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Tableau 22, Figure 39)

Avec l'approche 2 « Teneur maximale », les apports moyens journaliers en caféine provenant des BDE sont de 15 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 18 mg/j contre 10 mg/j chez les consommateurs de café.

Les apports moyens journaliers en caféine provenant du café sont de 306 mg/j sur l'ensemble de la population mais atteignent 760 mg/j chez les consommateurs de café.

Ainsi, les apports moyens journaliers totaux en caféine sont de 320 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 770 mg/j contre 18 mg/j chez les non consommateurs de café.

Tableau 22 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez tous les consommateurs de boissons dites « énergisantes » (Approche 2)

	Apports moyens en caféine (mg/jour)										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	p	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	p
Non consommateurs de café (n=135)	17,6	57,1	257,2	0,02	-	-	-	17,6	57,1	257,2	<0,0001
Consommateurs de café (n=93)	10,1	28,6	57,1		759,9	1647,8	3060,2	770,0	1605,7	3061,5	
Total consommateurs (n=228)	14,6	28,6	257,2		305,5	1048,6	3060,2	320,1	1055,2	3061,5	

■ **Chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Tableau 23, Figure 39)**

Chez les consommateurs réguliers de BDE (ceux qui en consomment au moins une fois par semaine), les apports moyens journaliers en caféine provenant des BDE sont de 35 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les non consommateurs de café avec un apport de 42 mg/j contre 24 mg/j chez les consommateurs de café. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs réguliers du fait d'une fréquence de consommation plus élevée par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE.

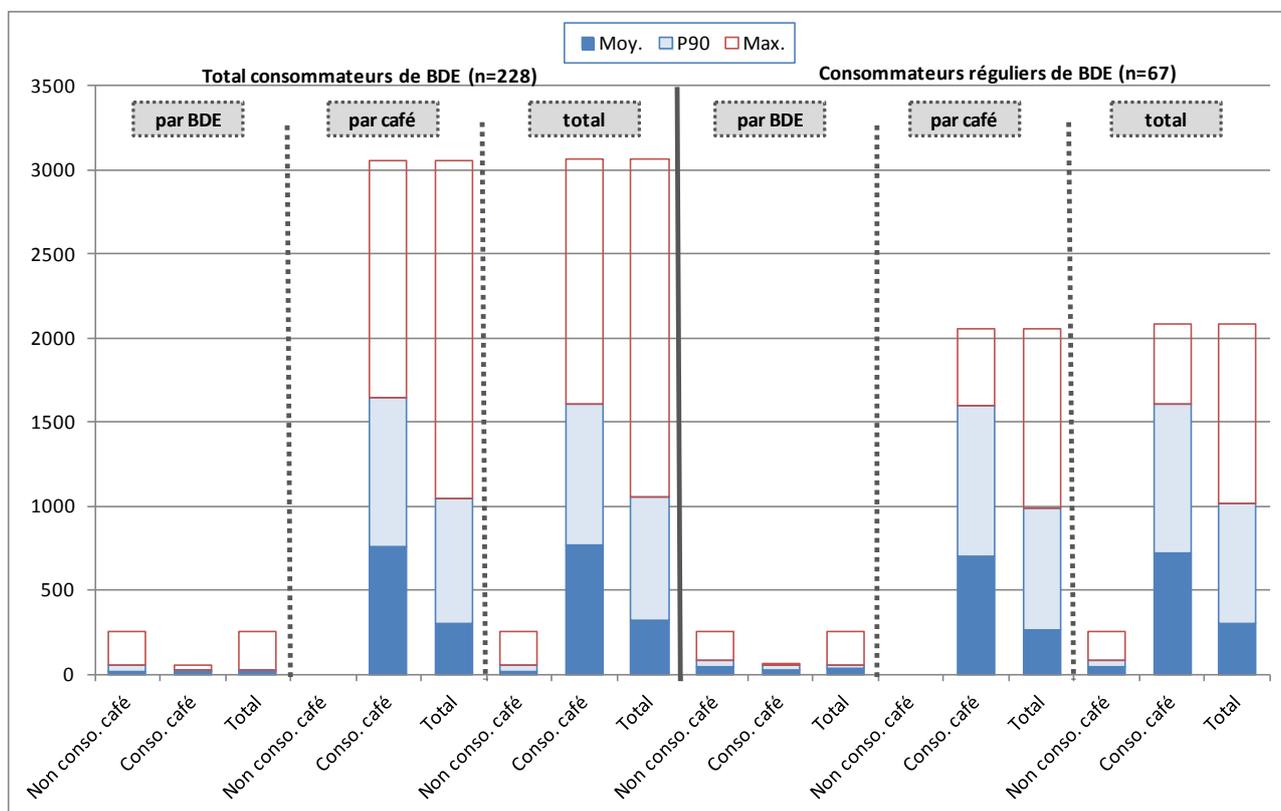
Les apports moyens journaliers en caféine provenant du café sont de 265 mg/j sur l'ensemble de la population mais atteignent 698 mg/j chez les consommateurs de café.

Ainsi, les apports moyens journaliers totaux en caféine sont de 300 mg/j. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 721 mg/j contre 42 mg/j chez les non consommateurs de café.

Tableau 23 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) chez les consommateurs réguliers de boissons dites « énergisantes » (Approche 2)

	Apports moyens en caféine (mg/jour)										
	Boissons dites « énergisantes » (BDE)				Café			Total (BDE+Café)			
	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.	<i>p</i>
Non consommateurs de café (n=44)	41,6	80,0	257,2	<i>0,01</i>	-	-	-	41,6	80,0	257,2	<i><0,0001</i>
Consommateurs de café (n=23)	23,5	51,4	57,1		697,7	1594,3	2054,4	721,2	1605,7	2083,0	
Total consommateurs (n=67)	34,7	57,1	257,2		265,4	984,4	2054,4	300,1	1017,2	2083,0	

Figure 39 - Apports moyens journaliers en caféine (mg/jour) (Approche 2)



4.2.4 Synthèse des apports en caféine

La quantité de BDE consommée au cours d'une journée de consommation n'étant pas différente chez les consommateurs réguliers de BDE par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE, il n'y a pas de différence d'apports en caféine issus de la consommation de BDE sur une journée de consommation. Cependant, l'apport moyen journalier en caféine via la consommation de BDE est deux fois plus élevé chez les consommateurs réguliers du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

Du fait d'une faible variabilité des teneurs en caféine dans les BDE, les 2 approches « Teneur moyenne » et « Teneur maximale » donnent des résultats peu différents sur les apports en caféine issus de la consommation de BDE. A l'inverse, du fait d'une variabilité importante des teneurs en caféine dans le café, les apports estimés en caféine issus de la consommation de café sont plus de 3 fois plus élevés avec l'approche « Teneur maximale ». Ainsi, l'apport total estimé en caféine est plus élevé avec l'approche « Teneur maximale », excepté chez les non consommateurs de café.

Chez les consommateurs de café, la part des apports issus de la consommation de BDE est inférieure, voire négligeable sur les apports moyens journaliers, par rapport aux apports issus de la consommation de café.

Sur l'ensemble des consommateurs de BDE, 13,6% des apports moyens journaliers en caféine proviennent des BDE (lorsque l'on prend l'approche « Teneur maximale », ce pourcentage passe à 4,6%).

4.3 Apports en taurine

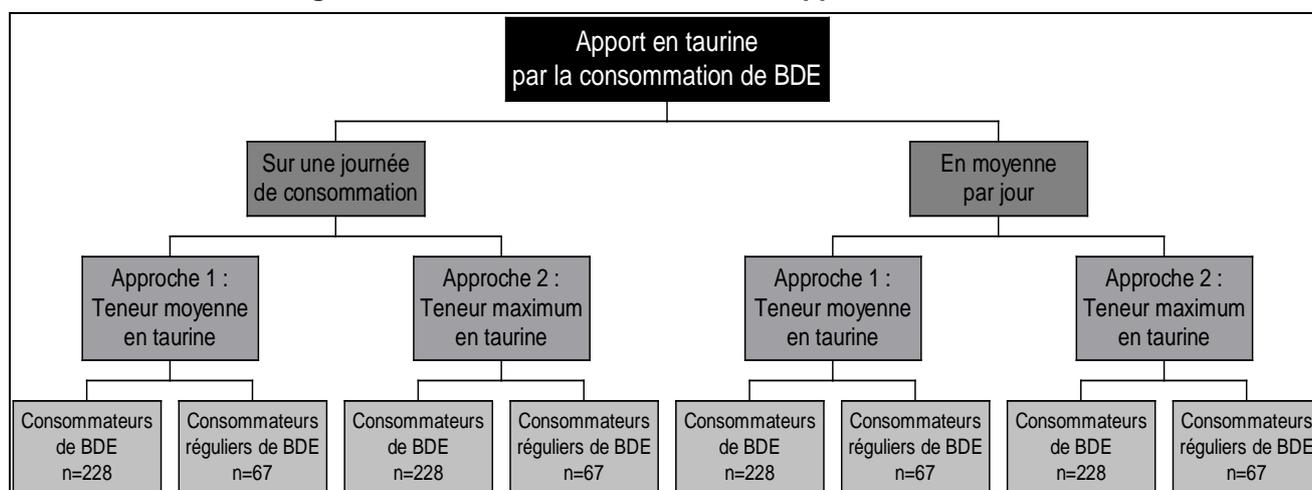
4.3.1 Schéma général de l'estimation des apports

Les apports en taurine ont été estimés (Figure 40) :

- sur 2 périodes de références ;
- selon 2 approches concernant les teneurs ;
- chez tous les consommateurs de BDE et chez les consommateurs réguliers de BDE.

L'estimation ne concerne que les apports issus de la consommation de BDE.

Figure 40 - Schéma de l'estimation des apports en taurine



4.3.2 Apport moyen sur une journée de consommation

4.3.2.1 Approche 1 « Teneur moyenne »

Avec l'approche 1 « Teneur moyenne », l'apport moyen en taurine est de 1417 mg au cours d'une journée de consommation (Tableau 24, Figure 41). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 1344 mg au cours d'une journée de consommation.

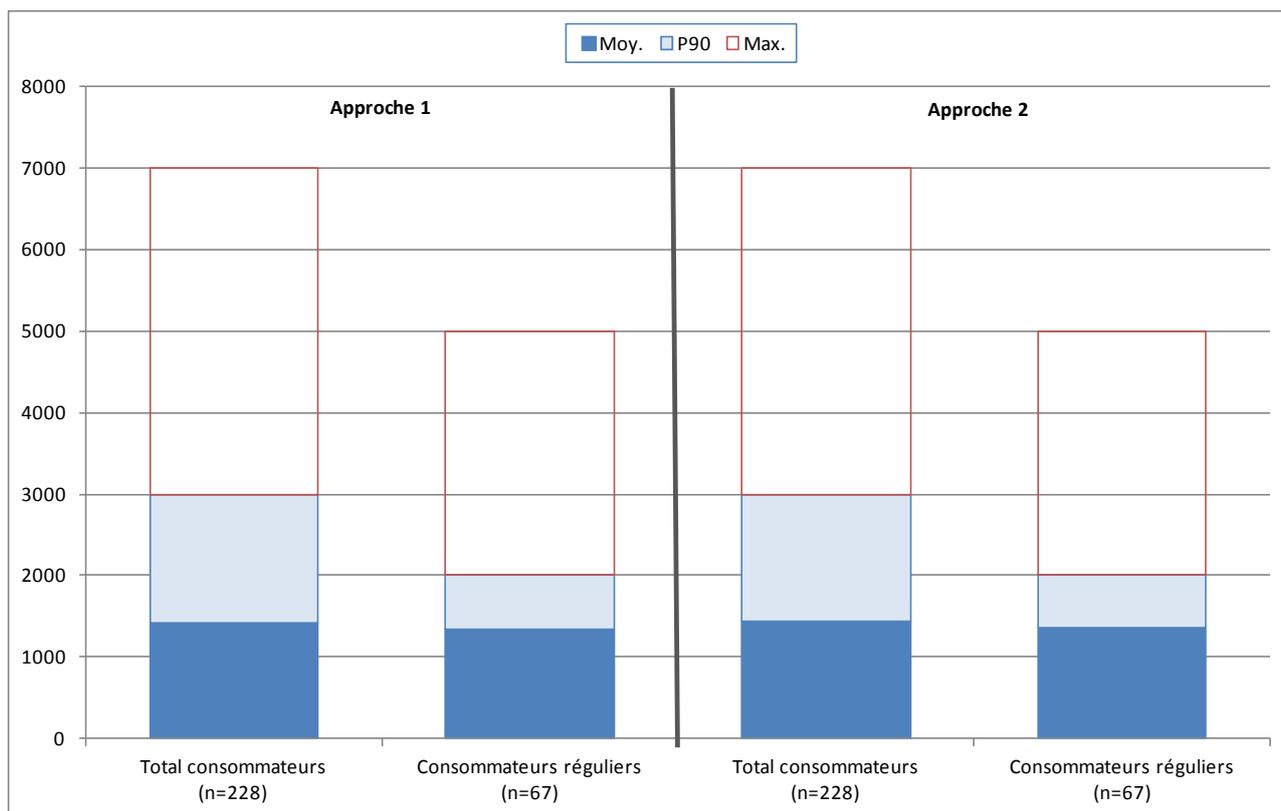
4.3.2.2 Approche 2 « Teneur maximale »

Avec l'approche 2 « Teneur maximale », l'apport moyen en taurine est de 1433 mg au cours d'une journée de consommation (Tableau 24, Figure 41). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 1357 mg au cours d'une journée de consommation. Les résultats varient peu avec ceux de l'approche 1 car il existe peu de variabilité dans les teneurs en taurine des différentes BDE.

Tableau 24 - Apport moyen en taurine (mg) sur une journée de consommation

Apport (mg)	Total consommateurs (n=228)			Consommateurs réguliers (n=67)		
	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.
Approche 1	1416,7	3000,0	7000,0	1344,2	2000,0	5000,0
Approche 2	1433,2	3000,0	7000,0	1356,9	2000,0	5000,0

Figure 41 - Apport moyen en taurine (mg) sur une journée de consommation



4.3.3 Apport moyen journalier

4.3.3.1 Approche 1 « Teneur moyenne »

Avec l'approche 1 « Teneur moyenne », l'apport moyen journalier en taurine esy de 181 mg/j (Tableau 25, Figure 42). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 429 mg/j ; il est plus élevé du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

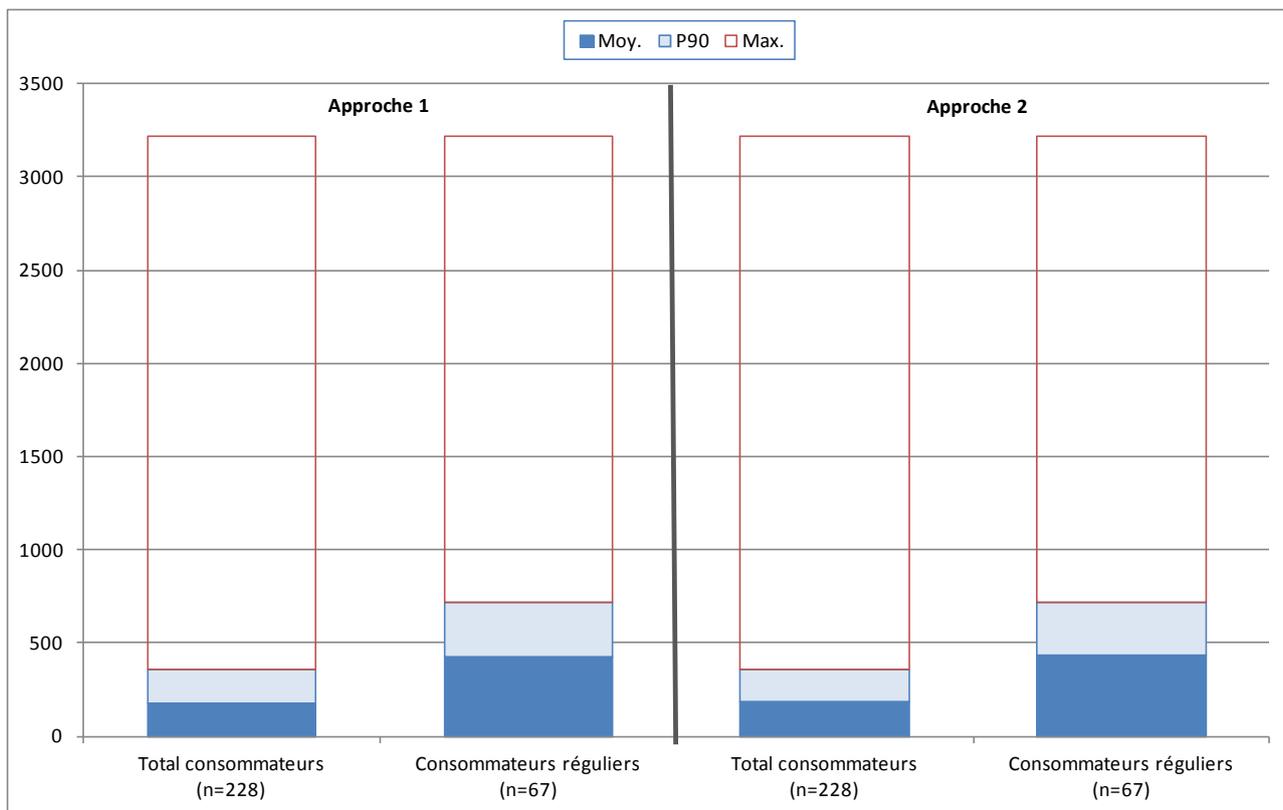
4.3.3.2 Approche 2 « Teneur maximale »

Avec l'approche 2 « Teneur maximale », l'apport moyen journalier en taurine est de 183 mg/j (Tableau 25, Figure 42). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 434 mg/j. Les résultats varient peu avec ceux de l'approche 1 car il existe peu de variabilité dans les teneurs en taurine des différentes BDE.

Tableau 25 - Apport moyen journalier en taurine (mg/jour)

Apport (mg/j)	Total consommateurs (n=228)			Consommateurs réguliers (n=67)		
	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.
Approche 1	180,5	357,2	3214,4	429,1	714,3	3214,4
Approche 2	182,7	357,2	3214,4	433,6	714,3	3214,4

Figure 42 - Apport moyen journalier en taurine (mg/jour)



4.3.4 Synthèse des apports en taurine

De même que pour la caféine, la quantité de BDE consommée au cours d'une journée de consommation n'étant pas différente chez les consommateurs réguliers de BDE par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE, il n'y a pas de différence d'apport en taurine issu la consommation de BDE. Cependant, l'apport moyen journalier en taurine est plus de deux fois plus élevé chez les consommateurs réguliers par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

Du fait d'une faible variabilité des teneurs en taurine dans les BDE, les 2 approches « Teneur moyenne » et « Teneur maximale » donnent des résultats peu différents sur les apports en taurine.

4.4 Apports en glucuronolactone

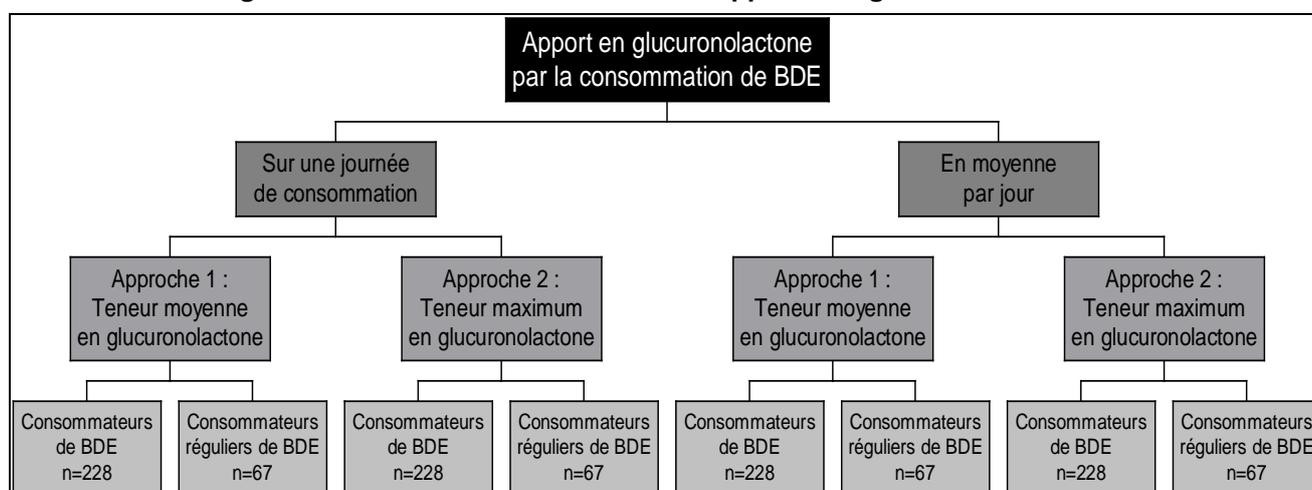
4.4.1 Schéma général de l'estimation des apports

Les apports en glucuronolactone ont été estimés (Figure 43) :

- sur 2 périodes de références ;
- selon 2 approches concernant les teneurs ;
- chez tous les consommateurs de BDE et chez les consommateurs réguliers de BDE.

L'estimation ne concerne que les apports issus de la consommation de BDE.

Figure 43 - Schéma de l'estimation des apports en glucuronolactone



4.4.2 Apport moyen sur une journée de consommation

4.4.2.1 Approche 1 « Teneur moyenne »

Avec l'approche 1 « Teneur moyenne », l'apport moyen en glucuronolactone est de 351 mg au cours d'une journée de consommation (Tableau 26, Figure 44). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 379 mg au cours d'une journée de consommation.

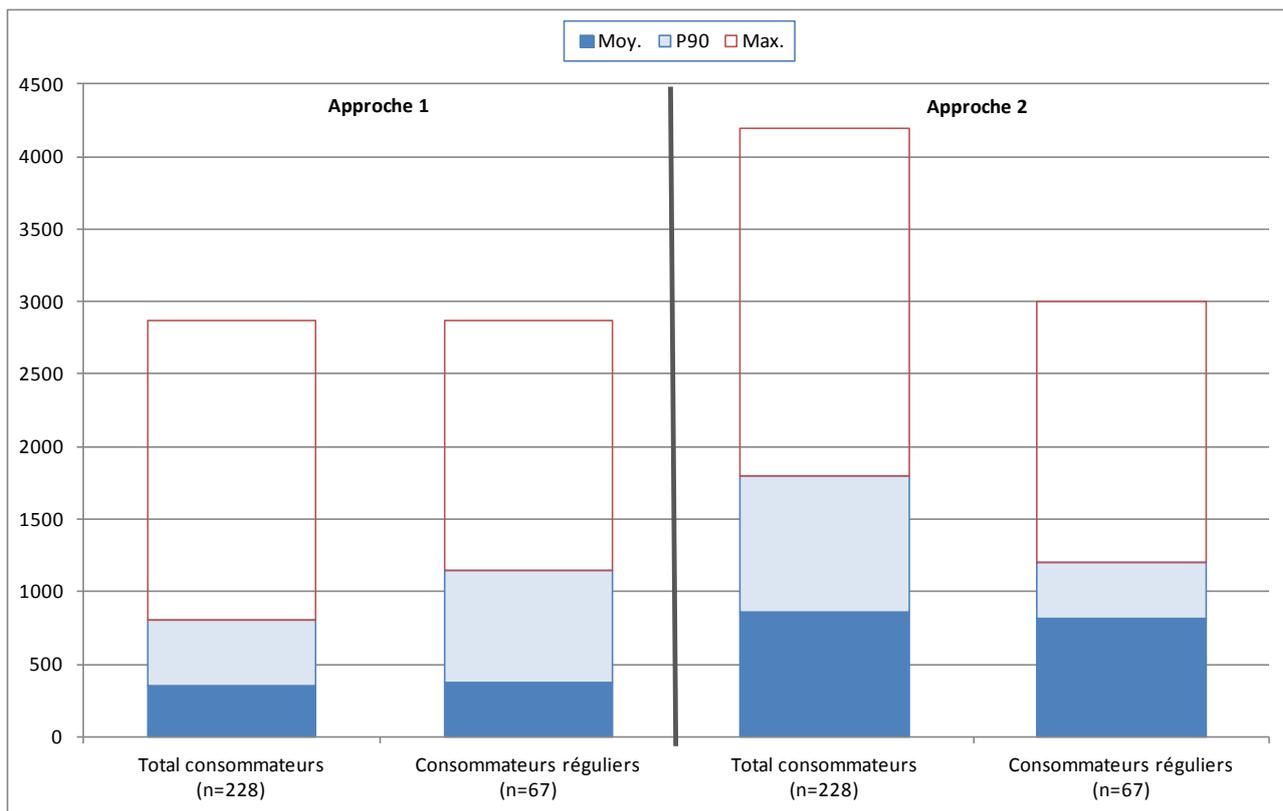
4.4.2.2 Approche 2 « Teneur maximale »

Avec l'approche 2 « Teneur maximale », l'apport en glucuronolactone est de 860 mg au cours d'une journée de consommation (Tableau 26, Figure 44). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 814 mg au cours d'une journée de consommation. Les résultats varient beaucoup avec ceux de l'approche 1 car il existe une forte variabilité dans les teneurs en glucuronolactone des différentes BDE.

Tableau 26 - Apport moyen en glucuronolactone (mg) sur une journée de consommation

Apport (mg)	Total consommateurs (n=228)			Consommateurs réguliers (n=67)		
	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.
Approche 1	351,0	800,0	2875,0	378,7	1150,0	2875,0
Approche 2	859,9	1800,0	4200,0	814,1	1200,0	3000,0

Figure 44 - Apport moyen en glucuronolactone (mg) sur une journée de consommation



4.4.3 Apport moyen journalier

4.4.3.1 Approche 1 « Teneur moyenne »

Avec l'approche 1 « Teneur moyenne », l'apport moyen journalier en glucuronolactone est de 46 mg/j (Tableau 27, Figure 45). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 115 mg/j ; il est plus élevé du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

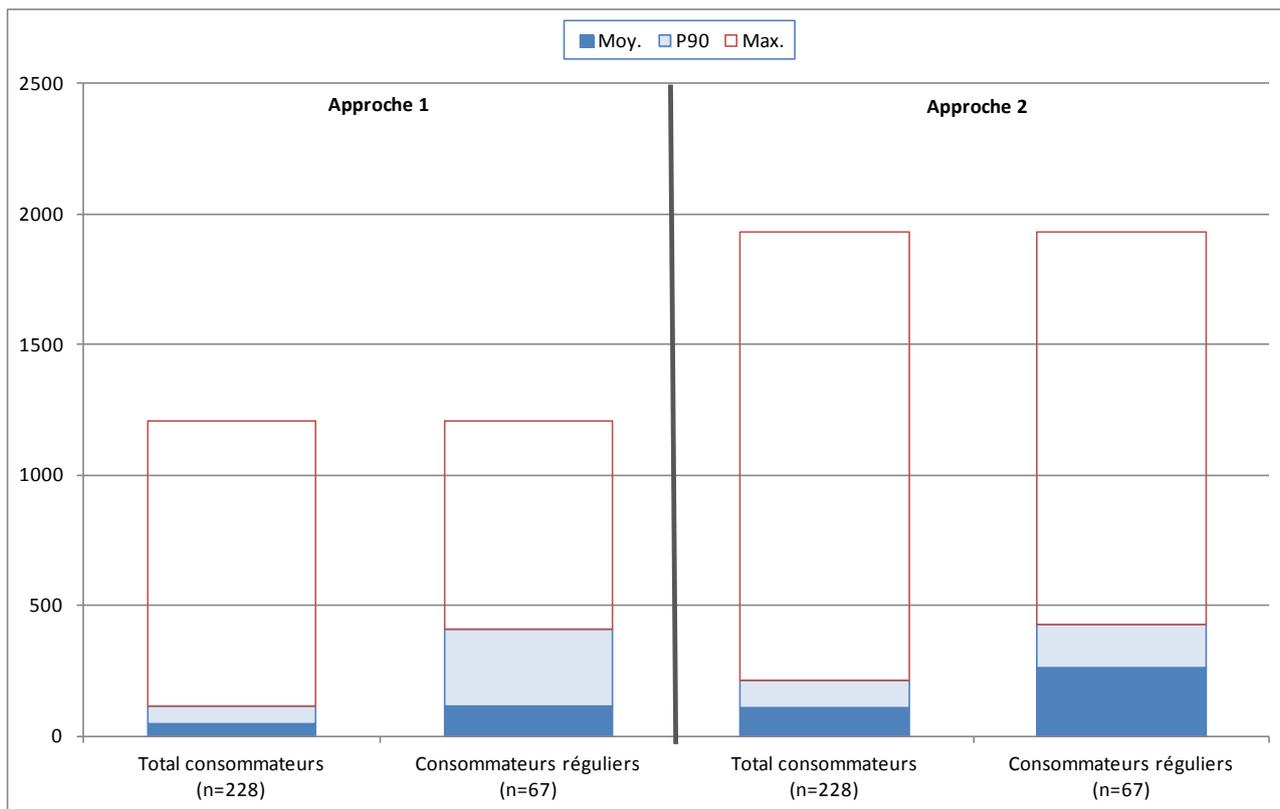
4.4.3.2 Approche 2 « Teneur maximale »

Avec l'approche 2 « Teneur maximale », l'apport moyen journalier en glucuronolactone est de 110 mg/j (Tableau 27, Figure 45). Chez les consommateurs réguliers de BDE, cet apport est de 260 mg/j. Les résultats varient avec ceux de l'approche 1 car il existe une forte variabilité dans les teneurs en glucuronolactone des différentes BDE.

Tableau 27 - Apport moyen journalier en glucuronolactone (mg/jour)

Apport (mg/j)	Total consommateurs (n=228)			Consommateurs réguliers (n=67)		
	Moy.	P90	Max.	Moy.	P90	Max.
Approche 1	46,3	114,3	1205,4	114,5	410,7	1205,4
Approche 2	109,6	214,3	1928,6	260,1	428,6	1928,6

Figure 45 - Apport moyen journalier en glucuronolactone (mg/jour)



4.4.4 Synthèse des apports en glucuronolactone

De même que pour la caféine et la taurine, la quantité de BDE consommée au cours d'une journée de consommation n'étant pas différente chez les consommateurs réguliers de BDE par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE, il n'y a pas de différence d'apport en glucuronolactone issu la consommation de BDE. Cependant, l'apport moyen journalier en glucuronolactone est plus de deux fois plus élevé chez les consommateurs réguliers par rapport à l'ensemble des consommateurs de BDE du fait d'une fréquence de consommation plus élevée.

Du fait d'une variabilité importante des teneurs en glucuronolactone dans les BDE (facteur 10), les 2 approches « Teneur moyenne » et « Teneur maximale » donnent des résultats différents avec des apports en glucuronolactone plus de 2 fois plus élevés avec l'approche « Teneur maximale ».

Conclusions

Ventes et achats de boissons dites « énergisantes » en France

Le marché des boissons dites « énergisantes » (BDE) progresse rapidement avec une augmentation de 30% des ventes entre 2009 et 2011, amenant à plus de 30 millions le nombre de litres de boissons vendues en 2011 sur les hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m², contre 23 millions en 2009. Les ventes se concentrent essentiellement sur l'été, comme pour les « soft drinks ». La part des foyers acheteurs de BDE est en légère baisse passant de 8,7% à 8,1% soit un peu plus de deux millions de foyers acheteurs de BDE. Les achats ramenés à domicile ne représentent que 30% des ventes réelles, la majorité de la consommation se faisant donc hors foyer.

Le marché est dominé par Red Bull® qui représente, en 2011, presque 42% des ventes en hypermarchés, supermarchés et hard discounters de plus de 400 m², même si la concurrence s'est développée avec notamment les marques de distributeurs. Les versions « light » ne représentent qu'à peine 6% des volumes de ces ventes.

Entre 2009 et 2011, le volume acheté par les foyers dont le chef de famille est « ouvrier » est en augmentation par rapport aux autres classes, l'inverse étant observé pour les foyers dont le chef de famille est « cadre moyen ». Le marché touche essentiellement les foyers dont le revenu se situe entre 1500 et 3800 €/mois. Par ailleurs, les foyers avec enfants de 12 à 24 ans sont sur-représentés parmi les foyers acheteurs de BDE. Les volumes achetés les plus importants se concentrent au nord de la Loire et sur la côte méditerranéenne.

Résultats de l'étude de surveillance – Consommation et pratiques

Dans notre étude, le taux de consommateurs de BDE est de 17% chez les plus de 14 ans. *Au 1^{er} janvier 2011, la population française comptait 52,2 millions d'individus de plus de 14 ans (population totale = 63,1 millions) amenant ainsi à 8,9 millions le nombre de consommateurs de BDE chez les plus de 14 ans.* Dans l'étude de l'agence européenne⁶ réalisée en 2012 auprès de plusieurs états membres, 30% des répondants âgés de plus de 3 ans étaient consommateurs de BDE.

En 2011, la consommation moyenne au cours d'une journée de consommation était de 358 ml et un quart en consomme plus de 500 ml lors d'une même journée de consommation (*soit près de 2,1 millions de personnes de plus de 14 ans à l'échelle nationale*). La consommation moyenne journalière était de 46 ml par jour, soit l'équivalent d'1/5 d'une canette de 250 ml. Dans l'étude de l'EFSA, le volume moyen consommé au niveau européen était de 66 ml par jour. La consommation est relativement festive puisque 32% des consommateurs de BDE déclarent en consommer dans les bars, les discothèques, lors de concerts ou de soirées. De plus, 3% des consommateurs de BDE en consomment en voiture, sur les autoroutes ou en déplacement ; la vente de ces boissons dans les distributeurs automatiques et les aires d'autoroutes en facilite l'accès à tout moment, notamment dans la recherche d'un gain d'énergie et de vigilance sur la route autrefois apporté essentiellement par le café. La consommation se fait souvent hors foyer et principalement en dehors des repas ; elle a lieu principalement l'après-midi mais également le soir et tous les jours de la semaine. Le conditionnement des BDE principalement en formats individuels

⁶ Rapport scientifique externe « Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks », European Food Safety Authority 2012. <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/394e.pdf>

(shot de 50-100 ml, canettes de 250 ml ou 500 ml) et non en bouteille de 1 litre en fait des boissons facilement consommables à l'extérieur du domicile.

Taurine et caféine sont les principaux éléments identifiés comme procurant le caractère énergisant de ces boissons, la taurine restant l'élément majeur. Si, en 2011, la taurine est davantage identifiée comme étant l'élément énergisant majeur, ils sont par ailleurs plus nombreux à n'avoir aucune idée de l'origine de ce caractère énergisant. La perception de l'aspect sucré a baissé depuis deux ans alors que ces boissons ne sont pas moins sucrées qu'un autre soda. Pour ce qui est du caractère sucré, il est fort probable que, d'une part, la question portant sur la consommation de version « light » ou normal est biaisée cette perception, et d'autre part, le marché des BDE s'étant développé depuis sa mise sur le marché en 2008, la gamme « light » s'est développée en parallèle ; dans notre étude, 32% choisissent régulièrement des versions édulcorées. Il reste donc une certaine méconnaissance du produit parmi les consommateurs.

Dans notre étude, 16% des consommateurs mélange des BDE à des boissons alcoolisées au moins de temps en temps et 33% d'entre eux le fait souvent ou systématiquement. *A l'échelle nationale, cela représente 1,4 millions de personnes de plus de 14 ans en France qui mélangent BDE et boissons alcoolisées au moins de temps en temps.* Par ailleurs, le mélange est plus fréquent chez les plus jeunes. Dans l'étude de l'EFSA, 56% des répondants avaient consommé au moins une fois dans l'année passée des BDE en mélange avec des boissons alcoolisées.

Par ailleurs, 41% des consommateurs de BDE sont également des consommateurs de café.

Egalement 41% des consommateurs de BDE consomment ces boissons en lien avec une activité sportive (*soit 3,6 millions d'individus de plus de 14 ans à l'échelle nationale*). Dans l'étude de l'EFSA, 52% des répondants avaient consommé au moins une fois dans l'année passée des BDE en lien avec une activité sportive.

Apports en caféine, taurine et glucuronolactone

Les apports moyens en caféine (provenant des BDE et du café) au cours d'une journée de consommation de BDE sont de 196 mg, avec l'approche moyenne qui consiste à prendre les teneurs moyennes en caféine dans ces boissons. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café avec un apport de 310 mg contre 119 mg chez les non consommateurs de café. En effet, si les apports moyens en caféine provenant des BDE sont 119 mg chez les non consommateurs de café contre 93 mg chez les consommateurs de café ; s'ajoutent chez ces derniers des apports issus de la consommation de café d'en moyenne 217 mg.

En raisonnant sur les apports moyens journaliers, c'est-à-dire en tenant compte de la fréquence annuelle de consommation, les apports moyens en caféine sont de 101 mg/j chez l'ensemble des consommateurs de BDE. Ces apports sont plus élevés chez les consommateurs de café (227 mg/j contre 17 mg/j chez les non consommateurs de café), les BDE n'étant que rarement consommées de manière quotidienne contrairement au café.

Ainsi, chez les consommateurs de café, la part des apports issus de la consommation de BDE est inférieure, voire négligeable sur les apports moyens journaliers, par rapport aux apports issus de la consommation de café. Sur l'ensemble des consommateurs de BDE, 13,6% des apports moyens journaliers en caféine proviennent des BDE (8% en Europe dans l'étude de l'EFSA).

Avec cette même approche des teneurs moyennes, les apports moyens en taurine et glucuronolactone (issus des BDE) sont respectivement de 1417 mg et 351 mg au cours d'une journée de consommation. Rapporté à la fréquence de consommation de BDE, les apports moyens journaliers en taurine et glucuronolactone sont respectivement de 181 mg/j et 46 mg/j (dans l'étude de l'EFSA, ces apports moyens estimés sont de 272 et 126 mg/j respectivement au niveau européen).

Enfin, l'approche maximaliste (qui consiste à prendre les teneurs maximales observées) donne des résultats d'apports plus élevés par rapport à l'approche moyenne pour la caféine issue du café ainsi que pour la glucuronolactone issu des BDE, du fait d'une grande variabilité des teneurs en ces deux substances dans ces boissons.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr