



**Sophie
Desforges**

Docteure vétérinaire diplômée de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort et exerçant en clinique vétérinaire en région parisienne et en Normandie.

sophie.desforges.vet@gmail.com

Partenaires



Financier



Phytothérapie et dopage chez les chevaux de compétition

Céline Robert¹, Sébastien Perrot¹, Claude Faivre², Sophie Desforges¹

¹Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,

²Laboratoire Wamine

Type de présentation : poster non présenté*

Ce qu'il faut retenir

La phytothérapie représente une option thérapeutique très intéressante chez les chevaux. Il apparaît donc nécessaire de savoir si elle peut être utilisée sans risque chez les chevaux de compétition.

L'étude a consisté en l'administration de 28 extraits de plantes fraîches standardisés et glycerinés (EPS) à des juments de sport pendant sept jours à plus de cinq fois la dose recommandée. Le lendemain de la dernière administration, le sang et l'urine ont été prélevés pour la recherche de substances prohibées par le Laboratoire des Courses Hippiques (LCH). Seul le guarana entraîne un test positif. Des bilans hémato-biochimiques révèlent des variations qui pourraient s'expliquer par l'effet thérapeutique des principes actifs présents dans les EPS.



© Sophie Desforges – Quelques juments de l'IFCE incluses dans l'étude

* En raison de la COVID19, le programme initialement prévu a dû être modifié et certaines présentations annulées

1 Contexte et objectifs

La phytothérapie est le traitement par l'utilisation de combinaisons de plantes. Elle est de plus en plus plébiscitée en médecine vétérinaire, que ce soit par les éleveurs, les propriétaires ou les prescripteurs. Cet engouement peut s'expliquer par l'absence d'effets collatéraux connus aux doses couramment préconisées une individualisation possible du traitement à chaque patient et des principes actifs plus faciles à détoxifier par l'organisme [6]. D'un point de vue réglementaire, le traitement phytothérapeutique est défini comme « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes » (Légifrance, code de Santé Publique, article L5121-1, alinéa 16, 2018).

L'administration d'extraits de plantes, tout comme l'administration de traitements allopathiques utilisés en médecine vétérinaire équine, peut conduire à la présence dans le sang et/ou les urines de molécules dites prohibées et positivant les contrôles de médication réalisés lors de compétitions équestres. Entre janvier 2017 et avril 2018, les produits à base de plantes ont représenté 3% des cas de dopage identifiés par la Fédération Equestre Internationale [2].

Les extraits de plantes administrés au cours de notre étude sont des Extraits fluides de Plantes fraîches Standardisés et glycinés (EPS) obtenus par lixiviation hydro-alcoolique, évaporation des solvants puis stabilisation et standardisation par ajout de glycérine d'origine végétale [7]. La lixiviation à degré croissant d'alcool, étape essentielle du procédé d'extraction breveté Phytostandard®, permet d'extraire le maximum de molécules présentes dans la plante sans dégradation des actifs dans les extraits [3]. Ces EPS sont reconnues comme des matières premières à usage pharmaceutique permettant de réaliser une préparation pharmaceutique.

Une première étude conduite par le laboratoire Wamine en partenariat avec l'Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE) et avec le concours du laboratoire des courses hippiques a permis de montrer que 27 EPS associés en mélanges trois par trois n'entraînaient pas de positivité aux contrôles chez les chevaux traités pendant sept jours à cinq fois la dose normalement administrée (soit 80mL) [6].

La présente étude présente les résultats des tests de 28 autres EPS.

2 Méthode

L'étude a été réalisée à l'IFCE-Site du cadre noir de Saumur (Maine-et-Loire, 49) sur 32 juments d'instruction, de race selle Français, cheval de sport Belge, Zangersheide, Hannoveraner ou anglo-arabe, âgées de 7 à 14 ans, et sorties régulièrement en concours de sauts d'obstacle, dressage ou concours complet. Les juments de l'étude sont en bonne santé et travaillées quotidiennement lors de leur inclusion dans l'étude.

Les juments ont été réparties en lots de six, chaque lot étant utilisé pour tester un mélange d'EPS. Certaines juments ont été utilisées pour tester plusieurs mélanges, les périodes de test étant espacées d'au moins six mois pour éviter les éventuelles interférences entre les mélanges.

Les EPS testés ont été associés en mélanges de trois plantes (Tableau 1). La dose d'EPS habituellement conseillée en pratique courante est de 15mL de préparation magistrale pour un cheval de 450 kg. Afin de se placer dans des conditions se situant bien au-delà des doses recommandées, une quantité 5 fois supérieure a été testée au cours de cette étude, soit 80 mL de préparation administrée par voie orale pendant 7 jours.

Tableau 1 : Mélanges d'extraits de plantes fraîches standardisés testés dans l'étude

	Plante 1	Plante 2	Plante 3	Indication
Mélange 1	Houblon	Griffonia	Gattilier	Comportement/ Reproduction
Mélange 2	Guarana	Vigne rouge	Pissenlit	Effort physique
Mélange 3	Plantain lancéolé	Ginseng	Sauge sclérée	Effort physique
Mélange 4	Avoine	Alfalfa	Tribulus	Tonifiant
Mélange 5	Bardane	Astragale	Olivier	Syndrome métabolique
Mélange 6	Marron d'Inde	Piloselle	Artichaut	Circulation
Mélange 7	Hamamélis	Vigne rouge	Pissenlit	Circulation
Mélange 8	Busserole	Canneberge	Ortie racine	Appareil urinaire
Mélange 9	Eschscholtzia	Millepertuis	Mucuna	Comportement
Mélange 10	Pensée sauvage	Caralluma	Grande camomille	Dermatologie

Le premier jour, nous avons effectué un prélèvement de sang sur chaque jument afin de réaliser un bilan de santé complet. Du plasma, obtenu après centrifugation du sang, a aussi été conservé afin d'effectuer une nouvelle analyse si la prise de sang ou la prise d'urine après le traitement se révélait positive, et de vérifier la situation de la jument avant de recevoir le traitement de phytothérapie. Puis, les juments ont reçu le traitement d'EPS pendant 7 jours.

Une prise d'urine et de sang a été réalisée le lendemain de la dernière administration d'EPS afin d'effectuer un bilan de santé final. Les prises de sang ont aussi permis de récupérer, après centrifugation, le plasma à destination du Laboratoire des Courses Hippiques (LCH). Les échantillons ont été conservés à 4°C entre leur prélèvement et leur acheminement vers le LCH. Le transport des échantillons vers le LCH a été réalisé par un transporteur agréé, avec une température contrôlée entre 2 et 8°C. La recherche de substances interdites a été effectuée selon les protocoles en vigueur au LCH (techniques de dosage et appareillages non communiqués) [5].

3 Résultats

3.1 Analyse hémato-biochimique

Les analyses sanguines réalisées en début de protocole montrent des résultats dans les valeurs usuelles du laboratoire pour toutes les variables mesurées ; toutes les juments choisies ont pu être conservées dans l'étude.

A la fin du traitement (J7), les numérations-formules sanguines étaient normales chez toutes les juments, excepté dans deux groupes :

- Pour le mélange 8, contenant de la canneberge, de la busserole et de l'ortie racine, le taux d'hémoglobine, le nombre de globules rouges et l'hématocrite avaient augmenté par rapport au prélèvement initial et étaient supérieurs aux normes chez les 6 juments traitées (Tableau 2).
- Pour le mélange 3, contenant du plantain lancéolé, du ginseng et de la sauge sclérée, les taux de polynucléaires neutrophiles à J7 avaient augmenté pour les 6 juments et dépassaient les normes pour 4 d'entre elles (Tableau 2).

Les résultats des bilans biochimiques étaient normaux chez toutes les juments. Cependant, pour le mélange 2, contenant du guarana, de la vigne rouge et du pissenlit, le mélange 5, contenant de la bardane, de l'astragale et de l'olivier, et le mélange 7, contenant de l'hamamélis, de la vigne rouge et du pissenlit, le taux de créatinine à J7 avait baissé chez les 6 juments traitées (Tableau 2).

Tableau 2 : Données des examens hémato-biochimiques avant traitement (valeurs moyennes sur 6 juments) et après traitement pour les mélanges induisant des modifications

Paramètre (unité)	Normes laboratoire	Valeurs initiales	Valeurs finales [mélange]
Hémoglobine (g/100mL)	11,7-14	13,25	14,4 [8]
Hématies (/mm ³)	7 100 000-8 800 000	7 800 000	8 423 333 [8]
Hématocrite (%)	31,2-37,3	37,2	40,48 [8]
Polynucléaires neutrophiles (%)	51,3-66,4	62,38	69,21 [3]
Créatinine (mg/L)	11,8-14,8	11,35	9,35 [2]
		13,50	11,97 [5]
		13,02	12,38 [7]

3.2 Recherche de substances dopantes

Toutes les juments traitées avec les mélanges 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 et 10 se sont révélées négatives à la recherche dans le sang et l'urine de substances prohibées.

Les juments traitées avec le mélange 2 contenant guarana, vigne rouge et pissenlit, se sont révélées positives aux tests. De la caféine et de la théophylline ont été retrouvées dans leur plasma et dans leur urine après 7 jours de traitement.

4 Conclusions et applications pratiques

Les chevaux traités avec les EPS suivants ne présentent pas, à ce jour, de résultats positifs au contrôle de médication sur le sang et l'urine après 7 jours de traitement à 5 fois la dose thérapeutique : gattilier, griffonia, houblon, vigne rouge, pissenlit, plantain lancéolé, ginseng, sauge, alfalfa, tribulus, bardane, astragale, olivier, artichaut, hamamélis, busserole, canneberge, ortie racine, eschscholtzia, millepertuis, pensée sauvage, caralluma et grande camomille.

D'après la bibliographie, l'extrait de guarana contient de la caféine, dont un des métabolites est la théophylline [4] ; ces deux molécules ont été détectées dans l'urine et le sang des six chevaux traités. Cette plante est donc à utiliser avec précaution pour des chevaux sortant en compétition.

Le choix du nombre de chevaux pour tester chaque mélange est un compromis entre le coût de l'étude et la validité de celle-ci. La plupart des temps de détection des molécules sont déterminés avec des groupes de 3 à 6 chevaux. Le protocole a été validé par le LCH.

La dose administrée a été choisie pour être certain que les juments auraient absorbé plus de 15 mL de mélange par voie orale, dose thérapeutique recommandée par le fabricant. Cela rassure les utilisateurs d'EPS dans des conditions normales. Elle ne permet pas en revanche de conclure que des doses plus fortes ou des durées d'administration prolongées, ne rendraient pas les chevaux positifs. Il était impossible de prouver que chaque extrait utilisé séparément n'entraînait pas de positivité. L'étude aurait été trop coûteuse et les extraits de plantes sont le plus souvent prescrits en préparation magistrale, soit en mélange de 2 à 4 plantes.

Pour le mélange 3, contenant les extraits de plantain lancéolé, de ginseng et de sauge sclarée, la hausse du taux de polynucléaires neutrophiles pourrait s'expliquer par l'action immunomodulante du ginseng, déjà constatée chez l'homme lors de bronchite chronique. Le plantain lancéolé a des propriétés anti-inflammatoires et anti-bactériennes, observées chez l'homme et la souris. La sauge a des propriétés anti-inflammatoires [1].

Pour le mélange 8, contenant les extraits de canneberge, de busserole et d'ortie racine, l'augmentation du taux d'hémoglobine, du nombre de globules rouges et de l'hématocrite pourrait s'expliquer par l'action anti-oxydante de la canneberge étudiée chez l'homme. L'exercice physique induit une série de changements défavorables, tels qu'une oxydation, une hyperthermie, une acidose métabolique, une hypoglycémie et une hémococoncentration qui peuvent contribuer à une diminution de la résistance osmotique des érythrocytes et les rendre plus sensibles à l'hémolyse. Les pro-anthocyanidines de la canneberge semblent limiter cet effet [8].

Pour le mélange 5, contenant de la bardane, de l'astragale et de l'olivier, la baisse du taux de créatinine pourrait s'expliquer par l'action détoxifiante de la bardane [1].

Pour le mélange 2, contenant de la guarana, de la vigne rouge et du pissenlit, et le mélange 7, contenant de l'hamamélis, de la vigne rouge et du pissenlit, la baisse du taux de créatinine pourrait s'expliquer par l'action diurétique du pissenlit qui est présent dans les deux mélanges [9].

Certains traitements phytothérapeutiques peuvent entraîner un résultat positif au contrôle de médication. Il faut s'informer sur la composition des traitements administrés à des chevaux de sport, ou de suspendre leur administration avant les compétitions. L'administration à 5 fois la dose habituellement prescrite sans effet secondaire notable va dans le sens de la bonne tolérance de la phytothérapie. Certains mélanges de plantes ont modifié certains paramètres hémato-biochimiques chez les chevaux traités entre J0 et J7. Il serait intéressant de réitérer des études avec un suivi spécifique de ces paramètres lors de l'utilisation de ces mélanges pour continuer d'apporter des preuves de l'efficacité de la phytothérapie.

5 Pour en savoir plus

1. Bruneton J, Poupon E. Pharmacognosie : Phytochimie, plantes médicinales. 5e édition. Paris : Tec & Doc Lavoisier; 2016. 1487 p.
2. Desforges S. Recherche de substances dopantes après administration d'extraits de plantes fraîches standardisés et glycélinés (EPS) chez des chevaux de sport, étude complémentaire [Thèse Méd. Vét.]. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ; 2019. <http://theses.vet-alfort.fr/telecharger.php?id=2210>
3. Dessouroux A, Seyrig C, Leclerc C. Point sur la qualité des extraits fluides glycélinés de plantes fraîches standardisés (EPS) et leur intérêt pharmacologique. Phytothérapie. 13 juill 2011;9(4):249.
4. Greene E-W, Woods W-E, Tobin T. Pharmacology, pharmacokinetics, and behavioral effects of caffeine in horses. - PubMed - NCBI. 1983 [cité 17 oct 2018]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6824226>
5. Lambolez P-E. Aspects réglementaires et techniques de la lutte contre le dopage dans le milieu équestre : conséquences sur les performances [Thèse]. [Nancy]: UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1 FACULTÉ DE PHARMACIE; 2011.
6. Noël E. Recherche de substances dopantes après administration d'extraits de plantes fraîches standardisés et glycélinés (EPS) chez des chevaux de sport [Internet] [Thèse Méd. Vét.]. [Lyon]: Vetagro Sup; 2015 [cité 21 nov 2017].
7. Site du laboratoire Wamine [Internet] WAMINE [cité le 11/11/2019]. Disponible sur: <http://www.wamine.fr>
8. Skarpańska - Stejnborn A, Basta P, Trzeciak J, Michalska A, Kafkas ME, Woitas - Ślubowska D. Effects of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) supplementation on iron status and inflammatory markers in rowers. J Int Soc Sports Nutr [Internet]. 28 févr 2017 [cité 20 mars 2020];14. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5330006/>
9. Zafar M, Naz L, Khan NI, Sohail S, Yasmeen G. Role of *Taraxacum officinale* wigg. against experimentally induced renal damage through carbon tetrachloride in rats. International Journal of Biology and Biotechnology. 2019.