

Le cannabidiol (CBD) est-il un produit dopant ?

Résumé Le cannabidiol (CBD) est un cannabinoïde présent dans les plantes de *Cannabis sativa et indica*. Il présente des propriétés anxiolytiques, anti-inflammatoires et permet également de réduire le temps de récupération après un effort physique. Du fait des effets positifs qu'il peut offrir, le CBD est utilisé par les sportifs professionnels et amateurs. L'usage des cannabinoïdes est réglementé dans le sport et ces produits sont interdits en compétition excepté le CBD. En effet, ce dernier a été retiré de la liste des produits interdits en 2018, car il a été reconnu sans risque pour la santé des sportifs. Néanmoins, son utilisation dans le sport continue à soulever des questions légales, éthiques et sanitaires. Peu d'études cliniques existent, mais certaines montrent que l'utilisation du CBD peut engendrer des effets indésirables comme une toxicité hépatique. Enfin, l'utilisation de CBD peut entraîner des violations involontaires des règles antidopage, car le CBD vendu sur le marché peut contenir du THC (interdit en France) ainsi que d'autres cannabinoïdes pouvant conduire à une suspension de la pratique sportive.

Mots-clés Cannabidiol, CBD, sport, dopage.

Abstract Sport and doping: is cannabidiol (CBD) a doping substance?

Cannabidiol (CBD) is a cannabinoid naturally present in *Cannabis sativa* and *indica* plants. It has anxiolytic and anti-inflammatory properties. It allows reducing recovery time after physical activity. Thanks to these positive effects, CBD is used by professional and amateur athletes. The use of cannabinoids in sport is regulated and these substances are banned in competition, except for CBD. Indeed, the latter was removed from the list of prohibited substances in 2018, as it has been recognized safe for athlete's health. Nevertheless, its use in sport continues to raise legal, ethical and health issues. Few clinical studies exist, but some show that CBD use can give rise to adverse effects such as liver toxicity. The use of CBD can lead to unintentional anti-doping violations, as CBD sold on the market may contain THC as well as other cannabinoids, which can lead to suspension of the athlete.

Keywords Cannabidiol, CBD, sport, doping.

Le cannabidiol (CBD) est un composé naturellement présent dans les plantes de *Cannabis Sativa* et *Indica*. Il en a été isolé pour la première fois en 1940 par Adams et son équipe [1]. Les plantes de cannabis contiennent plus de 150 cannabinoïdes, dont le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) et le CBD. Ces derniers sont retrouvés dans les plantes en plus grande quantités par rapport aux autres cannabinoïdes. Contrairement au THC, le CBD est présenté comme n'ayant pas d'effet psychoactif : c'est pour cette raison que sa vente, son achat et sa consommation sont tolérés, même si son utilisation reste controversée. Le CBD est également utilisé dans des traitements contre les crises convulsives chez l'adulte et l'enfant de plus de deux ans sous forme de solution buvable (Epidyolex 100 mg/mL). Le CBD est par ailleurs très apprécié par la population générale, ce qui en fait un vrai phénomène de mode qui n'épargne pas la population sportive. Cet alternatif au cannabis attire dans des points de vente divers et variés des clients de plus en plus nombreux, car les produits commercialisés sont présentés comme étant inoffensifs pour la santé. Les dérivés du CBD présentent, selon leurs vendeurs, de nombreuses vertus comme le soulagement musculaire, une récupération physique plus rapide, un sommeil réparateur ou encore la diminution de l'anxiété. Dans cet article, les auteurs font le point sur la place du CBD dans le milieu du sport.

CBD et sport : la réglementation

Les cannabinoïdes, dont les cannabinoïdes naturels (par exemple le THC) et de synthèse (par exemple le dronabinol), sont interdits en compétition sportive par l'Agence mondiale antidopage (AMA) qui les a classés S8 dans la Liste standardisée des substances et méthodes interdites du Code mondial

antidopage [2]. On estime qu'en 2021 les cannabinoïdes naturels et de synthèse représentaient 4 % des résultats analytiques anormaux lors des contrôles antidopage.

Pour qu'une substance soit interdite par l'AMA et apparaisse dans la liste des produits interdits, la substance devra remplir au moins deux des critères suivants, comme décrits dans le Code [3] :

- la substance a le potentiel d'améliorer les performances physiques et/ou mentales du sportif ;
- la substance représente un risque pour la santé du sportif ;
- l'utilisation de la substance est contraire à l'esprit du sport.

Comme les autres cannabinoïdes, le CBD était interdit en compétition par l'AMA. Aujourd'hui, ce n'est plus le cas : en effet, il a été retiré en 2018 de la liste des substances interdites car il a été reconnu sans risque avéré pour la santé des sportifs. À ce jour, les produits de CBD purs sont donc autorisés dans le milieu sportif et leur utilisation n'est pas considérée comme une pratique dopante [4].

L'utilisation du CBD améliore-t-elle les performances physiques ?

Avec les effets positifs que le CBD présente, cette molécule s'est largement répandue dans le milieu du sport amateur et professionnel. Les médias en parlent largement et en vantent souvent ses vertus. De nombreuses propriétés du CBD peuvent séduire les sportifs, notamment les propriétés anti-inflammatoires et analgésiques afin de diminuer les douleurs dues à l'effort, les propriétés anxiolytiques afin de réduire le stress, ce qui est recherché dans tous les sports pour augmenter la concentration, les propriétés neuroprotectrices ou encore l'influence sur le sommeil [5]. Ces différents effets

Produits analysés	Résultats
Huiles de CBD, teinture, liquide de vaporisation [12]	42,9 % : sous-dosé 26,2 % : surdosé 30,9 % : étiquetages corrects Autres cannabinoïdes (non annoncés) : THC, CBDA, CBG.
Produits (huile, thé, chewing-gum, fleurs de chanvre) [13]	Parmi 67 produits analysés : 25 % contenaient THC à haute dose (> 2,5 mg/jour) CBD sous-dosé
Produits de CBD (CBD seul, à large spectre) [14]	Parmi 80 produits analysés : 52 sur 80 : [THC] de 0,008 à 2,071 mg/mL 21 sur 80 « <i>THC free</i> », dont 5 sur 21 [THC] de 0,015 à 0,656 mg/mL

Figure 1 - Analyse de produits à base de CBD.

recherchés par les sportifs font penser à de la pratique dopante. Néanmoins, tous ces effets positifs n'ont pas été démontrés chez l'homme par la communauté scientifique. Très peu d'études existent et n'ont été réalisées que sur des modèles cellulaires ou sur des animaux. Une seule étude d'observation a été réalisée chez l'homme. En 2020, Kasper et son équipe se sont intéressés à l'utilisation du CBD par des rugbymen professionnels. 517 sportifs ont participé au sondage. 68 % des consommateurs réguliers ont rapporté avoir ressenti des effets positifs, dont la réduction des courbatures, la diminution du temps de récupération ou encore l'amélioration de la qualité du sommeil [6].

Impact sur la santé

Contrairement à ce que rapportent les médias, le CBD ne serait pas inoffensif. Plusieurs effets négatifs ont été décrits dans la littérature. Certains auteurs rapportent une modification du comportement, des troubles gastro-intestinaux, une hépatotoxicité, une altération de la fertilité ou encore des effets tératogènes à la suite de la consommation de CBD à haute dose [7-9]. Mais ces effets négatifs n'ont pas été démontrés chez l'homme ; la plupart des données disponibles sont, comme pour les effets positifs, des études précliniques réalisées sur l'animal ou sur des modèles cellulaires. Le manque de données scientifiques concernant les effets positifs (amélioration de la performance) et négatifs (risque pour la santé) du CBD chez l'homme ne permet pas d'interdire son utilisation dans le sport.

Risque de dopage non intentionnel

Composition réelle des produits

Les produits à base de CBD ne sont pas interdits dans le sport, mais certaines limites sont à prendre en compte. Sans analyse, il est difficile d'être certain de la composition exacte de ces produits. L'AMA met en garde les sportifs qui voudraient utiliser du CBD en indiquant dans le Code que certains produits de CBD extraits à partir de plants de chanvre pourraient contenir du THC et ainsi déclencher un résultat analytique anormal dans les urines d'un sportif. Cela a été observé en 2019 chez une skieuse de free-style, Devin Logan, et chez une pratiquante d'Ironman, Lauren Gross. À la suite de l'utilisation de produits à base de CBD, leurs urines ont montré des résultats anormaux pour le THC-COOH, un des principaux métabolites du THC. Le seuil de décision du THC-COOH ayant été fixé par l'AMA à 150 ng/mL dans les urines [10], les deux sportives ont respectivement été suspendues 3 et 6 mois.

Les questions suivantes peuvent se poser :

- Quels sont les produits de CBD qui circulent en boutique et sur Internet ?

- Retrouve-t-on d'autres cannabinoïdes dans les produits vendus comme CBD ?

Depuis 2015, l'intérêt pour le CBD s'est intensifié. On le retrouve donc en vente via des sites marchands sur Internet ou encore dans des magasins spécialisés, et cela sous plusieurs formes (fleurs de chanvre, complément nutritionnel, nourriture, produit cosmétique...). La vente en ligne est inquiétante car les produits peuvent présenter des taux importants de THC (au-dessus de la valeur légale européenne, c'est-à-dire 0,3 % [11]) ou contenir des cannabinoïdes naturels et de synthèse, ce qui peut engendrer des problèmes légaux et de santé. Trois équipes ont mené en laboratoire des études visant à déterminer ce qui pouvait être présent dans les produits à base de CBD (figure 1).

Les produits vendus comme CBD peuvent être adultérés (CBDA, CBG, THC) et les quantités présentées sur l'étiquetage peuvent ne pas être correctes. Même vendu avec la mention « *Free THC* », d'autres cannabinoïdes peuvent être présents. C'est d'ailleurs le cas avec les produits vendus comme « CBD à spectre large ». Il faut donc porter une grande importance à ces produits, et notamment ceux vendus en ligne. Ces produits présentés comme bénéfiques pour l'utilisateur pourraient se révéler nocifs pour sa santé.

La consommation de CBD peut-elle engendrer un dopage non intentionnel ?

Le test a été réalisé par l'équipe de Thevis, directeur du Laboratoire antidopage de Cologne. Deux études ont été menées, dont une sur la consommation de produits à base de CBD et la seconde sur des produits à base de chanvre. La première étude a été menée sur huit participants qui ont consommé par voie orale des produits à base de CBD. Les urines ont été collectées à 0, 6, 16 et 32 heures. Le THC-COOH a été détecté avec des valeurs sous le seuil de décision de l'AMA (150 ng/mL). Néanmoins, huit échantillons étaient encore positifs après 32 heures (avec la présence des cannabinoïdes suivants : CBG, CBN, CBDV, CBGA, CBDVA, CBDA) [15]. L'utilisation de ces produits aurait donc pu mener à une violation involontaire des règles antidopage avec la présence des cannabinoïdes CBGA, CBDVA ou encore CBDA dans les urines, qui sont strictement interdits en compétition (molécules sans seuil décisionnel selon l'AMA). Dans une seconde étude clinique, 22 participants ont ingéré des produits à base de chanvre (administration orale). Les urines ont été collectées à 0, 8, 16 et 32 heures. Les résultats ont montré que sept échantillons urinaires étaient positifs

à des cannabinoïdes interdits (CBG, CBDV, CBGA) à 32 h, ce qui aurait, comme dans la première étude, provoqué une violation involontaire des règles antidopage [16].

L'absence ou la présence de THC avec une faible concentration n'aurait pas pu provoquer une violation des règles antidopage dans les études précédentes. Néanmoins, certains athlètes ont été contrôlés positifs pour le THC-COOH dans les urines, après consommation ou utilisation de CBD qui aurait été contaminé avec du THC.

Selon une étude de 2004, la consommation orale d'une faible dose de THC (0,4 mg) peut entraîner une concentration de THC-COOH dans les urines de 20 ng/mL [17]. Ces résultats peuvent expliquer qu'une contamination de THC dans un produit de CBD pourrait provoquer des résultats anormaux dans les urines et donc une violation des règles antidopage.

Transformation par l'organisme du CBD en THC : mythe ou réalité ?

Une excuse que les utilisateurs peuvent fournir en cas de dépistage positif est la transformation du CBD en THC par l'organisme. À ce jour, il n'y a pas de preuve solide quant à la transformation du CBD en Δ^9 -THC chez l'homme [18]. Cela a été vérifié chez des consommateurs uniques et réguliers de CBD. Dans une première étude menée en France, un volontaire sain a consommé de manière unique une gélule de CBD dosé à 22 mg. La gélule contenait seulement du CBD. Les urines et les poils de barbe ont été prélevés : le THC n'a été détecté ni dans les urines, ni dans les poils [19]. Le constat est le même dans une seconde étude menée par Rodrigues et son équipe. L'objectif était de rechercher du THC, du CBN et du CBD dans les cheveux de consommateurs réguliers de CBD (4-320 mg/jour *per os*). L'analyse des cheveux n'a pas permis de mettre en évidence d'autres cannabinoïdes [20].

Les auteurs des deux études ont conclu que l'utilisation de CBD pur ne pouvait pas donner de réponse positive en THC dans les cheveux ou dans les urines.

CBD et compétition sportive

Le CBD n'est pas interdit en compétition par l'AMA. Ce cannabinoïde naturel est très apprécié par les sportifs professionnels et amateurs malgré les études préliminaires qui montrent que, chez l'animal, certains effets négatifs sur la santé ont été observés. À ce jour, les effets positifs – observés par les consommateurs – et les effets négatifs n'ont pas été démontrés chez l'homme. Les produits de CBD peuvent contenir du THC ainsi que d'autres cannabinoïdes qui, eux, sont interdits par l'AMA et qui peuvent provoquer des cas de dopage non intentionnels et non volontaires. Pour remédier à cette problématique, la communauté scientifique recommande au sportif d'être suivi par le corps médical en cas d'utilisation de CBD, de se renseigner sur la composition exacte du produit et d'éviter les produits vendus sur Internet qui sont moins surveillés. En effet, c'est au sportif d'être vigilant à ce qu'il consomme.

L'utilisation du CBD continue à soulever beaucoup de question, notamment sur la santé et sur l'amélioration des performances qui sont des critères d'inclusion dans la liste des produits interdits par l'AMA.

- [1] R. Adams, M. Hunt, J.H. Clark, Structure of cannabidiol, a product isolated from the marijuana extract of Minnesota wild hemp I., *J. Am. Chem. Soc.*, **1940**, 62, p. 196-200.
- [2] www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-09/2024list_en_final_22_september_2023.pdf (consulté le 07/01/24).
- [3] www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2021_french_v9.pdf (consulté le 07/01/24).
- [4] www.wada-ama.org/sites/default/files/prohibited_list_2018_summary_of_modifications_en.pdf (consulté le 07/01/24).
- [5] F.-X. Gamelin *et al.*, L'usage du cannabidiol dans le sport : une bonne idée ?, *Science & Sports*, **2021**, 36, p. 251-258.
- [6] A. Kasper *et al.*, High prevalence of cannabidiol use within male professional rugby union and league players: a quest for pain relief and enhanced recovery, *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, **2020**, 30, p. 315-322.
- [7] M.A. Huestis *et al.*, Cannabidiol adverse effects and toxicity, *Curr. Neuropharmacol.*, **2019**, 17, p. 974-989.
- [8] R.K. Carvalho *et al.*, Chronic exposure to cannabidiol induces reproductive toxicity in male swiss mice, *J. Appl. Toxicol.*, **2018**, 38, p. 1215-23.
- [9] D.R. Carty, C. Thornton, J.H. Gledhill, K.L. Willett, Developmental effects of cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol in zebrafish, *Toxicol. Sci.*, **2018**, 161, p. 137-145.
- [10] www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-09/2023list_explanatory_list_fr_final_26_september_2022.pdf (consulté le 07/01/24).
- [11] www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044793213 (consulté le 07/01/24).
- [12] M.O. Bonn-Miller *et al.*, Labeling accuracy of cannabidiol extracts sold online, *JAMA*, **2017**, 318, p. 1708-09.
- [13] D.W. Lachenmeier, P. Diel, A warning against the negligent use of cannabidiol in professional and amateur athletes, *Sports*, **2019**, 7, p. 251-256.
- [14] E. Johnson, M. Kilgore, S. Babalonis, Cannabidiol (CBD) product contamination: quantitative analysis of Δ^9 -tetrahydrocannabinol concentrations found in commercially available CBD products, *Drug and Alcohol Depend.*, **2022**, 237, art. 109522.
- [15] U. Mareck *et al.*, Preliminary data on the potential for unintentional anti doping rule violations by permitted cannabidiol (CBD) use, *Drug Test. Anal.*, **2021**, 13, p. 539-549.
- [16] U. Mareck *et al.*, Risk of unintentional antidoping rules violations by consumption of hemp products, *Drug Test. Anal.*, **2022**, 15, p. 27-41.
- [17] R.A. Gustafson *et al.*, Urinary pharmacokinetics of 11-nor-9-carboxy-delta-tetrahydrocannabinol after controlled oral delta-9-tetrahydrocannabinol administration, *J. Anal. Toxicol.*, **2004**, 28, p. 160-167.
- [18] P. Kintz, Vaping pure cannabidiol e-cigarettes does not produce detectable amount of Δ^9 -THC in human blood, *J. Anal. Toxicol.*, **2020**, 44, p. e1-e2.
- [19] A. Ameline, J.-S. Raul, P. Kintz, Characterization of cannabidiol in alternative biological specimens and urine, after consumption of an oral capsule, *J. Anal. Toxicol.*, **2022**, 46, Issue 2, p.170-175.
- [20] A. Rodrigues, M. Yegles, N. Van Elsué, S. Schneider, Determination of cannabinoids in hair of CBD rich extracts consumers using gas chromatography with tandem mass spectrometry (GC-MS/MS), *Forensic Sci. Int.*, **2018**, 292, p. 163-166.

Laurie GHEDDAR¹, ingénieure d'étude, et Pascal KINTZ^{1,2}, professeur conventionné.

¹Institut de médecine légale, Strasbourg.

²X-Pertise Consulting, Mittelhausbergen.

* l.gheddar@gmail.com

