



HAL
open science

Mésusage des médicaments pour améliorer les performances sportives : conduite à tenir

Paul Juzian

► **To cite this version:**

Paul Juzian. Mésusage des médicaments pour améliorer les performances sportives : conduite à tenir. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-02951225

HAL Id: dumas-02951225

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02951225v1>

Submitted on 28 Sep 2020

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

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

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 23 Septembre 2020

PAR

Monsieur **Paul JUZIAN**

Né le 11 mai 1995 à Briançon

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**MESUSAGE DES MEDICAMENTS POUR AMELIORER LES
PERFORMANCES SPORTIVES : CONDUITE A TENIR**

JURY :

Président : DI GIORGIO Carole : Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Marseille.
Département Biologie Pharmaceutique

Membres : Docteur LAMY Edouard : Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Marseille
Docteur RUVIRA Pierre : Pharmacien d'officine

7 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean- Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD Mme
Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

A.H.U

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

Aux membres du Jury,

A mon Président de thèse, Mme Carole DI GIORGIO, pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères reconnaissances.

A Monsieur le Docteur Édouard LAMY, je te remercie pour ton soutien et ton aide précieuse tout au long de mon cursus universitaire. Je n'oublierai jamais tous nos moments passés ensembles autant sur les courts de tennis, après une victoire quand j'avais le droit à tes fameuses crêpes... Merci de la confiance que tu m'as accordée.

A Monsieur le Docteur Pierre RUVIRA, celui qui m'a donné envie de faire la filière officine. Avoir travaillé à tes côtés fût une énorme chance, tu m'as transmis ton savoir, appris à faire mes premières ordos au comptoir. Je n'oublierai jamais nos fous rires à la pharmacie Castellane.

A mes Amis,

Ben, mon binôme de toujours, que ce soit dans notre ancien appart ou sur un court de tennis, tu es quelqu'un de génial et tu comptes beaucoup pour moi. On s'est bien entraîné durant toutes nos années d'études et j'espère qu'on s'entraînera encore pour un jour monter seconde série tout en continuant nos soirées Uber Eats.

Val, plus de 10 ans qu'on traîne ensemble, que ce soit sur un terrain de tennis ou sur un dancefloor avec du Lost en mix, merci d'avoir toujours été là. On continuera à profiter de notre jeunesse et on essaiera enfin de ramener le jackpot du casino à la maison.

Jerem, mon Jack, mon acolyte de soirée, tu es toujours présent dès qu'on te parle de l'OM ou d'une grosse fiesta, on essaiera de se prévoir enfin ce voyage à Majorque, et au passage on t'inscrira à l'Académie de Nadal

Margaux, ma petite haute alpine, heureusement que ton père à frapper à la fenêtre ce jour-là. Tu es une fille au top, même si des fois tu me faisais sortir à 3 heures du mat pour te ramener chez toi après une soirée arrosée. Encore un dernier coup de collier et tu seras toi aussi un bébé pharmacien.

Kim, ma sudiste, avec ta fiat de pouf sur les plages d'Antibes et ta bouteille de vin blanc. Tu as toujours le sourire, et j'espère que tu oseras braver le froid pour continuer nos bons moments ensemble.

Coco, Flo, une rencontre sous les tropiques, une aventure exceptionnelle, des souvenirs pleins la tête. Vous êtes complètement fous mais c'est pour ça que je vous adore.

Romane, il n'y a pas un jour où quand on est ensemble je ne t'embête pas. Une super amitié qui continuera pendant encore longtemps je l'espère.

Clarisse, Rémy, nos soirées belote, le jungle, même si nos chemins se sont un peu séparés, on va rattraper ça au plus vite.

A ma Famille,

Un grand merci à toi, **Maman**, qui m'a toujours soutenu et aidé pour réussir mes études. Chaque fois, tu as la petite attention qui me va droit au cœur. Les beignets quand je remonte à la maison, être venue me voir à des milliers de kilomètres, et tant d'autres que ce serait trop long de toutes les citées. Tu es une maman exceptionnelle et si je suis ce garçon maintenant c'est aussi grâce à toi. Je t'aime Maman

Merci à toi **Papa**, tu peux être fière de ton mimi. Tu as toujours été là pour moi, tes mains de fée qui ont construit notre belle maison n'ont pas hésitées à venir poser ce beau parquet par exemple. On ira s'en faire une belle pour fêter ça, mais pas à flunch cette fois. Je t'aime Papa

Ma **sœur**, toi qui m'as enquiné toute mon enfance, mais tu es tellement importante pour moi. Tu es extraordinaire et je sais que toi aussi tu réussiras dans ce que tu entreprendras. Je t'aime ma syster.

Mémé, Pépé, je sais que vous êtes fière de moi de là-haut et vous me manquez terriblement.

Aurélie, Aurore vous êtes au top comme on dit souvent à la maison. Toujours de bons conseils et toujours là pour me faire plaisir. Je vous aime tellement.

Tic, Tac, encore un peu jeune pour lire cette thèse mais vous êtes dans mon cœur depuis maintenant plus de 2 ans.

Fred, Bribri, Marie, Jérémy, ma seconde famille, vous avez tellement fais pour moi depuis toute ces années. Un jour bribri tu arriveras à me battre à la belote promis.

Toi, **Océ**, qui as gagné mon cœur, comment te remercier pour tout l'amour que tu me porte ? Que ce soit à la Réunion après avoir raté l'embarquement ou à Laragne dans notre nouvelle maison, tu me comble de bonheur. Aujourd'hui, je te l'écris, je t'aime petit cœur.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Tables des matières

I. DU MÉSUSAGE AU DOPAGE	3
1) Définitions et réglementation	3
2) Exemple de sportifs contrôlés positifs et molécules impliquées.	7
A. Lance Armstrong, cycliste	7
B. André Agassi, joueur de tennis	10
3) Le sport amateur et dopage	12
II. PRINCIPALES MOLÉCULES UTILISÉES ET EFFETS RECHERCHÉS	17
1) Substances interdites en Permanence	18
A. Agents Anabolisants	19
B. Hormone de croissance (hGH)	22
C. Érythropoïétine (EPO)	24
D. Les β 2 agonistes	29
E. Les agents masquants	33
2) Substances interdites pendant une compétition	35
A. Les stimulants	35
B. Les narcotiques	37
C. Les cannabinoïdes	39
D. Les Glucocorticoïdes	42
3) Classes de substances interdites dans certains sports	45
A. Alcool	45
B. Les β -bloquants	46
III. PRÉVENTION DU PHARMACIEN FACE AU DOPAGE	49
1) Le cadre législatif	49
2) Étude auprès des pharmaciens	50
A. État de connaissance des pharmaciens en matière de dopage	50
B. Confrontation au dopage des pharmaciens	51
C. Pharmaciens et prévention	52
D. Discussion	52
E. Conclusion	53
3) Rôle du pharmacien vis-à-vis des compléments alimentaires en matière de dopage	54
A. Mieux lutter contre le dopage, un effort conjoint	54
B. Informer sur le bon usage	55
C. Prévenir les risques de dopage	55
D. Cas de comptoir	56
4) Rôle du pharmacien sur les médicaments en matière de dopage	58
A. La communication, un point essentiel	58
B. Face à une prescription ou une demande de médicament de la part d'un sportif, que faire ?	59
C. Exemples de fiches conseils faites par le Cespharm d'après les recommandations 2018	62
D. Cas de comptoir 1	66
E. Cas de comptoir 2	68
IV. CONCLUSION	70
V. BIBLIOGRAPHIE	72
VI. ANNEXES LISTE DES INTERDICTIONS JANVIER 2020	75
VII. SERMENT DE GALIEN	84

Liste des figures

<i>Figure 1</i>	<i>Schéma expliquant le mécanisme du dopage génétique</i>	<i>6</i>
<i>Figure 2</i>	<i>Caricature Armstrong</i>	<i>9</i>
<i>Figure 3</i>	<i>Tableau résumant les facteurs incitants les adolescents à consommer des produits dopant dans l'étude Kindlundh</i>	<i>13</i>
<i>Figure 4</i>	<i>Tableau résumant l'approvisionnement en stéroïdes anabolisants selon l'étude Kindlundh</i>	<i>14</i>
<i>Figure 5</i>	<i>Répartition des différentes classes de substances détectées lors des contrôles positifs constatées par l'AFLD entre 2007 et 2012</i>	<i>17</i>
<i>Figure 6 :</i>	<i>Formule chimique de la testostérone</i>	<i>19</i>
<i>Figure 7</i>	<i>Formule chimique du Stanozolol</i>	<i>20</i>
<i>Figure 8</i>	<i>Mécanisme d'action testostérone</i>	<i>21</i>
<i>Figure 9</i>	<i>Mécanisme d'action hormone de croissance</i>	<i>22</i>
<i>Figure 10</i>	<i>Profils isoélectriques de trois types « d'érythropoïétines »</i>	<i>27</i>
<i>Figure 11</i>	<i>Mécanisme action Beta2 agoniste</i>	<i>29</i>
<i>Figure 12</i>	<i>Mécanisme d'action des diurétiques</i>	<i>33</i>
<i>Figure 13</i>	<i>Durée d'élimination Cocaïne</i>	<i>36</i>
<i>Figure 14</i>	<i>Détection des B-bloquants dans les contrôles anti-dopage</i>	<i>47</i>
<i>Figure 15</i>	<i>Les outils du CESPHEM pour prévenir le dopage avec les compléments alimentaires</i>	<i>56</i>
<i>Figure 16</i>	<i>Interview du Professeur François Chast, président du Cespharm,</i>	<i>59</i>
<i>Figure 17</i>	<i>Les différentes étapes à accomplir par le pharmacien dans la prévention du dopage</i>	<i>59</i>
<i>Figure 18</i>	<i>Affiche Cespharm</i>	<i>62</i>
<i>Figure 19</i>	<i>Classe de substances interdites</i>	<i>63</i>
<i>Figure 20</i>	<i>Substances interdites en permanence</i>	<i>63</i>
<i>Figure 21</i>	<i>Substances interdites en permanence (suite)</i>	<i>64</i>
<i>Figure 22</i>	<i>Substances interdites en compétition</i>	<i>64</i>
<i>Figure 23</i>	<i>Substances interdites dans certains sports</i>	<i>65</i>
<i>Figure 24</i>	<i>Listes des Médicaments à Prescription Médicale Facultative (PMF) pouvant entraîner un contrôle positif</i>	<i>65</i>
<i>Figure 25</i>	<i>Affiche « Le dopage, c'est pas pour moi »</i>	<i>67</i>

Introduction

L'utilisation de substances dopantes remonte à la nuit des temps. Les textes classiques mentionnent l'usage de différents produits afin d'améliorer la performance des athlètes participants aux Olympiades de la Grèce Antique. La plupart des sociétés traditionnelles possèdent un arsenal de plantes médicinales à visée stimulante, et bien souvent l'industrie pharmaceutique élabore des produits à partir de ces plantes.

Dans le monde moderne, l'utilisation de substances dopantes naît pratiquement en même temps que l'essor du phénomène sportif. Les entraîneurs de chevaux de course ayant une légère antériorité dans ce domaine, un glissement de l'utilisation de produits équinés vers les athlètes humains s'est produit. C'est ainsi que naît la mode de l'éphédrine et de la cocaïne chez les coureurs des premiers Tours de France. Les amphétamines seront synthétisées et disponibles entre les deux guerres mondiales, et à l'image de ce qui se produira ultérieurement, dès que ces substances seront disponibles, elles seront utilisées dans le monde sportif. Durant la Seconde Guerre mondiale un problème éthique est né et demeure encore aujourd'hui. Les amphétamines étaient largement utilisées par les aviateurs de la Royal Air Force. Sur le plan moral, cette indication peut être justifiée dans la mesure où elle pouvait sauver la vie de pilotes fatigués. À la fin du conflit leur utilisation se répand dans la société et tout particulièrement dans le monde sportif, avec un cortège d'incidents et d'accidents parfois mortels. Dans ce cas, les limites de l'éthique ont été franchies. Ce problème est resté d'actualité. En effet, par la suite des produits ont été développés par l'industrie pharmaceutique avec des indications précises mais le monde sportif s'empressait de les détourner de leurs fonctions principales. L'escalade de l'usage des produits dopants s'est poursuivie sans frein jusqu'au milieu des années 1960, ce qui a conduit la commission médicale du Comité International Olympique à proposer une liste de substances interdites et un contrôle approprié.

La mise en œuvre de cette politique de lutte contre le dopage a été installée aux Jeux de 1972. À partir de cette date, la lutte contre le dopage a pris une forme légale au niveau des instances sportives et plus tardivement au niveau des différents gouvernements. Cette évolution a trouvé son point d'orgue en France avec la loi du 23 mars 1999 qui fixe les conditions légales de la lutte contre le dopage. Ces différentes attitudes reposent sur l'utilisation des contrôles antidopage et un arsenal répressif.

Le dopage sportif fausse l'équité, du fait des confrontations naturelles entre les hommes par un résultat chimique où l'argent a pris le pas sur les qualités physiques et mentales du sportif.

Une des alternatives les plus efficaces au dopage est une prise en charge individuelle et personnalisée par un médecin du sport respectant l'éthique et protégé par un contrat selon le code de déontologie médicale.

L'ensemble des médecins doit être sensibilisé et formé à la vigilance dans leurs prescriptions et ainsi qu'à la participation à des actions d'éducation à la santé.

La responsabilité du médecin généraliste, placé en première ligne, est évidente, il doit jouer un rôle de référent et d'orientation sans participer ni activement ni passivement à l'autodestruction du sportif. Les pharmaciens doivent être sensibles lors de leurs analyses d'ordonnance ainsi que leurs conseils au comptoir afin de déjouer les mésusages des médicaments.

Dans un premier temps nous allons définir le mésusage du médicament dans le dopage accompagné de quelques exemples de sportif. Dans un second temps nous développerons l'ensemble des molécules pouvant être détourné. Enfin dans une dernière partie nous verrons comment le pharmacien peut jouer un rôle dans la lutte contre le dopage.

I. Du Mésusage au dopage

1) Définitions et réglementation

Le mésusage d'un médicament correspond à une utilisation intentionnelle et inappropriée, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques (1). Ce mésusage peut donc être à l'origine d'effets sur le corps non décrits dans le résumé de caractéristique du produit pouvant donner lieu à des effets indésirables.

De ce fait, après l'obtention de l'AMM et donc du droit de commercialisation, les médicaments sont surveillés par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) même après leur commercialisation. Cela permet une maîtrise du risque et dans certains cas, de réévaluer le rapport bénéfice/risque en captant et en intégrant de façon réactive tous signaux ou nouvelles données, et d'adapter en conséquence l'information à fournir aux professionnels de santé et aux patients.

En rentrant un peu plus près dans le mésusage du médicament, il existe une pratique utilisée par les sportifs afin d'augmenter leurs performances à travers l'utilisation de médicaments non indiqués dans un but thérapeutique ou curatif pour ce sujet: le dopage.

« Le dopage est défini par la loi comme l'utilisation de substances ou de procédés de nature à modifier artificiellement les capacités d'un sportif. Font également partie du dopage les utilisations de produits ou de procédés destinées à masquer l'emploi de produits dopants ».

(Loi BUFFET du 23 mars 1999) (2)

L'utilisation des médicaments impliqués est souvent détournée, mais peut également être conforme aux indications thérapeutiques, dans ces cas-là, cela ne respecte pas l'éthique du sport ni de la profession s'il y a la présence d'un professionnel de santé aidant la personne.

Dans son rapport, l'Académie nationale de médecine identifie le dopage comme une tricherie qui est non seulement contraire à l'esprit du sport mais présente aussi des risques pour la santé des sportifs. L'existence du Code mondial anti-dopage (le « Code ») élaboré en 2003 et revu en 2009 constitue une démarche pertinente et harmonisée.

L'Agence mondiale anti-dopage (AMA), créée en 2000, veille à la bonne application des règles du Code et coordonne la lutte contre le dopage en collaboration avec le Comité international olympique (CIO), les Fédérations sportives internationales et nationales et les organisations nationales anti-dopage, en France, l'Agence Française de Lutte antiDopage (AFLD).

Pour lutter contre cette pratique, les organisations Mondiales/Fédérales antidopage organisent des contrôles pendant et en dehors des compétitions. Tout sportif peut à tout moment se faire contrôler et c'est pour cela qu'ils doivent signaler leur localisation (que ce soit leur domicile ou encore l'endroit de leurs vacances) aux autorités compétentes. Certaines molécules sont interdites durant la compétition alors que certaines sont interdites y compris quand le sportif n'est pas en compétition. Pour effectuer ces contrôles, les autorités prélèvent des échantillons de sang, d'urine, de phanère et/ou encore les selles des sportifs. Ils essayent d'avoir le maximum de prélèvements différents afin de pouvoir détecter une molécule ou un métabolite suspect éliminé par l'organisme. Par la suite les prélèvements sont scellés et envoyés à des laboratoires certifiés par L'AMA afin d'effectuer les dosages. Lors de ces dosages, un prélèvement est de façon systématique divisé en 2 échantillons :

- 1 échantillon A qui va être dosé lors de la réception
- 1 échantillon B qui va être congelé et qui pourra être dosé ultérieurement.

Les résultats sont ensuite envoyés à la fédération sportive concernée et à l'Agence Française de lutte Antidopage dans un délai de 3 semaines maximum. Si le contrôle est positif, la fédération en informe le sportif par courrier recommandé et accusé de réception. Le sportif peut demander une contre-expertise dans les 5 jours à compter de la notification.

Mais ces contrôles peuvent s'avérer compliqués à réaliser. La difficulté réside dans le fait qu'il n'existe pas un examen unique qui permette de tester toutes les substances interdites. Chaque drogue doit être contrôlée par un test unique.

Un contrôle spécifique et standardisé a été élaboré pour chaque type de substance puisque chaque drogue laisse une trace qui lui est propre dans le sang.

Comme les laboratoires ne testent que des drogues recensées, les athlètes peuvent passer entre les mailles du filet en prenant des substances légèrement modifiées qui ne seront pas détectées lors du contrôle. Un bon chimiste bien entraîné peut facilement adapter la molécule pour qu'elle ne soit pas détectée. Les athlètes dopés et leurs soutiens seraient toujours à la recherche de nouvelles stratégies et types de drogues susceptibles de les aider à échapper aux contrôles. Le seul moyen pour que les laboratoires puissent faire face à ces évolutions des substances consiste à garder un deuxième échantillon de sang après avoir testé les sportifs. Ainsi, les instances antidopage pourront tester à nouveau l'athlète prélevé lorsqu'elles auront développé de nouveaux tests pour de nouvelles substances. Ce contrôle rétroactif peut aussi dissuader les sportifs de se doper puisque ceux-ci peuvent se voir retirer leurs médailles gagnées dans des compétitions passées.

Les autorités sportives craignent qu'une nouvelle forme de dopage, indétectable, fasse son apparition dans les prochaines années : le dopage génétique. Le principe est relativement simple. Il consiste à injecter dans les muscles des gènes qui sécrètent des protéines capables de réparer ces muscles, de les faire grossir ou de les rendre plus résistants. La façon la plus simple d'acheminer les gènes au bon endroit est de les faire transporter par des virus.

En 1997, le physiologiste H. Lee Sweeney (3), a utilisé la technique sur des souris et montré qu'il pouvait les rendre jusqu'à 27 % plus fortes. Ces « souris Schwarzenegger » n'ont pas échappé à l'attention des athlètes. En 2008, cet expert a affirmé au magazine Scientific American qu'il refusait régulièrement de l'argent de la part d'athlètes qui sollicitaient son aide pour augmenter leur masse musculaire.

Le problème est que les protéines produites par les gènes injectés restent généralement dans les muscles et ne se retrouvent pas dans le sang ou l'urine. La seule méthode de détection serait d'aller prélever de petits morceaux de muscles chez les athlètes aux endroits suspects, ce qui est évidemment impraticable. L'AMA a donc attribué des subventions aux laboratoires afin d'engager des généticiens pour trouver des indices de présence de gène étranger, de virus utilisés pour les transporter ou des marqueurs de la réponse immunitaire découlant de l'injection.

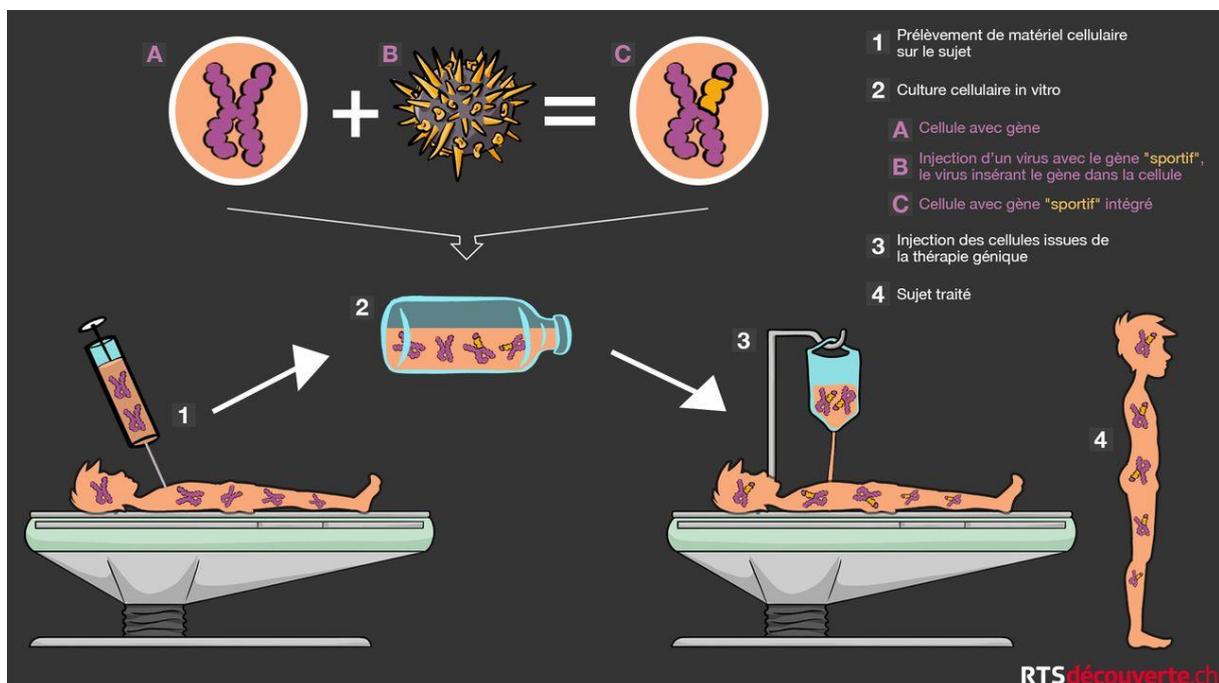


Figure 1 Schéma expliquant le mécanisme du dopage génétique (4)

2) Exemple de sportifs contrôlés positifs et molécules impliquées.

A. Lance Armstrong, cycliste

Le 10 octobre 2012, l'Agence Antidopage des États-Unis (USADA) publiait un rapport accusant Lance Armstrong de dopage (5). Ses 7 victoires sur le Tour de France lui furent retirées et il fût condamné à rembourser les gains perçus lors de ces compétitions. Un véritable séisme secoua la planète sportive. Armstrong avait élaboré, avec l'aide du Docteur Ferrari et son équipe, « le programme de dopage le plus perfectionné jamais vu dans le sport ». Dans ce programme, l'utilisation d'Érythropoïétine (EPO) permet la synthèse de globules rouge augmentant l'oxygénation des muscles. Cela sera utile lors des étapes de montagnes pour augmenter la puissance générée sur son vélo et donc sa vitesse. Il utilisa cette technique au début de sa carrière (dans les années 1990), puis par la suite il utilisa l'EPO en complément de la transfusion sanguine. Il utilisa également des stéroïdes pour faciliter la récupération entre les étapes et des hormones de croissance comme la testostérone pour augmenter sa masse musculaire.

Il utilisa ces méthodes lors de ses 7 victoires sur le Tour de France.

Mais comment se fait-il durant toutes ces années qu'aucun sportif n'ait été contrôlé positif ?

L'Union de Cyclisme International (UCI) à jouer un rôle primordial pour protéger Lance Armstrong. L'UCI prévenait l'équipe de Lance Armstrong des dates de contrôle effectué par l'AFLD, Lance Armstrong avait donc toujours un coup d'avance sur l'agence antidopage (6).

« En vingt minutes, beaucoup de manipulations sont possible », analyse Michel Rieu.

« Lance Armstrong recevait des perfusions de sérum physiologique pour diluer son sang. Il remplaçait sa propre urine par de l'urine artificielle. Il s'administrait l'EPO par petites doses. La substance était indécélable. » (6)

Tout était donc calculé, les médecins de l'équipe US Postal transformaient les chambres d'hôtel en véritable « salle de shoot » après les étapes, où ils injectaient aux coureurs les doses de médicaments nécessaires. Même le directeur sportif de l'époque, Johan Bruyneel, revendait les vélos des coureurs afin de pouvoir payer les produits dopants.

Il existait donc un réel conflit d'intérêt chez l'UCI : L'engouement de la compétition et les profits que cela permet d'en tirer en dépit de la crédibilité de la course. Et pourtant durant toutes ces années, de nombreux journalistes se sont lancés à la recherche de preuves pouvant accuser Lance Armstrong de dopage.

- **La première piste : Sestrières**

Lors du Tour de France 1999, le journal Le Monde fit paraître un article mentionnant que le coureur Lance Armstrong avait subi un contrôle positif avec la présence de métabolite de cortisone dans ses urines. L'équipe US Postal se réunit et décida de demander au médecin de l'équipe de rédiger un certificat médical antidaté expliquant que le coureur avait utilisé de la crème à la cortisone pour soigner une dermatite allergique. Ce certificat fut envoyé à l'UCI dirigé à l'époque par Mr Hein Verbruggen. Ce dernier va être le complice d'Armstrong. L'UCI valida le certificat et rédigea un communiqué de presse expliquant que ce contrôle positif était dû à l'utilisation de crème pour soulager une dermatite allergique, disculpant donc l'utilisation de corticoïdes de la part du coureur.

→ Le journaliste ayant écrit l'article du journal Le Monde fût démis de ses fonctions.

- **La seconde piste : un arrêt suspect**

Un matin du Tour de France 2000, une équipe de France Télévision filme une scène pour le moins surprenante : deux personnes vêtues aux couleurs de l'équipe Us Postal partant de l'hôtel où logent les coureurs. Cette voiture roula durant un peu plus de 1h30 et les passagers décidèrent de s'arrêter sur une aire de repos en pleine campagne près de Draguignan.

Ils y laissèrent un sac poubelle. Une fois la voiture partie, l'équipe de journaliste récupère le sac contenant 157 emballages de seringue sans les aiguilles, des compresses tachées de sang, des boîtes de médicaments parmi lesquelles de l'Actovégin®. C'est est un médicament conçu et fabriqué par le laboratoire norvégien Nycomed. Il est composé d'extraits de sang (ou de sérum) de veau déprotéiné. Il est utilisé notamment pour améliorer la circulation sanguine ou traiter des insuffisances artérielles puisqu'il a des propriétés fluidifiantes, mais aussi pour accélérer la cicatrisation de blessures musculaires. Il peut être vendu sous forme de gel, de gélules ou d'ampoule et donc peut être ainsi administré par voie orale, pommade ou injection. L'agence mondiale anti-dopage ne condamne pas l'utilisation de l'Actovegin®, sauf en cas d'administration par intraveineuse.

Le parquet de Paris décida d'ouvrir une enquête et de comparer les traces de sang retrouvées sur les compresses avec les échantillons de sang conservés par l'AFLD, afin de retrouver des traces de substances dopantes. Après de nombreux dosages, les analyses ne permettront pas de confondre l'équipe d'Armstrong.



Figure 2 Caricature Armstrong (7)

B. André Agassi, joueur de tennis

André Agassi a publié un livre autobiographique « Open » fin d'année 2009 où il explique son contrôle positif lors du tournoi de Washington en 1997. A cette période, le joueur de tennis est au plus bas de sa carrière, redescendu à la 141^{ème} place mondial et il explique avoir pris de la « crystal meth », plus connu sous le nom de méthamphétamine, car il n'avait plus la forme et qu'il ressentait des doutes sur son mariage avec l'actrice Brooke Shields.

La méthamphétamine appartient à une classe de drogues appelées « amphétamines », de puissants stimulants qui stimulent le système nerveux central. Elle est employée en médecine pour traiter l'obésité et le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Cependant, si ce traitement fait partie de la pharmacopée américaine, il est peu prescrit en raison de la gravité de ses effets indésirables et de la dépendance importante qu'il peut engendrer.

Immédiatement après avoir fumé de la méthamphétamine ou se l'être injectée par voie intraveineuse, les sujets ressentent une euphorie intense appelée « rush » ou « flash ».

Lorsqu'une personne sniffe de la méthamphétamine, les effets se font sentir en trois à cinq minutes, contre quinze ou vingt minutes lorsqu'elle est avalée. La personne consommant ce produit se sent en éveil, plein d'énergie, sûr de soi et loquace. Elle n'éprouve pas le besoin de manger ou de dormir. Le revers de la médaille, ce sont les nombreux effets indésirables fréquents de cette drogue : accélération du rythme cardiaque, douleur dans la poitrine, sécheresse de la bouche, nausée, vomissements, diarrhée et tension physique. De nombreuses personnes font état d'une sensation angoissante d'agitation et d'irritabilité. Les effets néfastes de la méthamphétamine peuvent être graves et très inquiétants : délires paranoïdes, hallucinations, comportements agressifs et actes impulsifs de violence.

Par exemple le sportif raconte ainsi en détails comment il a consommé cette drogue pour la première fois, chez lui, avec la complicité de son assistant, un certain « Slim », et l'état d'euphorie qui l'a envahi.

« Je ne m'étais jamais senti aussi vivant, plein d'espoir et avec autant d'énergie » (8). Il a réussi à duper l'Association des joueurs de Tennis Professionnels (ATP) en mentant, et évitant ainsi des sanctions qui auraient pu compromettre sa carrière.

« J'ai écrit une lettre à l'ATP pour les informer que Slim était un consommateur régulier de drogue et qu'il mélangeait souvent la meth avec des sodas, ce qui était vrai.

Mais j'ai ajouté que j'en avais bu par accident. J'ai eu honte évidemment et je me suis promis que ce mensonge marquait la fin de tout cela. » (8).

Le président de l'Agence mondiale anti-dopage (AMA) de l'époque, John Fahey, a expliqué que l'agence ne pouvait engager aucune action contre André Agassi du fait de son délai de prescription de huit ans. Il a en revanche fait savoir qu'il attendait des explications de la part de l'ATP sur son comportement. "L'AMA attend de l'ATP, qui gère son propre programme anti-dopage à l'époque, qu'elle fasse la lumière sur cette allégation" (9), a déclaré John Fahey dans un communiqué, jugeant toutefois "peu probable" que l'Association des joueurs de tennis professionnels engage une action. Le joueur de Tennis ne subira aucune poursuite pour ce contrôle positif, relançant ainsi sa carrière. En 1999, il remporta le tournoi de Roland-Garros et finit la saison numéro un mondial.

Pour conclure, nous constatons que pour condamner un sportif de dopage, cela ne relève pas seulement de l'AMA, du dosage d'une substance et de la présence de celle-ci dans le corps du sportif. Les institutions supérieures dirigeant le sport en question voient leur intérêt économique avec la publicité que génèrent les sportifs, l'engouement du public et les abonnements télévisés, l'apport économique considérable et indispensable des sponsors.

Tout cela permet une constante évolution des compétitions, avec plus de spectacle (comme dans le cyclisme ou un téléspectateur préfère regarder un peloton roulant aux alentours de 40 km/h plutôt qu'un peloton roulant à 20 km/h). Le public « choisi » en quelque sorte comment devrait se dérouler le sport en question. Dans ces cas-là, si une affaire de dopage éclatait, une réelle perte économique pourrait se faire ressentir ainsi qu'une perte de crédibilité de tous les autres athlètes.

3) Le sport amateur et dopage

Les affaires de dopage citées auparavant ont été très médiatisées, que ce soit sous forme d'article ou encore à la télévision. Ces personnes sont des athlètes de haut niveau, généralement suivi par des équipes médicales qui sont à leur entière disposition pour essayer de faire progresser le sportif et atteindre les objectifs fixés. Mais nous avons vu que certaines pratiques pouvaient avoir des conséquences néfastes sur la santé, alors :

« Le dopage est-il également présent dans le sport amateur et si oui quels sont les dangers ? »

Le dopage ne concerne malheureusement pas seulement le haut niveau puisque plusieurs études ont révélé que chez les sportifs amateurs, des pratiques consistant à augmenter leurs performances de façon illicite existaient. L'étude de Kindlundh (10) effectuée auprès d'adolescents âgés de 16 à 19 ans, montre que les sujets non-usagers estiment que les principales raisons d'utiliser des produits dopants sont l'accroissement de la masse musculaire (pour 93,7% des répondants), l'augmentation des performances sportives (pour 55.1%), parce que les camarades en font autant (pour 14.2%), et de pouvoir mieux affronter les situations difficiles (pour 12.3%). Les réponses faites par les usagers sont différentes puisque 48,7% pensent que c'est pour augmenter la masse musculaire, 18,9% pour améliorer les performances sportives, 5,4% car les camarades en font autant, 5,4% pour être plus courageux et 13,5% car c'est amusant d'essayer.

D'après cette étude, nous voyons que les principaux motifs de consommation sont les mêmes chez les non-usagers et les usagers mais que leurs taux de réponses sont différents. Cependant deux motifs (« être plus courageux », « c'est amusant d'essayer ») apparaissent seulement chez les usagers. Ceci montre bien l'existence de s'imposer des défis.

Facteurs incitants à consommer chez les adolescents de 16 à 19 ans		
	Sujets non-usagers	Sujets usagers
Accroissement de la masse musculaire	93,70%	48,70%
Augmentation des performances sportives	55,10%	18,90%
Pour faire comme les camarades	14,20%	5,40%
Pour mieux affronter les situations difficiles	12,30%	
Pour être plus courageux		5,40%
Car c'est amusant d'essayer		13,50%

Figure 3 Tableau résumant les facteurs incitants les adolescents à consommer des produits dopant dans l'étude Kindlundh (10)

En règle générale, et indépendamment du caractère licite ou non de la source, l'utilisateur se procure les produits qu'il consomme auprès de son entourage : coéquipier, relation de travail, médecin, pharmacien, ou encore entraîneur. Selon la même étude, des adolescents interrogés (10) disent se procurer ces produits auprès :

- de camarades d'équipe ou d'entraînement (45% d'entre eux)
- de camarades de classe (22%)
- de propriétaires de salles de musculation privées (22%)
- de vétérinaires (15%)
- d'un entraîneur sportif (15%)
- d'un médecin de famille (8%)
- d'un pharmacien (8%)
- de parents (2%)

Les jeunes adultes interrogés (10), mentionnent :

- le marché clandestin (28% des usagers)
- l'achat par correspondance (22%)
- les professionnels de la santé (17%)
- Les autres sources (33%)

Approvisionnement en stéroïdes anabolisants		
	Réponses des adolescents	Réponses des jeunes adultes
Camarades d'équipes ou d'entraînement	45,00%	
Camarades de classe	22,00%	
Propriétaires de salles de musculations privées	22,00%	
Vétérinaires	15,00%	
Entraîneur sportif	15,00%	
Médecin de famille	8,00%	
Pharmacien	8,00%	
Parents	2,00%	
Marché clandestin		28,00%
Achat par correspondance		22,00%
Professionnels de santé		17,00%
Autres sources		33,00%

Figure 4 Tableau résumant l'approvisionnement en stéroïdes anabolisants selon l'étude Kindlundh (10)

Selon le rapport de Juin 2016 de l'AFLD (11), le « taux de résultats anormaux » s'élève ainsi à 2,8% chez les sportifs « amateurs » (hors sportifs de haut niveau et professionnels) . Cependant, il est matériellement impossible en France de développer une politique exclusive de type « contrôles/sanctions » à l'échelon d'une population de quinze millions de pratiquants sportifs dont environ huit millions en phase de croissance, incluant deux millions et demi d'enfants dans le sport scolaire. Seule peut être efficace une démarche de prévention volontariste, pertinente et massive, impliquant tous les secteurs éducatifs et médiatiques de notre société.

Et c'est là où en tant que pharmacien, notre rôle de professionnel de santé va être important. Ces sportifs n'ont généralement pas d'équipes médicales à leur côté en cas de douleur ou de recherche de conseil pour leur sport.

Le seul professionnel de santé qui accueille les patients sans rendez-vous est le pharmacien. Le patient va se diriger prioritairement vers le pharmacien qui se doit de le prévenir et de le guider au mieux sur les pratiques auxquelles il a le droit de faire et celles qui sont interdites. Il faut noter que la limite entre les deux est quelques fois très étroite.

Prenons le cas d'un sportif asthmatique qui prend comme traitement un β_2 agoniste tel que le salbutamol associé à un corticoïde pour soulager ses crises. Ces deux molécules peuvent, à forte dose dans le sang, être considérées comme dopantes. Alors qu'à la dose thérapeutique elles ne sont pas considérées comme dopantes.

Par exemple pour le salbutamol, plus connu sous le nom de Ventoline, le dispositif envoie 100 μg de salbutamol par pression, et en général la posologie est de 1 à 2 bouffées par crise. Or, la dose maximale non considérée comme dopante est de 1600 $\mu\text{g}/24\text{heures}$, soit donc 16 bouffées par 24 heures. Cela peut paraître assez conséquent mais si on ramène ce chiffre sur 12 heures, cela ne fait plus que 8 bouffées. Il est ainsi très facile pour une personne d'effectuer 8 bouffées avant une compétition, que ce soit pour soulager une crise et donc le faire de façon non intentionnelle, ou de son plein grès améliorer ses capacités respiratoires.

De ce fait, lors de la délivrance du traitement à ce patient, il est important de lui expliquer comment prendre son traitement et de lui expliquer comment fonctionne les dispositifs afin d'obtenir la meilleure observance possible. Mais il est important aussi d'essayer de faire de la prévention sur le mésusage de ces médicaments en lui rappelant de ne pas l'utiliser pour augmenter ses performances lors d'une compétition sportive. Il peut penser qu'il va avoir des effets bénéfiques, mais il peut aussi encourir des risques.

Dans le cas de notre exemple avec le salbutamol, il va peut-être augmenter ses capacités respiratoires, mais il peut subir à forte dose des effets cardiaques de type tachycardie, des fourmillements au niveau des extrémités ou encore des crampes. Ces effets vont être néfastes lors de la pratique de son sport et il a donc tout intérêt à suivre les doses thérapeutiques recommandées.

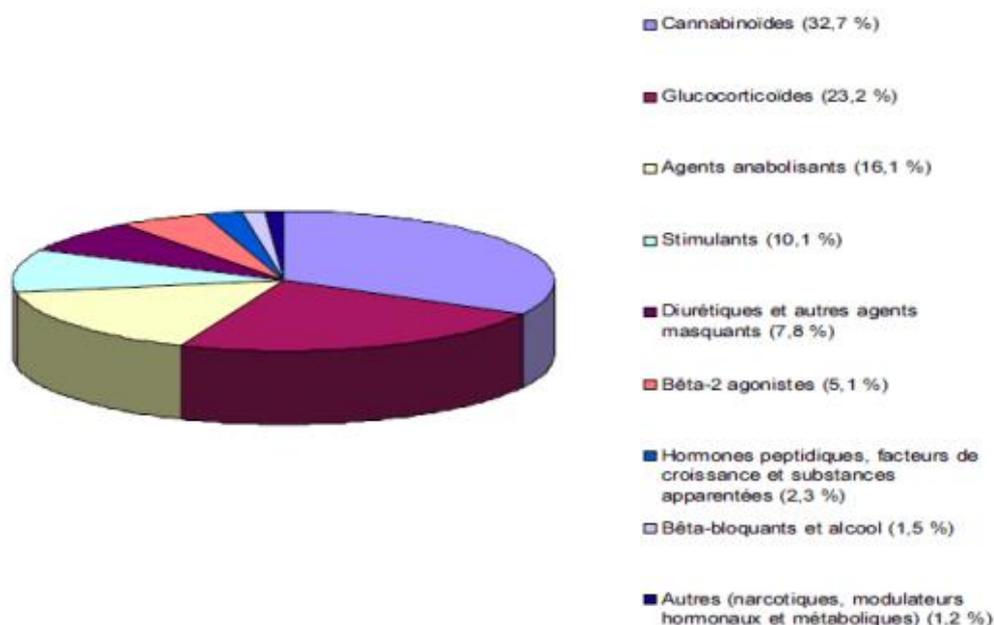
Lors de cet exemple, il s'agissait d'un médicament nécessitant la prescription d'un médecin, mais des molécules qui peuvent être considérées comme dopantes se retrouvent quelques fois dans des médicaments ne nécessitant pas d'ordonnance. Le pharmacien doit être très vigilant et poser les bonnes questions au patient avant sa délivrance. Cela peut donc être très facile pour un sportif amateur de se procurer cette molécule et de l'utiliser hors de ses recommandations. C'est le cas par exemple de la pseudoéphédrine, une molécule utilisée comme vasoconstricteur pour déboucher le nez lors d'un rhume mais qui peut avoir des effets stimulants et antifatigue.

En conclusion, le pharmacien est un acteur indiscutable pour la lutte contre le dopage. Son rôle va être de prévenir et de conseiller au mieux les sportifs se présentant à son officine, mais aussi de déceler les détournements et les combines de certains patients pour obtenir les molécules permettant d'augmenter leurs performances sportives de façon illicites.

II. Principales molécules utilisées et effets recherchés

Les statistiques peuvent donner une idée du dopage mais il est généralement admis que les statistiques relatives aux contrôles positifs ne reflètent pas la véritable ampleur des pratiques dopantes dans le sport. Elles sont limitées au nombre de prélèvements effectués (on ne peut pas contrôler tous les sportifs et certains d'entre eux refusent de se soumettre aux contrôles). Elles sont limitées aux sports contrôlés également. Certains sports font l'objet de contrôles plus réguliers et plus importants que d'autres, notamment le cyclisme. De plus certains produits ou pratiques sont interdits dans une discipline et pas une autre, sont interdites en compétition et/ou hors compétition (entraînement), dans un pays et pas dans un autre.

Importance relative des différentes classes de substances détectées dans le total des infractions pour contrôle positif constatées par l'AFLD entre 2007 et 2012



Source : AFLD - Section juridique - Statistiques relatives aux infractions aux règles antidopage constatées entre 2007 et 2012

Figure 5 Répartition des différentes classes de substances détectées lors des contrôles positifs constatés par l'AFLD entre 2007 et 2012 (12)

Ce graphique montre la répartition des différentes substances détectées dans le cadre des infractions constatées par l'AFLD entre 2007 et 2012. Il permet de montrer qu'il n'y a pas qu'une seule classe mais une multitude qui vont avoir des effets différents. Chaque sport va avoir ses classes recherchées. Le graphique nous montre que les cannabinoïdes représentent un tiers des infractions, cela montre que cette classe est présente dans beaucoup de sports puisque qu'ils ont un effet sur la détente et la confiance en soi avant une compétition. A l'inverse, les bétabloquants qui représentent 1,5% des infractions sont utilisés dans des sports de précision comme la pétanque.

En conclusion, chaque classe n'est pas adaptée pour tous les sports. Nous allons voir en détail dans cette partie chaque classe utilisées et les effets recherchés selon les sports. En parallèle nous montrerons les effets indésirables que peut subir le sportif lors du mésusage de ces classes.

1) Substances interdites en Permanence

Ce sont des substances interdites pendant et en dehors des compétitions. Les contrôles sur ces substances sont réalisés en dehors des compétitions. C'est pour cela que certains sportifs doivent déclarer en permanence où ils sont de manière à ce que les autorités compétentes, tel que l'AFLD en France, puissent effectuer un contrôle antidopage si le sportif est tiré au sort. C'est une contrainte, car même s'ils sont en vacances, ils doivent déclarés où ils sont.

Certains sportifs possèdent des Autorisation d'Utilisation Thérapeutique (AUT) délivrées par un médecin agréé après examen clinique et biologique. Ils doivent obligatoirement le mentionner aux Autorités compétentes afin d'éviter tout contrôle anormal pouvant faire suspicion de dopage.

Depuis 2004, et en vertu du Code mondial antidopage, l'AMA publie annuellement la liste des substances et méthodes interdites.

Constituant l'un des six standards internationaux de l'AMA, la liste identifie les substances et les méthodes interdites en compétition, hors compétition et dans certains sports. Celles-ci sont classées en différentes catégories (par exemple stéroïdes, stimulants, dopage génétique).

Le rôle de l'AMA, par le biais du groupe d'experts liste et du Comité Santé, médecine et recherche, est d'orchestrer les consultations précédant la préparation et la publication de la liste au plus tard le 1^{er} octobre en vue de son entrée en vigueur le 1^{er} janvier de l'année suivante.

Lors de ses réunions, le Comité Liste a pris en compte tous les commentaires des partenaires. Les points figurant dans le Résumé des principales modifications et les notes explicatives, ainsi que nombre de questions et de sujets portés à l'attention du Comité Liste par les partenaires sont disponibles dans la section.

A. Agents Anabolisants

Les anabolisants endogènes administrés par voie exogène et les anabolisants exogènes sont interdits. La testostérone et ses dérivés synthétiques sont les représentants majeurs de cette classe. Ce sont des molécules très utilisées dans le monde du dopage.

- Anabolisant endogène : La testostérone

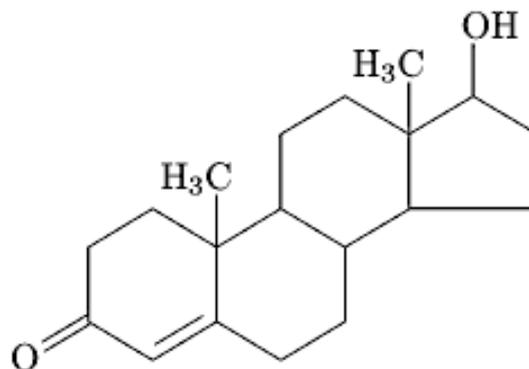


Figure 6 : Formule chimique de la testostérone

Toute trace de testostérone retrouvée chez la femme sera forcément exogène et conduira donc à un contrôle positif. Pour les hommes, il est plus difficile de faire la différence. Cependant il existe maintenant des méthodes analytiques particulières, capable de différencier les composés d'origine endogène et exogène.

- Agents exogènes : Analogues, dérivés de la testostérone.

Ce sont des anciens anabolisants thérapeutiques qui ne sont plus commercialisés, ou encore des anabolisants vétérinaires. On retrouve par exemple le Nandrolone : cette molécule n'est plus commercialisée et était utilisée chez les grands dénutris.

Le Stanozolol qui est un anabolisant vétérinaire, est utilisé pour augmenter la masse musculaire des bovidés ; il a aussi des effets sur l'Homme tel qu'une augmentation de la masse musculaire. Mais ils n'ont aucun effet si leur prise n'est pas associée à un entraînement sportif.

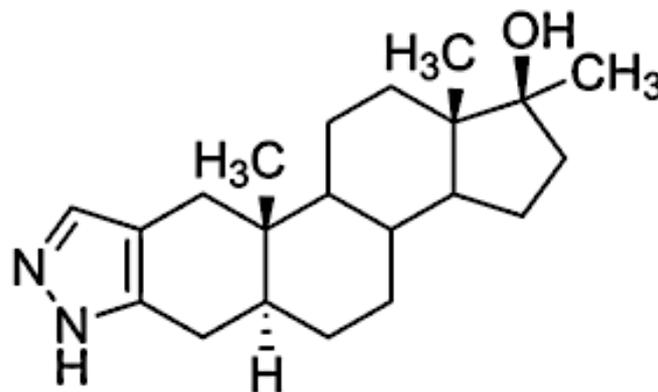


Figure 7 Formule chimique du Stanozolol

De nombreux sports sont concernés et en particulier l'athlétisme et le culturisme.

Les effets indésirables des agents anabolisants peuvent être graves, on y retrouve un risque de stérilité, hypertension, agressivité qui peut conduire à un comportement violent, hépato carcinome, impuissance, cancer de la prostate, virilisation chez les femmes.

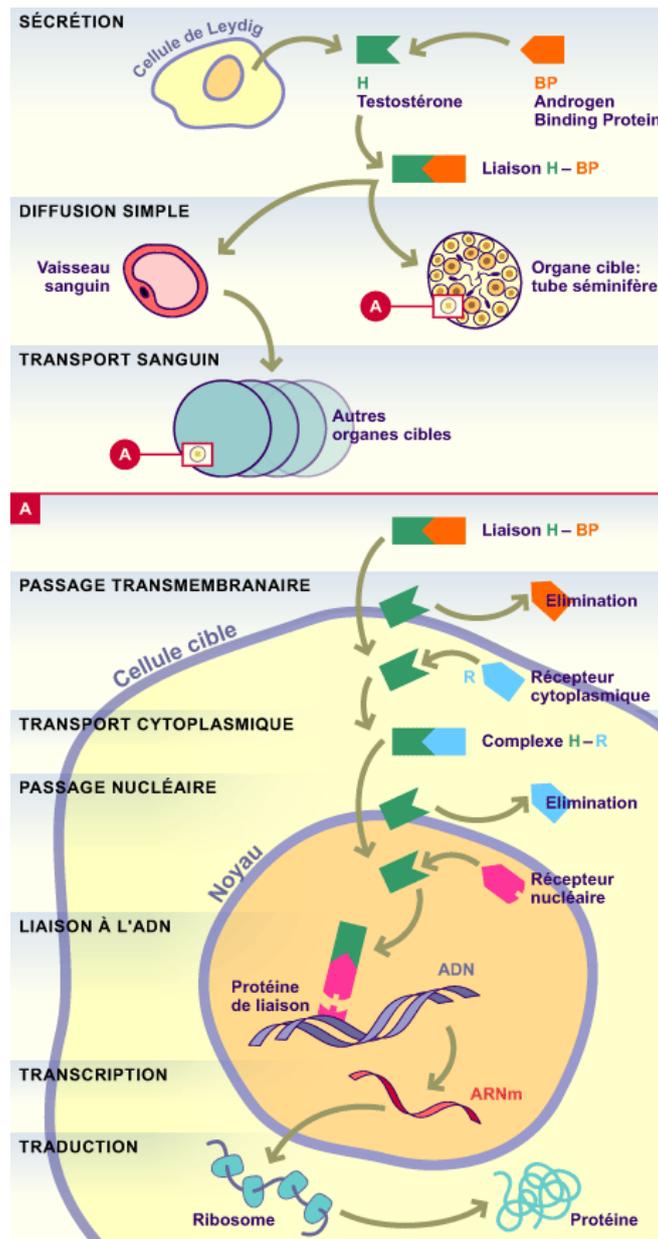


Figure 8 Mécanisme d'action testostérone(13)

La testostérone, liposoluble, est prise en charge par une protéine de liaison (Binding protein) pour son transport sanguin et sera véhiculée vers les organes cibles dans l'ensemble de l'organisme et plus particulièrement dans les muscles pour notre cas. Lors de son arrivée, la testostérone diffuse à travers la membrane de la cellule cible et pas une succession d'étape se lit à l'ADN. Il en résulte une transcription et une synthèse protéique. Par conséquent au plus les cellules musculaires captent de la testostérone au plus le muscle produit des protéines permettant d'augmenter sa force musculaire.

B. Hormone de croissance (hGH)

L'hormone de croissance chez l'être humain, appelée somatotrophine, somatotropine voire somatropine, est une hormone peptidique sécrétée par les cellules somatotropes de la partie antérieure de l'hypophyse, qui stimule la croissance et la reproduction. Il en existe 3 formes : une hGH de masse relative 22 kDa responsable de l'essentiel de l'activité biologique. Et deux autres formes minoritaires de masse relative 17 kDa et 20 kDa ayant une affinité moindre pour les récepteurs à activité biologique.

Le dopage à l'hormone de croissance est né dans les années 1980 suite aux progrès réalisés dans la détection des stéroïdes anabolisants. L'hormone de croissance a deux actions principales, une indirecte de croissance, essentiellement par l'intermédiaire de l'*Insulin-like Growth Factor-I* (IGF-1) et une directe, sur le métabolisme intermédiaire, d'insulinorésistance et donc de lipolyse.

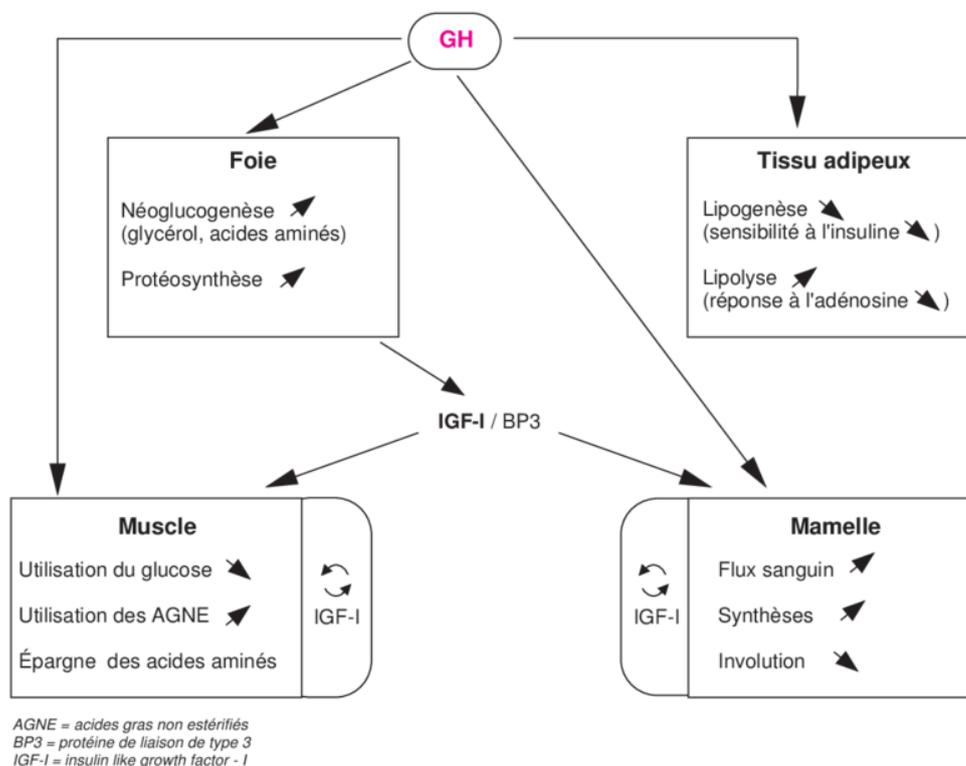


Figure 9 Mécanisme d'action hormone de croissance (14)

Donnée en supplémentation dans un but d'amélioration des performances physiques (force, endurance, masse musculaire), elle est efficace chez l'adulte déficient en hormone de croissance, mais pas dans les autres pathologies responsables d'amyotrophie.

Chez une personne saine, un sportif d'endurance ou de force utilisant les hormones de croissance, il peut observer une augmentation de masse maigre (eau extracellulaire + tissu conjonctif), une diminution de masse grasse et de nombreux effets secondaires, mais aucun effet bénéfique sur les performances physiques. S'il n'y a aucune preuve de l'efficacité de l'utilisation de la hGH sur l'amélioration des performances physiques chez le sujet sain ; il est difficile d'extrapoler les résultats des études scientifiques à la pratique dopante, où les conditions de prise et d'utilisation ne sont pas comparables. L'effet de l'hormone de croissance sur la **perte de masse grasse** semble être la raison principale de son utilisation comme produit dopant. (15)

Son utilisation peut entraîner de nombreux effets indésirables, comme la déformation des os, des troubles thyroïdiens, une gynécomastie ou encore la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Pour cette dernière, elle est liée au fait que l'hormone de croissance peut avoir une origine bovine et donc, à l'époque où les contrôles n'étaient pas aussi rigoureux, être une source de contamination comme le « scandale de l'hormone de croissance ». Certains malades, qui avaient été traités pendant longtemps par hormone de croissance contaminée, ont développé cette maladie. Depuis beaucoup de contrôles sont réalisés pour limiter au maximum ce risque. Mais à partir du moment où il y a une utilisation illégale, la provenance peut être illégale, avec des circuits parallèles de fabrication, mal contrôlés pouvant conduire à un risque de maladie de Creutzfeldt-Jacob.

Sa détection lors des contrôles anti-dopage est très difficile. Il y a plusieurs raisons à cela. Tout d'abord, la rhGH synthétique est strictement identique à l'hGH circulante de 22 kDa sécrétée de manière pulsatile et dont un dosage élevé peut correspondre à un pic spontané naturel.

L'exercice est en lui-même un puissant stimulus de la sécrétion d'hGH, et le taux d'IGF-I d'un sujet entraîné en endurance peut être naturellement élevé. De plus, la libération d'hGH est également influencée par de nombreux facteurs comme le sommeil, l'exercice, le stress ou encore l'alimentation.

La recherche s'intéresse actuellement notamment à la proportion d'hGH de 22 kDa circulante par rapport à ses autres formes (17 et 20kDa) (16). La proportion de la forme de 22 kDa doit être logiquement plus élevée en cas de dopage à la rhGH qui est uniquement de la forme 22 kDa. Auquel cas, si le sportif ne se dope pas, c'est les 3 formes de hGH qui doivent être augmentées et non une seule dans le cas de dopage. Les recherches s'orientent également vers les marqueurs de l'hGH comme l'IGF-I, ainsi que sur les marqueurs du remodelage osseux. (16)

C. Érythropoïétine (EPO)

L'érythropoïétine, ou EPO, contrôle la production des globules rouges dans l'organisme. C'est une hormone indispensable à l'érythropoïèse, le mécanisme qui, à partir de cellules souches, aboutit à la production d'hématies (globule rouge). Cette activité hormonale a été décelée pour la première fois dans le sérum d'animaux anémiques dans les années 1890.

L'érythropoïèse est un phénomène qui se produit, chez l'adulte, dans la moelle rouge de certains os (moelle hématopoïétique) et est contrôlé positivement et négativement par des glycoprotéines appartenant à la famille des cytokines.

Le rôle de l'érythropoïétine a été suggéré dès 1906 et de nombreuses études ont tenté de l'isoler depuis les années 1950. Ce n'est qu'à la fin des années 1970 que Miyake et Goldvasser réussirent à obtenir de l'EPO purifiée à partir de l'urine de patients anémiés (17).

Après le clonage du gène de l'érythropoïétine en 1985, l'érythropoïétine recombinante fut introduite en 1988 dans le traitement de l'anémie chronique due à une insuffisance de sécrétion d'érythropoïétine, essentiellement lors d'une insuffisance rénale chronique, mais aussi lors de certains cancers (17).

L'EPO exogène a été régulièrement détournée de sa vocation thérapeutique pour être utilisée à des fins d'amélioration des performances sportives. Son utilisation permet en effet d'augmenter le nombre de globules rouges circulants, et donc les capacités de transport du dioxygène vers les tissus, et en particulier vers les muscles, gros consommateurs de dioxygène lors d'un effort. L'amélioration des performances apportée par l'EPO est donc plus particulièrement sensible pour les sportifs pratiquant un sport d'endurance, dans lequel les muscles fonctionnent majoritairement en aérobie (cyclistes, marathoniens, nageurs, skieurs de fond, footballeurs, rugbymen).

Les effets de l'EPO sont plus importants et/ou plus faciles à mettre en œuvre que d'autres méthodes d'augmentation du taux de globules rouges également utilisées par certains sportifs (séjour en altitude, grossesse interrompue pour les femmes, transfusion ou autotransfusion). Ces effets perdurent jusqu'à 15 à 20 jours après l'arrêt des injections, ce qui rend la détection de l'EPO exogène difficile pendant la compétition.

Dans tous les cas, l'EPO utilisée est une EPO produite par génie génétique et non la molécule endogène purifiée. Son mode d'administration se fait exclusivement par injection, la voie orale n'étant pas efficace.

Outre que l'utilisation de l'EPO dans une optique d'amélioration des performances va à l'encontre de l'éthique et de l'équité sportive, la lutte contre ce type de dopage est nécessaire, car il n'est pas sans conséquences délétères pour l'utilisateur.

La stimulation de la lignée rouge entraîne une augmentation de la viscosité du sang par augmentation de l'hématocrite (volume occupé par les globules rouges circulants dans le sang exprimé en pourcentage par rapport au volume total du sang). L'hématocrite, dont les valeurs normales varient de 37 à 46 % chez les femmes et de 40 à 52 % chez les hommes peut alors atteindre 55 %, voire 60 %. Cette viscosité limite la circulation sanguine, en particulier dans les organes vitaux, et expose à des complications cardiovasculaires.

L'activité sportive, elle-même, augmente naturellement l'hématocrite, en raison de la déshydratation consécutive à l'effort. Chez le sportif dopé, l'hématocrite déjà élevé au repos, atteindra rapidement, avec l'effort, la zone de dangerosité située entre 55 % et 60 %. Ce risque reste difficile à maîtriser, car l'hématocrite continue d'augmenter pendant 5 à 10 jours après la dernière injection d'EPO, ce qui prolonge le risque d'accident vasculaire.

En activant l'érythropoïèse, cela permet d'augmenter le taux de globules rouges dans le sang et donc la capacité de transport de dioxygène, ce qui est l'effet recherché, mais cela augmente également le volume, la viscosité du sang et l'agrégation plaquettaire. Il en résulte une augmentation du risque de thrombose artérielle pouvant aller jusqu'à l'infarctus de différents organes. À plus long terme, il y a également une augmentation du risque d'hypertension artérielle.

Afin de déceler les sportifs ayant recours à cette hormone, l'érythropoïétine peut être détectée et dosée dans le sérum, ou dans l'urine, par immunodosage. Cependant, cette technique ne permet pas de séparer l'EPO endogène de l'EPO exogène utilisé lors du dopage, ce que permet en revanche l'électrophorèse. (17)

L'érythropoïétine endogène est caractérisée par un point isoélectrique (pI) compris entre pH 3,92 et 4,42. Les érythropoïétines recombinantes de première génération, époétine alpha et bêta (rEPO), ont des pI compris entre pH 4,42 et 5,11.

Cette différence constatée au niveau des profils isoélectriques est le reflet d'une divergence dans certaines modifications post traductionnelles de l'hormone, lors de la synthèse, en particulier au niveau de sa sialoglycosylation. La darbépoétine alpha ou NESP (Aranesp), de masse plus élevée et possédant un plus grand nombre d'acides sialiques, se positionne dans la zone acide du profil.

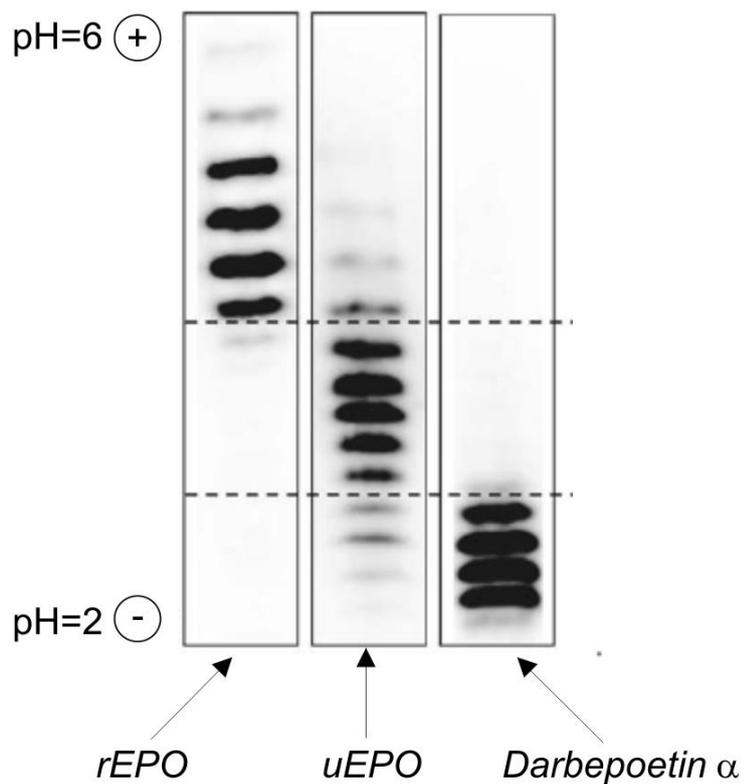


Figure 10 Profils isoélectriques de trois types « d'érythropoïétines » (18)

Il existe une autre méthode, indirecte, qui décèle les conséquences de l'utilisation d'une molécule de type érythropoïétine, et non la molécule en elle-même. Elle se base sur la mesure de « marqueurs » biologique spécifiques qui sont :

- L'hématocrite avec une suspicion de dopage par EPO si l'hématocrite dépasse 50%.
- Le taux d'hémoglobine dont la valeur normale est comprise entre 13-18g/dl chez l'homme et 12-16g/dl chez la femme.
- Le nombre de réticulocytes (jeunes globules rouges immatures) dont la valeur normale est comprise entre 0,5 et 1%.

Cette méthode permet de détecter la fraude, même après l'excrétion de la molécule incriminée, mais l'inconvénient est qu'elle ne permet pas de détecter directement la substance dopante.

Si nous reprenons le cas Armstrong, lors d'un contrôle inopiné de la part des organisateurs, un membre de son staff aurait fait attendre devant la porte de sa caravane les agents de contrôle afin d'avoir assez de temps pour lui injecter du sérum physiologique et donc de diluer son sang et de faire redescendre son hématocrite.

Depuis 2008, le passeport biologique de l'athlète est entré en vigueur et permet un suivi à long terme plus efficace que des analyses ponctuelles. Dans le module hématologique du passeport (il existe aussi un module stéroïdien), différents marqueurs sanguins sont suivis et certains d'entre eux sont corrélés mathématiquement.

D. Les β_2 agonistes

Les β_2 agonistes sont des bronchodilatateurs utilisés pour le traitement de fond et la crise de l'asthme. Le mécanisme d'action des broncho-dilatateurs bêta-2 stimulants est en rapport avec leur propriété agoniste spécifique des récepteurs bêta-2 du muscle lisse bronchique.

La formation du complexe agoniste-récepteur induit une cascade d'activation de protéines cytoplasmiques aboutissant à une relaxation rapide, en quelques minutes, du muscle lisse bronchique. L'activation des récepteurs bêta-2 adrénergiques persiste pendant 4 heures pour les molécules de courte durée d'action, et jusqu'à 24 heures pour celles de longue durée d'action.

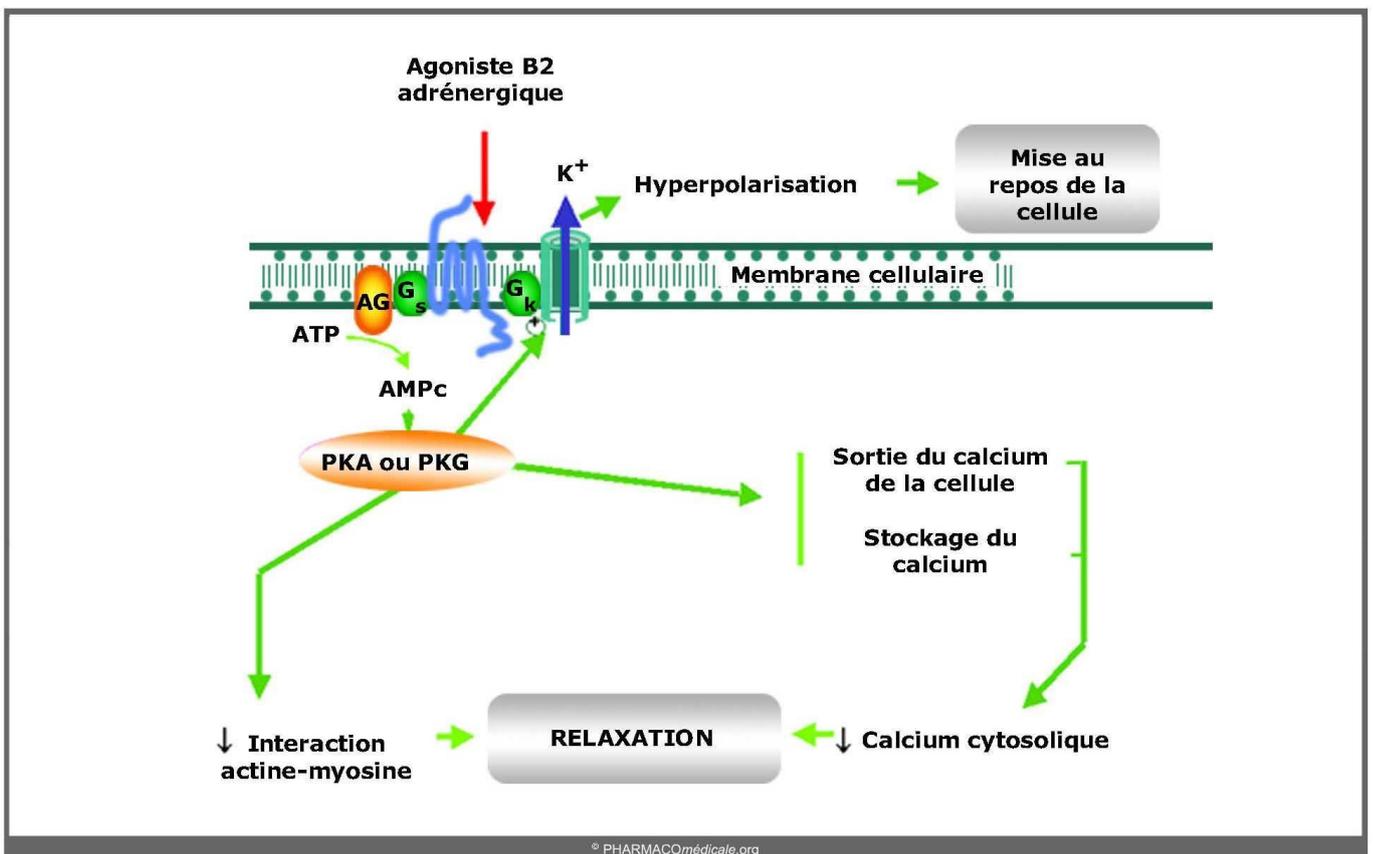


Figure 11 Mécanisme action Beta2 agoniste(19)

Il n'existe pas de contre-indication absolue à l'administration du produit par voie inhalée sauf de rares cas d'allergies à l'un des constituants.

Les principaux effets indésirables à noter sont des :

- Tremblements, palpitations, tachycardie.
- Crampes, céphalées,
- Bronchospasmes réactionnels et effet anabolisant.
- Modifications de la tension artérielle.
- Ruptures tendineuse et musculaire

Chez un patient sportif qui est asthmatique, les effets recherchés vont être de traiter son asthme afin de permettre la réalisation d'efforts physiques avec un certain confort respiratoire. Mais des utilisations non conformes peuvent émerger comme la recherche de pratique « dopante » qui peut conduire à des effets délétères sur les performances et la santé du sportif.

Tous les bêta-2 agonistes sélectifs et non-sélectifs, y compris tous leurs isomères optiques, sont interdits. Incluant, sans s'y limiter :

- Fenotérol
- Formotérol
- Higénamine
- Indacatérol
- Olodatérol
- Procatérol
- Reprotérol
- Salbutamol
- Salmétérol
- Terbutaline
- Trétoquinol (trimétoquinol)
- Tulobutérol
- Vilantérol

Sauf :

- Le salbutamol inhalé : maximum 1600 microgrammes par 24 heures répartis en doses individuelles, sans excéder 800 microgrammes par 12 heures à partir de n'importe quelle prise ;
- Le formotérol inhalé : dose maximale délivrée de 54 microgrammes par 24 heures ;
- Le salmétérol inhalé : dose maximale 200 microgrammes par 24 heures.

La présence dans l'urine de salbutamol à une concentration supérieure à 1000 ng/mL ou de formotérol à une concentration supérieure à 40 ng/mL n'est pas cohérente avec une utilisation thérapeutique et sera considérée comme un résultat d'analyse anormal, à moins que le sportif ne prouve par une étude de pharmacocinétique contrôlée que ce résultat anormal est bien la conséquence d'une dose thérapeutique (par inhalation) jusqu'à la dose maximale indiquée ci-dessus. (20) Parmi les bêta-2 agonistes, le Salbutamol, le Salmétérol et le Formotérol sont autorisés chez le sportif, sans démarche préalable, sous réserve de respecter les doses thérapeutiques. Tous les autres bêta-2 agonistes sont interdits en permanence chez le sportif (entraînement et compétition). Leur utilisation justifie une autorisation d'usage à des fins thérapeutique (A.U.T), médicalement documentée par un avis pneumologique et des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR avec test de provocation).

Les sports concernés par ces pratiques sont majoritairement les sports d'endurance tel que le ski de fond, le cyclisme, l'athlétisme ou encore la natation. Nous retrouvons également cette pratique dans les sports nécessitant de la force musculaire comme le culturisme ou l'haltérophilie.

Prenons le cas du cycliste Christopher Froome, quatre fois vainqueur du Tour de France. Il a subi un contrôle anormal au salbutamol lors du Tour d'Espagne 2017 avec 2000 ng/ml de salbutamol dans les urines au lieu des 1000 ng/ml autorisés. Le taux admis correspond à 16 bouffées de salbutamol, et c'est largement suffisant pour traiter un asthme. Si cet asthme n'est pas stabilisé à cette dose, c'est qu'il y a un problème et qu'il faut revoir le traitement de fond.

Il n'y a pas que les cyclistes qui utilisent du salbutamol pour soulager leur asthme d'effort. Par exemple, le skieur de fond Norvégien Martin Johnsrud Sundby a été contrôlé positif deux fois (le 13 décembre 2014 à Davos et le 8 janvier 2015 à Tolbach) avec des taux supérieurs au seuil toléré (1340 ng/ml à Davos et 1360ng/ml à Tolbach). Il explique qu'il est asthmatique depuis son enfance et qu'il prend du salbutamol par nébuliseur et non par embout buccal. Le Tribunal Administratif Sportif (TAS) estime qu'il y avait une violation « légère » des règles de l'AMA et l'a condamné à deux mois de suspension. Les points remportés lors de ces deux épreuves lui ont été retirés également.

E. Les agents masquants

Les agents masquants ne sont pas considérés comme agents dopants à proprement parler mais ils peuvent favoriser une perte de poids rapide et éliminer les produits dopants au préalable consommés. Cette propriété permet de « blanchir » les contrôles et d'éviter les sanctions. Les principaux agents masquants utilisés sont les diurétiques (utilisés pour diminuer une hypertension artérielle ou diminuer les œdèmes habituellement).

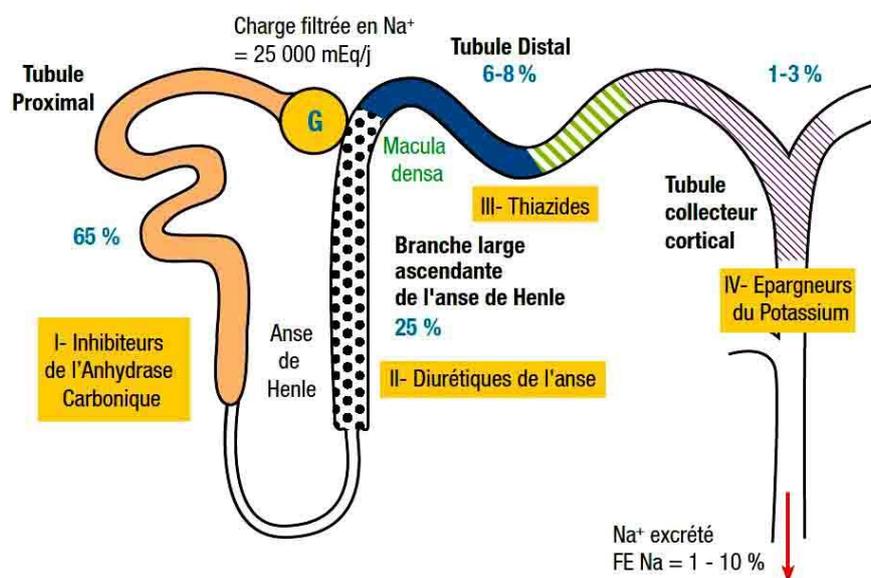


Figure 12 Mécanisme d'action des diurétiques (21)

Leur mécanisme d'action consiste à bloquer la réabsorption de sodium dans les différents tubules rénaux et donc l'eau qui suit le sel par le phénomène d'osmolarité. Ils bloquent également la réabsorption de l'eau contenue dans les tubules. En agissant sur la fonction rénale, les diurétiques influencent l'équilibre hydro-électrolytique (potassium, sodium et phosphore).

Le Furosémide par exemple peut entraîner l'élimination de près de deux litres d'eau au cours des trois heures qui suivent la prise. Leur mésusage peut entraîner au niveau cardio-vasculaire des chutes de pression artérielle chez un sujet sain et être à l'origine de malaise, de déshydratation et même de syncope. Au niveau musculaire, cette trop forte déshydratation peut entraîner des crampes douloureuses survenant durant un effort.

« La détection dans l'échantillon du Sportif en permanence ou en compétition, si applicable, de n'importe quelle quantité des substances qui suivent étant soumises à un niveau seuil : formotérol, salbutamol, cathine, éphédrine, méthyléphédrine et pseudoéphédrine, conjointement avec un diurétique ou un agent masquant, sera considéré comment un résultat d'analyse anormal (RAA) sauf si le Sportif a une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) approuvée pour cette substance, outre celle obtenue pour le diurétique ou l'agent masquant. » (22)

L'effet masquant engendré par une utilisation abusive de diurétiques et autres agents masquants concernent toutes les disciplines sportives.

Des diurétiques sont utilisés à des fins de réduction du poids dans les sports où il existe des catégories de poids comme la boxe, la lutte, le judo ou encore l'haltérophilie. Ils sont également appréciés dans les sports où un poids réduit constitue un avantage en termes de performance. L'utilisation de diurétiques est très répandue dans le bodybuilding, où ils sont appelés « pilules d'eau ». Ils les utilisent pour éliminer un maximum d'eau avant la compétition.

Parmi les molécules les plus utilisées, nous retrouvons beaucoup de molécules dispensées tous les jours à l'officine :

- Furosémide
- Hydrochlorothiazide
- Bumétanide
- Indapamide
- Spironolactone
- Amiloride

2) Substances interdites pendant une compétition

Dans cette sous-partie, les molécules et médicaments évoqués sont interdits uniquement lors de la compétition. Le sportif peut donc en consommer si nécessaire en dehors des compétitions officielles. Mais attention à la pharmacocinétique et plus précisément à l'élimination de la molécule, qui pourrait ne pas avoir été entièrement éliminée par l'organisme et provoquer un contrôle positif au moment de la compétition.

A. Les stimulants

Dans cette classe de dopants, les effets des molécules sont liés à leurs structures chimiques typiques ressemblant étroitement à celles des hormones endogènes du stress (adrénaline, noradrénaline).

Les agents stimulants vont produire des effets similaires aux effets de ces dernières. Deux organes vont être particulièrement ciblés :

- Les bronches vont se dilater et permettre une augmentation de l'absorption en oxygène
- La fréquence cardiaque va être augmentée permettant un meilleur apport en oxygène aux tissus.

 La combinaison de ces deux mécanismes permet au sportif d'accomplir des performances encore plus poussées, cela améliore les capacités de concentration, renforce la confiance en soi, diminue la fatigue permettant d'augmenter les charges d'entraînement.

Ils sont utilisés dans les sports d'endurances généralement.

Parmi les principales molécules utilisées, nous retrouvons les amphétamines, l'ecstasy, la cocaïne, l'éphédrine (ou pseudoéphédrine) et la caféine.

En ce qui concerne la caféine, elle n'est pas considérée comme produit dopant à proprement parlé mais elle est sous surveillance. Pour ressentir les effets il faudrait ingérer près d'une vingtaine de tasse de café.

La cocaïne peut être utilisée dans certains sports pour augmenter les capacités physiques, mais du fait de son étroite surveillance, nous la retrouvons généralement lors de soirée pour aider les sportifs à remonter leur moral. Les sportifs de haut niveau voyagent beaucoup, sont loin de leur famille, manquent de repères. Les stimulants tournent beaucoup dans le monde professionnel pour égayer leur journée et/ou leur soirée.

La plupart du temps, les contrôles sont positifs du fait de la consommation quotidienne de cocaïne par le sportif car la molécule peut rester entre 10 et 14 jours dans les urines.

Cocaïne et crack	benzoylecgonine	Sang	quelques heures (< à 24 heures)
		Urine (300 ng/ml)	- usage occasionnel : 2 à 4 jours - usage intensif et quotidien pendant plusieurs mois : 10 à 14 jours
		Salive	jusqu'à 24 heures

Figure 13 Durée d'élimination Cocaïne(23)

Ce fût le cas du tennisman Richard Gasquet, lors du tournoi de Miami en 2009. Pour sa défense, il a plaidé le fait d'avoir embrassé une femme qui, elle, avait consommé de la cocaïne à haute dose. Cette affaire le privera de compétition durant 9 mois.

Pour les amphétamines, ces molécules sont connues des sportifs mais également des étudiants. La pression des concours rend ces épreuves de la vie d'un étudiant comme une compétition sportive. Mais cette fois, c'est le cerveau et la mémoire qui sont mis à rude épreuve. Selon une étude de l'Inserm auprès de 1718 étudiants en médecine, un tiers d'entre eux prennent des psycho-stimulants, dont 1,5 % de la Ritaline, le médicament le plus utilisé des médicaments sous ordonnance, après les corticoïdes (24).

Les effets secondaires qu'il convient d'évoquer sont des symptômes de stress, de la nervosité, de l'agressivité ainsi que des troubles psychiques comme la dépression et un comportement addictif. L'augmentation de la température corporelle et de la fréquence cardiaque peuvent entraîner des problèmes cardiovasculaires en raison des fortes sollicitations. A hautes doses, le « système d'alerte corporel » est mis hors circuit et les réserves d'énergie sont consommées. Cela peut entraîner de graves états d'épuisement, voire provoquer la mort dans des cas extrêmes.

B. Les narcotiques

Les narcotiques interdits dans le sport sont des analgésiques puissants appartenant à la famille des opioïdes, utilisés pour lutter contre des douleurs très fortes. Ils agissent en premier lieu sur le système nerveux central, au même titre que leurs équivalents endogènes, les endorphines sécrétées par l'hypothalamus et l'hypophyse.

Ils se fixent sur les récepteurs spécifiques des opiacés au niveau de la surface des cellules nerveuses et réduisent la libération de neurotransmetteurs impliqués dans la douleur.

Ainsi, ils suppriment la conduction de la douleur et réduisent la sensibilité à la douleur.

Les narcotiques présentent un risque de dépendance très élevé et sont à l'origine d'une grave dépendance physique et psychique :

- Diminution de la concentration et de la capacité de coordination
- Réduction de l'activité intellectuelle et limitation de la capacité de pensée.

Le développement de la tolérance envers le produit consommé conduit à une augmentation des doses et de la fréquence des prises pour parvenir aux mêmes effets. Ces phénomènes sont associés à :

- Des crises convulsives
- Des Nausées

- Des vertiges
- Des maux de tête

La consommation excessive de ce type de substances peut également entraîner des conséquences psychiques avec :

- Des troubles de la conscience
- Un état d'apathie
- Une perte de confiance en soi
- Des dépressions, des états paranoïaques et des psychoses.

Le surdosage, quant à lui, peut entraîner une paralysie respiratoire mortelle conduisant à une chute de l'apport en oxygène et à un collapsus cardiovasculaire.

Le principal intérêt de l'utilisation de ces narcotiques est de diminuer les sensations de douleur. Nous les retrouvons donc dans les sports de combats tels que la boxe, ou le cyclisme pour supporter les douleurs des courbatures.

Les molécules interdites par l'Agence Mondiale Anti-Dopage sont :

- Buprénorphine
- Dextromoramide
- Diamorphine (héroïne)
- Fentanyl, et ses dérivés ;
- Hydromorphone
- Méthadone
- Morphine
- Nicomorphine
- Oxycodone
- Oxymorphone

- Pentazocine
- Péthidine

En 2004, le Coureur belge Christophe Brandt a été exclu du Tour de France. Il a été soumis à un contrôle pendant le Tour où il a été accusé de dopage à la méthadone. Plus tard, la chambre disciplinaire de la Fédération cycliste belge l'a blanchi: une preuve apportée a confirmé que la méthadone décelée dans la préparation d'acides aminés qu'il avait utilisée était due à une contamination par accident.

En 1960, le cycliste Roger Rivière fût victime d'un malaise dans une descente dans les Cévennes consécutive à une prise de palfium, un très puissant analgésique.

Dans notre exercice officinal, le principalement cas est la codéine. Si un patient se présente au comptoir et qu'il a une toux sèche, il est préférable d'éviter de délivrer un sirop à base de codéine, type Biocalyptol® et plutôt privilégier l'Hélicidine®, puisque le Toplexil® induit des somnolences.

C. Les cannabinoïdes

Un cannabinoïde est un composé produit par la plante de cannabis (marijuana) ou synthétisé sous la forme d'un produit chimique (cannabinoïde synthétique). Parmi plus de 100 cannabinoïdes présents dans la plante, le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) est le principal composant psychoactif, qui modifie l'état psychologique ou le comportement. Le cannabidiol (CBD), le cannabinoïl (CBN) et le cannabigérol (CBG) sont d'autres cannabinoïdes identifiés.

Depuis le milieu des années 2000, de nombreux cannabinoïdes de synthèse ont été produits dans des laboratoires illégaux et vendus en tant que drogues imitant les effets du THC.

Tous les cannabinoïdes naturels et synthétiques sont interdits, à l'exception du cannabidiol (CBD). Cependant, les athlètes doivent savoir que certaines huiles et teintures de CBD extraites de plantes de cannabis peuvent également contenir du THC et des autres cannabinoïdes, ce qui pourrait donner un résultat positif aux cannabinoïdes lors d'un test antidopage.

Le cannabis, le haschisch et la marijuana sont interdits. Les produits contenant des cannabinoïdes, y compris les aliments et les boissons, sont également interdits. Tous les cannabinoïdes synthétiques imitant les effets du THC sont interdits.

Si nous considérons que le produit dopant est celui qui améliore les performances, nous pouvons craindre que le cannabis ne réponde pas à cette définition. Toutefois, dans un grand nombre de sports où l'enjeu stresse le sportif, le cannabis, par la diminution du stress et l'euphorie qu'il procure, peut donner un effet relaxant permettant de mieux aborder une compétition.

La consommation régulière va nuire au long cours à la performance et c'est pour cela qu'il faut différencier une consommation hors pratique sportive dans le cadre d'une habitude sociale et une consommation ponctuelle dans un but de dopage pour améliorer les performances.

En contrepartie, des effets indésirables risquent d'être ressentis par le sportif :

- Une sensation d'ébriété.
- Une diminution de la réactivité.
- Quelques troubles de mémorisation.
- Une petite tendance à l'endormissement.
- Une diminution de l'appétit
- Des hallucinations



C'est en fait l'hallucination, avec des troubles de la coordination neuro-musculaire et des troubles de la mémoire qui peut entraîner des accidents mortels. Les sports les plus exposés sont bien entendus ceux, qui lors d'une chute peuvent provoquer la mort du sportif ou la mise en danger de l'autre. Nous pouvons citer la course automobile, le cyclisme, la tauromachie, l'alpinisme et tous les sports mécaniques.

Lors d'un contrôle antidopage, la substance recherchée dans les urines est un dérivé métabolique du cannabis. Il s'agit de la THC (acide 11-nord-delta-9-tetrahydrocannabinol).

Le fumeur d'un joint est dépistable dans un délai de quelques heures à plusieurs semaines selon la quantité et la qualité du joint ; pour les fumeurs chroniques, les concentrations sont dépistables dans les urines quatre semaines après la dernière prise.

Un sportif est déclaré positif si le taux de THC trouvé dans les urines est supérieur à 15 µg/L.

La quantité retrouvée dans les urines va donc dépendre de plusieurs facteurs :

- Habitudes de consommation du sportif
- Dosage du dernier joint
- Temps écoulé entre la dernière prise et le contrôle urinaire
- Qualité métabolique du sportif

Toutefois, il existe des faux positifs, liés à la grande sensibilité du test, et à un certain nombre de réactions croisées possibles. Une expertise ou la réalisation d'un deuxième test à la demande du sportif peut permettre de lever certaines hypothèses. Le prétexte d'utiliser le cannabis dans le cadre social ou festif n'est en aucun cas considéré comme circonstance atténuante chez le sportif.

Le meilleur moyen de diminuer l'influence du stress dans la préparation à une compétition est d'avoir recours à des spécialistes qui pourront aider le sportif par la mise en application par exemple de méthodes de relaxation.

D. Les Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes font partie des corticostéroïdes, une classe d'hormones stéroïdes élaborées et sécrétées par les corticosurrénales. En raison de leurs effets antalgiques et anti-inflammatoires, les glucocorticoïdes sont utilisés à des fins de dopage. Ils ont un effet stimulant sur la synthèse du glucose. Ils favorisent le catabolisme des dépôts de protéines et de graisses, utilisés ensuite pour la production d'énergie. Les glucocorticoïdes ont une action anti-inflammatoire et antalgique, ils diminuent les sensations de fatigue physique et possèdent des effets légèrement euphorisants.

Les glucocorticoïdes agissent sur différentes régions de l'organisme, ce qui explique leurs nombreux effets secondaires.

- Fragilisation des tendons et des muscles : risque de rupture et de claquage
- Fragilisation des os (fuite de calcium) : risque de fracture de fatigue
- Diminution des défenses immunitaires
- Les effets secondaires d'une prise abusive chronique comprennent :
- Diabète
- Risque accru d'ulcère d'estomac
- Obésité abdominale
- Maladie des yeux
- Troubles de la croissance
- Modification psychique

Les glucocorticoïdes appartenant à une classe thérapeutique de médicaments, la difficulté va être de faire la différence entre un traitement nécessaire pour traiter une pathologie du sportif et un usage détourné. En période de compétition, tous les glucocorticoïdes sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale.

Hors compétition, les glucocorticoïdes sont autorisés quel que soit la voie d'administration. Par contre, il faudra attendre environ 7 jours entre la fin du traitement et la reprise de la compétition. Leur éventuelle utilisation relève donc d'une demande d'autorisation à des fins thérapeutiques (AUT), dont le formulaire est à télécharger sur le site de l'agence française de lutte contre le dopage, et à renseigner par le sportif et son médecin prescripteur du médicament intéressé. Les glucocorticoïdes administrés par voie intra articulaire, péri-articulaire, péri-tendineuse, péri-durale, intradermique et par inhalation ne sont soumis à aucune réglementation, même en période de compétition. Il n'y a pas besoin d'AUT.

Si le sportif est contrôlé positif, il fournira alors les justificatifs de son traitement (ordonnance, coordonnées médecin, dossier médical). Depuis 2008, il y a eu une volonté de l'AMA de simplifier la réglementation des AUT. En 2008, il existait les AUT S (Autorisation d'Utilisation Thérapeutique Standard) et les AUT A (Autorisation d'Utilisation Thérapeutique Abrégé). Par exemple pour les glucocorticoïdes, si un sportif avait une administration par voie générale, il devait posséder une AUT S, et si l'utilisation était par voie périphérique il devait posséder une AUT A.

Deux paramètres essentiels vont permettre la détection plus ou moins aisée de corticoïdes chez le sportif : la molécule utilisée, sa voie d'administration ainsi que la durée pendant laquelle elle est décelable dans l'organisme.

Voie orale :

- Méthylprednisolone MEDROL. 32 mg
- Bétaméthasone CELESTENE. 0,5 mg

Les deux produits sont décelables dans les urines 1h après leur prise. Leur présence dans l'organisme est de 48 h pour le MEDROL et 72 h pour le CELESTENE.

Voie cutanée : application 0,5 g de crème sur la peau.

- Bétaméthasone DIPROSONE 0,05 %
- Triamcinolone DELPHI 0,1 %

DIPROSONE n'est pas détecté après analyse des urines même en doublant la dose. La détection de triamcinolone est possible de 2 à 24 h après application de la crème.

Voie inhalée :

- Budésonide PULMICORT 0,2 mg
- Bécloéthasone BECOTIDE 0,25 mg

Il n'y a pas de trace de bécloéthasone dans le prélèvement urinaire du fait de la faible dose administrée et de l'excrétion principalement fécale de ce produit. En revanche, le budésonide est retrouvé 1 h après l'inhalation et sera détectable grâce à son métabolite durant une dizaine d'heures.

Voie parentérale :

- Bétaméthasone CLESTENE CHRONODOSE 5 mg
- Triamcinolone KENACORT 40 mg

Les corticoïdes sont décelables plusieurs jours après l'injection, jusqu'à 12 jours pour KENACORT.

D'une manière générale, on peut dire que l'utilisation abusive des glucocorticoïdes concerne toutes les disciplines sportives. Leurs effets dopants sont particulièrement recherchés dans les sports d'endurance où il faut résister à la douleur et à la fatigue tout en profitant au maximum des réserves énergétiques propres. Leur action anti-inflammatoire est appréciée dans les sports les plus divers.

3) Classes de substances interdites dans certains sports

A. Alcool

Normalement, l'alcool a des effets plutôt négatifs sur la performance sportive. Par conséquent, l'alcool est interdit au-delà du seuil de 0,01 g/L de sang, seulement dans certaines disciplines sportives telles que différents sports motorisés pour des raisons de sécurité. Il est également interdit pour le tir à l'arc car il pourrait avoir des effets favorables par la diminution du tremblement musculaire. En effet, de faibles quantités peuvent aider à stabiliser les mains ce qui peut améliorer la précision au tir.

Il stimule la circulation sanguine au niveau de la peau, diminue l'anxiété et les tensions, réduit la capacité de coordination et ralentit la vitesse de réaction.

En cas d'intoxication aiguë, des concentrations d'alcool plus élevées dans le sang affectent un nombre croissant de fonctions de l'organisme comme la coordination, la concentration, ou encore la mémoire.

Lorsque l'individu atteint un stade grave d'ivresse profonde, un état de torpeur s'installe pouvant passer à une perte de conscience, une forte baisse de la température du corps et jusqu'à une paralysie respiratoire mortelle.

L'autre problème est la consommation chronique, c'est à dire une dépendance à l'alcool. Elle peut provoquer des lésions cellulaires à tous les niveaux. Le foie et le système nerveux sont tout particulièrement atteints. La consommation d'alcool portant atteinte aux mécanismes de réparation des chromosomes, le risque général de cancer est doublé. Les maladies de l'appareil digestif telles que l'inflammation du pancréas ou la cirrhose du foie représentent 40% des causes de mortalité les plus fréquentes dues à l'alcoolisme chronique. S'ajoute à ce sombre tableau les maladies cardiovasculaires, les accidents de la circulation routière et les suicides.

Les cas de dopage à l'alcool sont très rares aujourd'hui. (25)

B. Les β -bloquants

Il s'agit de molécules utilisées en cardiologie essentiellement pour réguler et ralentir le rythme cardiaque et diminuer la pression artérielle. Elles ont également d'autres indications comme le traitement de fond de la migraine ou encore la prise en charge post-infarctus. Les β -bloquants bloquent les récepteurs activés par l'adrénaline et la noradrénaline, et de ce fait, ils inhibent l'action des hormones de stress. Ils ont donc un effet calmant et c'est là-dessus que les sportifs vont s'appuyer pour détourner l'indication. En diminuant la fréquence cardiaque, ils diminuent la nervosité et le sportif est capable d'augmenter son quottât de concentration et de précision.

Parmi les molécules incriminées, la molécule la plus utilisée est le Propranolol. Mais de nos jours, les sportifs ont tendance à choisir des β -bloquant cardiosélectifs, diminuant ainsi les effets indésirables respiratoires qui limitent les performances lors d'un effort intense. Toutefois, nous pouvons émettre une liste non limitative des effets indésirables et secondaires :

- Hypotension artérielle
- Hypoglycémie
- Asthénie
- Syndrome de Raynaud
- Insomnies, cauchemars
- Troubles de l'humeur et tendance dépressive
- Diminution de la libido
- Troubles du rythme cardiaque
- Troubles de la conduction cardiaque

- Bradycardie importante
- Diabète insulino-dépendant

La liste est longue, montrant par-là que l'utilisation des bêtabloquants reste sous contrôle médical strict.

La liste publiée par l'AMA en 2020 reprend, sauf indication contraire, les sports qui interdisent leur utilisation en compétition, qui sont : l'aéronautique, l'automobile, le billard, le bobsleigh, les boules, le bridge, le curling, les échecs, la gymnastique, la lutte, le motocyclisme, la natation en plongeon et en nage synchronisée, le pentathlon moderne pour les épreuves comprenant du tir, les quilles, le ski pour le saut à ski et le snowboard freestyle, la voile pour les barreaux seulement.

Pour le tir et le tir à l'arc, les β -bloquants sont également interdits en compétition et hors compétition.

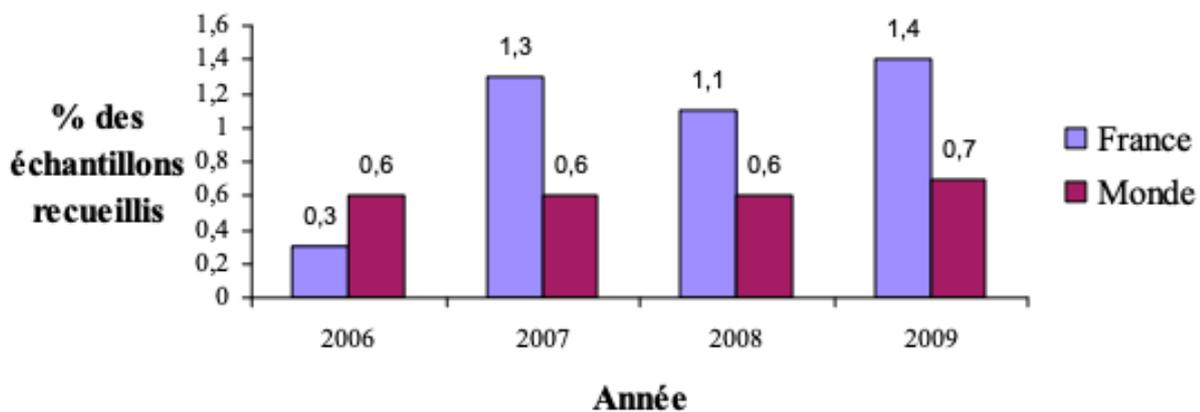


Figure 14 Détection des B-bloquants dans les contrôles anti-dopage (26)

D'après ce graphique, nous remarquons deux points :

- Dans un premier temps, le pourcentage d'échantillons considérés comme positifs aux β -bloquant est relativement faible (environ 1,65% sur la moyenne des quatre années). Cela nous montre donc que cette classe de molécules n'est pas la plus privilégiée dans le monde du dopage.
- Dans un second temps, nous pouvons voir que la France est la nation qui a elle seule, représente plus de la moitié (62,1%) de la totalité des échantillons contrôlés positifs aux β -bloquants.

En cas de surdosage à ces molécules, le pronostic vital peut être engagé et le seul traitement possible est l'admission aux urgences en réanimation.

En conclusion, il existe une multitude de molécules utilisées à des fins thérapeutiques pouvant être utilisées pour améliorer les performances d'un sportif. Le maître mot du détournement de ces molécules est « **DANGER** ». Il est du devoir et de la responsabilité des professionnels de santé d'essayer de limiter ces détournements, et plus particulièrement le pharmacien qui est au cœur de l'automédication du **sportif amateur**.

III. Prévention du pharmacien face au dopage

Le pharmacien est identifié comme étant le premier relai de santé car son conseil est accessible sans rendez-vous. Au nom de leur connaissance des médicaments et donc, à priori, des produits détournés au profit de la performance, les pharmaciens sont questionnés par les sportifs et non sportifs qui souhaitent un conseil ou une information, à propos par exemple de la liste des substances interdites.

Ainsi, il veille, lors de la délivrance des médicaments, à leur bon usage et peut même au sein de son officine proposer des missions de prévention. Il doit donc pouvoir répondre aux questions du sportif, et le mettre en garde contre les effets dévastateurs du dopage.

Le pharmacien peut être aussi confronté à un sportif désorienté ayant eu recours au dopage. Il se doit de l'orienter vers un médecin spécialiste du sport si le conseil officinal s'avère insuffisant ou inadapté ou si l'état physique ou moral du sportif nécessite une prise en charge médicale. Il est important de connaître l'existence d'antennes médicales de prévention du dopage et du numéro vert 0800 15 2000 d'Écoute Dopage, qui garantissent l'anonymat au sportif.

1) Le cadre législatif

Tout d'abord, il me paraît important de rappeler les devoirs du pharmacien d'officine imposé par le Code de la Santé Publique (CSP).

- Article R4231-61 du Code de la Santé Publique(27) :

« Le pharmacien doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale, notamment en ce qui concerne la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage »

« Le pharmacien participe activement à toutes les campagnes de prévention et de dépistage»

- Article R4235-2 du Code de la Santé Publique(27) :

« Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance. »

2) Étude auprès des pharmaciens (28)

A. État de connaissance des pharmaciens en matière de dopage

Afin d'évaluer les connaissances des pharmaciens en matière de dopage et avec le soutien de l'Antenne médicale de prévention de dopage de Bretagne, une étude a été menée en 2005, auprès de pharmaciens d'officine d'Ille-et-Vilaine, des Côtes d'Armor, du Morbihan, de la Manche et de la Mayenne.

Le questionnaire consistait à tester leurs connaissances vis à vis du dopage, à connaître les attitudes de chacun face au dopage, à les questionner sur leur rôle et les moyens de prévention à mettre en place.

L'enquête s'est déroulée du 14 février au 14 avril 2005. La population source a été l'ensemble des clients d'un grossiste-répartiteur rennais, soit 280 pharmacies d'officine réparties ainsi : 62% en Ille-et-Vilaine, 4% dans les Côtes d'Armor, 15% dans le Morbihan, 2% dans la Manche et 17% en Mayenne.

Le taux de réponse était de 40%. Soixante pourcents étaient des femmes, sachant qu'en France, elles représentaient 66,6% des pharmaciens officinaux au 1^{er} janvier 2005. Quarante-huit pourcents des pharmaciens qui ont répondu avaient plus de 16 ans d'expérience.

Les pharmaciens de cette étude portent le même avis sur la relation entre le dopage et le sport de haut niveau. Ils ne se font plus d'illusion sur les records du monde et les champions qu'ils semblent associer au dopage. Les sports qui leur semblent les plus touchés sont : le cyclisme, l'haltérophilie, l'athlétisme, le football, la natation et le tennis.

De plus, 88% des pharmaciens considèrent que le sport amateur est affecté par le dopage. Et seulement 5% pensent que les enfants sont concernés par le dopage.

En ce qui concerne les différentes classes de substances interdites, celles qui sont le plus citées sont les agents anabolisants, les stimulants, les glucocorticoïdes et les diurétiques.

Au niveau des sources d'approvisionnement, les pharmaciens d'officine pensent que les sportifs se fournissent principalement auprès des réseaux de proximité, de leur entourage et sur internet.

B. Confrontation au dopage des pharmaciens

Au total, 40% des pharmaciens interrogés ont reconnu avoir été confrontés au dopage par l'intermédiaire d'ordonnances douteuses ou sous la forme de demandes de conseils. Dans cette étude, 35% des pharmaciens n'ont pas eu le réflexe d'informer les sportifs sur les médicaments pouvant positiver un contrôle antidopage. Quatre-vingt-treize pourcents des pharmaciens n'ont pas reçu d'enseignement sur le dopage et quatre-vingt-cinq pourcents ont estimé être mal informés.

C. Pharmaciens et prévention

L'enquête menée auprès des pharmaciens a montré que 49% d'entre eux estiment que le rôle du pharmacien a peu d'importance. D'ailleurs, près de 25% ne souhaitent pas ou hésitent à s'impliquer dans la lutte antidopage car ils pensaient que la lutte est perdue d'avance.

D'après les pharmaciens, pour lutter contre le dopage, il faudrait améliorer les connaissances du sportif et de son entourage technique (entraîneur, préparateur physique) sur les produits dopants et augmenter les contrôles inopinés et les mesures répressives. Selon eux, les fédérations sportives sont les plus compétentes pour mener au mieux la politique de prévention antidopage. Ils considèrent que les sportifs de haut niveau, les licenciés amateurs et les enfants doivent être la cible prioritaire des mesures de lutte contre le dopage.

D. Discussion

Cette étude a permis de voir que les connaissances des pharmaciens à propos des sports affectés par le dopage semblent se limiter à ceux dont les affaires ont été médiatisées. Or, toutes les disciplines sont confrontées à ce problème.

De plus, ils ont conscience que le dopage touche aussi les sportifs amateurs. En revanche, la grande majorité des répondants pense que les enfants sont épargnés par le dopage alors que 3 à 5% des enfants et adolescents sont concernés.

La plupart des produits interdits sont méconnus par les pharmaciens d'officine. Ainsi les cannabinoïdes, première classe des produits interdits dépistés lors des contrôles en 2012, ne sont cités que par 3% des pharmaciens. Au contraire, les béta2-agonistes cités par 22% des pharmaciens ne représentent que 6,2% des substances interdites détectées.

Les pharmaciens semblent mésestimer l'importance de l'obtention de produits dopants par leur intermédiaire lors de la délivrance des médicaments. En effet, ils ne sont que 2% à penser que les pharmaciens représentent un moyen pour les sportifs de se fournir en produits dopants. Le pharmacien doit s'informer de l'activité sportive du patient lors de la délivrance de médicaments. Il a l'obligation de l'informer et de le prévenir. Le pharmacien d'officine doit analyser l'ordonnance, conseiller le patient par rapport au bon usage du médicament et à sa posologie. En cas d'ordonnance douteuse, il doit contacter le médecin prescripteur afin de l'informer de ses observations. Son rôle de conseil est encore plus important lors de la délivrance de produits sans prescription, dont certains peuvent contenir des substances interdites dans certaines pratiques sportives. Enfin, rappelons que le Code de la Santé Publique reconnaît aux pharmaciens la faculté de refuser la délivrance d'un médicament dans l'intérêt du patient. Si toutefois, il délivre le médicament dans des conditions de prescription et de sécurité sanitaires inadéquates, il s'expose à des sanctions pénales. Il peut être reconnu coupable d'avoir facilité l'obtention de produits interdits pour un sportif.

E. Conclusion

Les résultats de cette enquête ont confirmé le manque de connaissances des Pharmaciens en matière de dopage sportif. Alors qu'ils déclarent y être confrontés, ils ne semblent pas capables d'assurer au mieux leurs missions dans la lutte contre le dopage. Ils n'ont pas conscience de l'importance du rôle qu'ils jouent et de leurs responsabilités. Ils considèrent que l'efficacité de la politique de lutte contre le dopage ne dépend pas d'eux mais plutôt des fédérations sportives, des entraîneurs et des sportifs eux-mêmes.

3) Rôle du pharmacien vis-à-vis des compléments alimentaires en matière de dopage

Ne pas consommer de complément alimentaire sans s'assurer de sa sécurité d'utilisation... Autant de précautions que doit prendre le sportif pour éviter la consommation de substances dopantes et les conséquences qui en découlent : être déclaré positif au contrôle antidopage et faire l'objet de sanctions sans compter les effets néfastes sur la santé en cas de mauvais usage. Le pharmacien est particulièrement bien placé pour intervenir dans la prévention du dopage lié à l'usage de compléments alimentaires, les officines constituant un circuit privilégié de distribution de ces produits en France.

A. Mieux lutter contre le dopage, un effort conjoint

Dans cette optique, une convention sur la prévention du dopage lié à l'usage de compléments alimentaires par les sportifs a été signée en février 2015 entre le ministère de la Ville, de la Jeunesse et des Sports et l'ONP. S'inscrivant dans le cadre du plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017 de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et les conduites addictives (Mildeca), l'accord vise à aider les pharmaciens à jouer pleinement leur rôle dans ce domaine. Concrètement, cette convention prévoit l'élaboration d'outils pour aider les confrères à diffuser les préconisations des pouvoirs publics sur l'usage de compléments alimentaires par les sportifs, rappeler les recommandations nutritionnelles adaptées et sensibiliser les compétiteurs à l'importance de recourir à des produits dénués de substances dopantes.

B. Informer sur le bon usage

Face à une demande de complément alimentaire de la part d'un sportif, il est toujours important de rappeler la nécessité d'une alimentation variée et équilibrée selon les recommandations du Programme national nutrition santé (PNNS)(29), qui permet dans la majorité des cas de couvrir les besoins nutritionnels du sportif. Des brochures détaillant les recommandations du PNNS peuvent être remises à cette occasion (disponibles à la commande sur le site Internet du Cespharm(30)). Si le sportif souhaite avoir recours à un complément alimentaire, il convient alors de le sensibiliser aux potentiels risques pour la santé avec l'utilisation de produits non autorisés en France ou consommés de façon inadaptée, de lui fournir les conseils de bon usage associés, mais également de l'alerter sur les risques de dopage, notamment lors de l'achat de compléments alimentaires sur Internet sans garantie du fabricant.

C. Prévenir les risques de dopage

Les sportifs n'ont pas toujours conscience du risque potentiel de dopage lié à la consommation de compléments alimentaires. Il est du rôle du pharmacien de les informer du risque lié à la présence éventuelle de substances pouvant conduire à un contrôle antidopage positif et à des sanctions même chez un sportif de bonne foi. De fait, il convient de privilégier les compléments alimentaires bénéficiant de **LA NORME AFNOR NFV94-001**.

« Apposée sur les emballages, la norme Afnor NFV 94-001 garantit que les compléments (ou denrées) alimentaires destinés aux sportifs – poudres, barres énergétiques, compléments alimentaires, boissons énergétiques – sont dépourvus de substances interdites pouvant conduire à un contrôle antidopage positif. » (31)

Le pharmacien doit pouvoir proposer une gamme de compléments alimentaires affichant cette norme.

Elle garantit l'absence de substances dopantes. Publiée en 2012, cette norme, conçue sous l'égide du ministère chargé des Sports, a été élaborée avec l'ensemble des parties prenantes (industriels, fédérations sportives, administrations...). Elle repose sur le respect par les industriels de certaines exigences, notamment en matière de sélection des ingrédients et de leurs fournisseurs, de locaux et d'outils de production, de personnel et de gestion documentaire.



Figure 15 Les outils du CESPARM pour prévenir le dopage avec les compléments alimentaires (32)

D. Cas de comptoir

Une jeune patiente de 23 ans vient vous voir au comptoir de votre officine pour un renseignement. Durant les fêtes de Noël, cette patiente a un petit peu abusé des chocolats, du foie gras et des buches glacées. Elle se défend sur le fait qu'elle fait du judo à haut niveau et que pour elle suivre un régime strict toute l'année est assez complexe.

Elle souhaite prendre un complément alimentaire à base de Citrus Aurantium pour l'aider à brûler ses graisses rapidement et ainsi descendre sous la barre des 63 kg pour pouvoir concourir dans la catégorie de poids inférieure, car aujourd'hui son poids est de 66 kg.



Que faites-vous ?

Pour commencer, je me renseigne sur son hygiène alimentaire et j'essaie de la rassurer. Je lui conseille de faire attention les jours qui arrivent en privilégiant des légumes cuits à la vapeur par exemple, d'éviter les grignotages, et de préférer l'eau minérale par rapport à des sodas. Quelques petits réajustements peuvent suffire pour perdre ces 3 kg en trop, il n'est pas nécessaire de prendre un complément alimentaire.

Les règles hygiéno-diététiques sont les premières lignes de traitement.

Lors de la reprise de ses entraînements, le corps va lui-même brûler les graisses lors des efforts intenses et prolongés et perdre ce surplus.

Ensuite, je lui demande quelle est la source ayant donnée comme conseil l'utilisation de ce complément alimentaire précis et j'essaie de la sensibiliser sur l'utilisation des compléments alimentaires avec les sportifs de hauts niveaux. Le citrus aurantium, ou appelé encore orange amer, contient de l'octopamine, une molécule qui ressemble fortement à l'éphédrine pouvant donner lieu à un contrôle positif. En plus de cela, cette molécule est un puissant stimulant qui peut être à l'origine de tachycardie et pouvant être dangereux chez une personne cardiaque.

Enfin, je lui remets des documents/sites internet pour que par elle-même, elle puisse se renseigner sur le potentiel risque de dopage en cas de prise de compléments alimentaires et/ou médicaments.

4) Rôle du pharmacien sur les médicaments en matière de dopage

A. La communication, un point essentiel

Le rôle des pharmaciens en matière de prévention du dopage s'exerce également en cas de prise de médicaments. Il conviendra d'alerter le sportif sur la présence d'une substance interdite par la réglementation antidopage dans un médicament, notamment s'il s'agit d'un médicament de médication officinale, et de lui rappeler les risques encourus. Le sportif doit par ailleurs être sensibilisé à l'importance de signaler son statut de compétiteur auprès des différents professionnels de santé qu'il consulte, afin d'éviter que ne lui soient prescrits des produits pouvant conduire à un contrôle antidopage positif. Pour intervenir efficacement dans la prévention du dopage, il est bien sûr nécessaire d'en connaître les ressources incontournables :

- La liste des substances interdites, publiée chaque année par l'Agence mondiale antidopage (AMA). Elle est facilement consultable sur le site Internet de l'AMA ou via une application téléchargeable à partir de ce site : www.wada-ama.org/fr/liste-des-interdictions.
- La base de données des médicaments de l'Agence française de lutte contre le dopage (AFLD), accessible sur son site Internet : www.afld.fr. Elle offre la possibilité d'une interrogation par nom de spécialité.

INTERVIEWS

Cespharm+
ÉDUCATION ET PRÉVENTION
POUR LA SANTÉ

Professeur François Chast, président du Cespharm

Le pharmacien est un professionnel de santé de premier recours. Quel est son rôle en matière de prévention du dopage ?

Bêta-2 stimulants, bêtabloquants, diurétiques, corticoïdes, érythropoïétine, anabolisants... toutes les substances dopantes (ou presque) sont issues de l'arsenal thérapeutique habituel. C'est le mésusage qui transforme ces médicaments en substances dopantes.

Prévenir le dopage, c'est combattre ces détournements d'usages afin que le sport reste une activité profitable à la santé et offrant à tous les mêmes chances de réussite. Sur ce terrain, le pharmacien est en première ligne. En tant que dispensateur des médicaments, son rôle est d'être toujours en éveil, vigilant à l'égard des possibles dérives et conduites répréhensibles.

« Prévenir le dopage, c'est combattre ces détournements d'usages afin que le sport reste une activité profitable à la santé ».

Figure 16 Interview du Professeur François Chast, président du Cespharm, sur la vision du pharmacien sur la prévention du dopage (33)

B. Face à une prescription ou une demande de médicament de la part d'un sportif, que faire ?



Figure 17 Les différentes étapes à accomplir par le pharmacien dans la prévention du dopage

1) IDENTIFIER LES SPORTIFS

Il convient d'être attentif à la problématique du dopage lors de la dispensation d'un médicament.

Certains sportifs sont connus de l'équipe officinale. Pour les autres, un message incitant les sportifs à se faire connaître (affiche, signalétique, message sur écran) peut permettre d'engager plus facilement le dialogue.

2) FAIRE PRECISER LE CONTEXTE DE LA DISPENSATION

En l'absence de prescription, faire préciser à qui est destiné le médicament souhaité.

Interroger le patient sur la(es) discipline(s) pratiquée(s) et sur une éventuelle participation à une compétition ou manifestation sportive

3) VERIFIER LE STATUT DES MEDICAMENTS DISPENSES EN FONCTION DE LA REGLEMENTATION ANTIDOPAGE EN VIGUEUR

Le moteur de recherche de l'AFLD et/ou l'affiche professionnelle du Cespharm listant les médicaments à prescription médicale facultative (PMF) contenant une substance interdite peuvent notamment vous y aider.

- Alerter le patient sur d'éventuelles restrictions d'utilisation du médicament liées à la réglementation antidopage (champ d'interdiction, seuil, nécessité d'une AUT).

- Orienter si besoin vers le prescripteur et/ou vers l'Antenne Médicale de Prévention du Dopage (AMPD) de votre région.

4) FAIRE LE POINT AVEC LE SPORTIF SUR SES TRAITEMENTS ET LE FAIRE PARTICIPER AU BON USAGE DU MEDICAMENT

La consultation du dossier pharmaceutique peut être à cet effet d'une aide précieuse.

Alerter le sportif sur d'éventuels risques de surdosage et d'interaction.

Inciter le patient à déclarer la survenue de tout effet indésirable auprès de son médecin, son pharmacien ou bien sur la plateforme de signalement des évènements indésirables liés aux médicaments : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

5) SENSIBILISER LE SPORTIF SUR LES RISQUES DE DOPAGE LIE A LA PRISE DE MEDICAMENT

Inciter le sportif à signaler son statut de sportif aux professionnels de santé qu'il consulte et à leur préciser la(les) discipline(s) qu'il pratique.

- Rappeler au sportif : qu'il convient d'être vigilant avec tous les médicaments y compris les médicaments PMF dont certains contiennent des substances interdites. L'inciter à toujours lire la notice d'un médicament avant de le prendre – notamment les mises en garde spécifiques aux sportifs. Lui rappeler qu'une autorisation d'usage à des fins thérapeutique (AUT) est nécessaire pour pouvoir se soigner avec un médicament contenant une substance interdite.
- L'alerter sur les risques liés aux achats de médicaments sur internet hors des sites autorisés de vente en ligne de médicaments. La liste des sites français autorisés par les Agences régionales de santé peut être consultée sur (25)
- Ne pas hésiter à lui remettre des affiches ou dépliants sensibilisant les sportifs au risque de dopage accidentel lié à la prise de médicaments et les incitant à demander conseil au pharmacien.

C. Exemples de fiches conseils faites par le Cespharm d'après les recommandations 2018 (32)



Figure 18 Affiche Cespharm (34)



Figure 19 Classe de substances interdites (35)

SUBSTANCES INTERDITES EN PERMANENCE

CATÉGORIES	EXEMPLES DE SUBSTANCES*	EFFETS RECHERCHÉS	PRINCIPAUX RISQUES POUR LA SANTÉ
S0- SUBSTANCES NON APPROUVÉES	* Toute substance pharmacologique non approuvée pour une utilisation thérapeutique chez l'Homme par une autorité gouvernementale de santé MÉDICAMENTS EN PHASE D'ESSAIS CLINIQUES, PRINCIPES ACTIFS RETIRÉS DU MARCHÉ, SUBSTANCES APPRouvÉES SEULEMENT POUR UN USAGE VÉTÉRINAIRE ...		
S1- AGENTS ANABOLISANTS	<ul style="list-style-type: none"> • Stéroïdes androgènes anabolisants : - exogènes : DANAZOL... - endogènes par apport exogène : ANDROSTANOLONE, NANDROLONE, TESTOSTÉRONE... • Anabolisants non stéroïdiens : CLENBUTÉROL, TIBOLONE... 	<ul style="list-style-type: none"> • Développement de la masse musculaire • Amélioration de l'endurance, de la combativité • Diminution de la sensation de fatigue et/ou de douleur 	<ul style="list-style-type: none"> • Fragilité tendineuse, déchirure musculaire • Cardiopathie, hypertrophie cardiaque, hépatotoxicité, cancer du foie • Troubles du comportement et agressivité • Troubles sexuels (infertilité, ...): - ♂ gynécomastie, atrophie testiculaire, troubles érectiles, lésions de la prostate • ♀ développement de la pilosité, cycles perturbés
S2- HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE, SUBSTANCES APPARENTÉES ET MIMÉTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> • Hormones de croissance (GH) et facteurs de libération : MECASERMINÉ, SOMATROPINE... 	<ul style="list-style-type: none"> • Développement de la masse musculaire • Potentialisation des effets des stéroïdes anabolisants 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs tendino-musculaires, déformation des os, arthrite • Hypertrophie des organes, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle • Hyperglycémie
	<ul style="list-style-type: none"> • Érythropoïétine et substances apparentées : DARBÉPOÉTINE, ERYTHROPOÏÉTINES, DÉRIVÉS D'EPO... 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la concentration en hémoglobine - Amélioration de l'utilisation de l'oxygène - Entraînement et récupération facilités 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de l'hématocrite : risque d'AVC, d'infarctus, voire d'arrêt cardiaque • Hypertension artérielle, fatigue généralisée
	<ul style="list-style-type: none"> • Corticostéroïdes : CORTICOSTÉROÏDES... 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-inflammatoire, psychostimulant • Effet anabolisant, amélioration de la récupération 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles du sommeil, ulcères gastro-duodénaux, œdème • Baisse des capacités de cicatrisation et des défenses immunitaires, risque accru de tumeurs
	<ul style="list-style-type: none"> • Gonadotrophine chorionique (CG), hormone lutéinisante (LH) et leurs facteurs de libération INTERDITS CHEZ LE SPORTIF DE SEXE MASCULIN BUSÉRELINÉ, LEUPRORÉLINÉ, TRIPTORÉLINÉ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Effet anabolisant • Prévention des symptômes de sevrage liés à l'arrêt des stéroïdes anabolisants 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs osseuses et articulaires, bouffées de chaleur, • Irritabilité, dépression • Troubles sexuels (baisse de la libido, impuissance)

Figure 20 Substances interdites en permanence (35)

SUBSTANCES INTERDITES EN PERMANENCE

CATÉGORIES	EXEMPLES DE SUBSTANCES*	EFFETS RECHERCHÉS	PRINCIPAUX RISQUES POUR LA SANTÉ
S3- BÊTA-2 AGONISTES	<ul style="list-style-type: none"> Tous les β-2 sympathomimétiques administrés : <ul style="list-style-type: none"> par voie autre que inhalée : FORMOTÉROL, SALMÉTÉROL, SALBUTAMOL par toutes voies d'administration : INDACATÉROL, OLODATÉROL, TERBUTALINE, VILANTÉROL,... 	<ul style="list-style-type: none"> Amélioration de la fonction respiratoire Effet anabolisant à des doses très supérieures aux doses thérapeutiques 	<ul style="list-style-type: none"> Troubles cardiaques (tachycardie...), hépatotoxicité Troubles du comportement, agressivité
	SEUIL D'INTERDICTION (à ne pas dépasser) PAR VOIE INHALÉE POUR : <ul style="list-style-type: none"> SALBUTAMOL : 1,6 mg/24 h, en doses réparties sans dépasser les 800 μg/12 h ; FORMOTÉROL : 54 μg / 24 h ; SALMÉTÉROL : 200 μg / 24 h. 		
S4- MODULATEURS HORMONAUX ET MÉTABOLIQUES	<ul style="list-style-type: none"> Inhibiteurs d'aromatase : ANASTROZOLE, EXÉMESTANE, FORMESTANE, LÉTROZOLE... Autres substances anti-œstrogènes : CLOMIFÈNE, FLUVESTRANT... Modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques : RALOXIFÈNE, TAMOXIFÈNE... 	<ul style="list-style-type: none"> Faible effet anabolisant Lutte contre les effets iatrogènes de stéroïdes anabolisants 	<ul style="list-style-type: none"> Phlébite Thrombose Troubles visuels Chez la femme : bouffées de chaleur, saignements vaginaux, hyperstimulation ovarienne, cancer de l'endomètre
	<ul style="list-style-type: none"> Modulateurs métaboliques : INSULINES, TRIMÉTAZIDINE... 	<ul style="list-style-type: none"> Amélioration de la récupération, lutte contre la fatigue Effet anabolisant 	<ul style="list-style-type: none"> Troubles musculaires, hypoglycémie pouvant aller jusqu'au coma en cas de mésusage d'insuline
S5- DIURÉTIQUES ET AGENTS MASQUANTS	<ul style="list-style-type: none"> Diurétiques : AMILORIDE, HYDROCHLOROTHIAZIDE, FUROSÉMIDE, SPIRONOLACTONE... Produits masquants : DESMOPRESSINE, SUCCÉANES DE PLASMA, PAR VOIE INTRAVEINEUSE : DEXTRAN, MANNITOL OU ALBUMINE 	<ul style="list-style-type: none"> Ajustement du poids pour répondre aux exigences de certains sports Utilisation en tant que produit masquant d'autres substances interdites : <ul style="list-style-type: none"> modification de l'élimination de substances interdites dilution de substances interdites dans l'urine par augmentation du volume d'urine 	<ul style="list-style-type: none"> Déshydratation, troubles rénaux Crampes musculaires, troubles digestifs Troubles du rythme cardiaque Confusion, instabilité mentale ou émotive
	Remarque : La détection dans un échantillon d'une substance soumise à un seuil d'interdiction, associée à un diurétique ou un agent masquant, sera considérée comme un résultat positif, sauf en cas d'AUT pour chaque substance détectée.		

Figure 21 Substances interdites en permanence (suite) (35)

SUBSTANCES INTERDITES EN COMPÉTITION

CATÉGORIES	EXEMPLES DE SUBSTANCES*	EFFETS RECHERCHÉS	PRINCIPAUX RISQUES POUR LA SANTÉ
S6- STIMULANTS	<ul style="list-style-type: none"> Amphétamines et substances apparentées : COCAÏNE METHYLPHÉNIDATE MODAFINIL β-sympathomimétiques : ADRÉNALINE, HEPTAMINOL, TUAMINOHEPTANE, ÉPHÉDRINE ET SUBSTANCES APPARENTÉES (ÉPHÉDRINE, ÉTILÉFRINE, PSEUDOÉPHÉDRINE) Substances apparentées 	<ul style="list-style-type: none"> Amélioration de la concentration, de l'attention, de la confiance en soi Diminution de la sensation de fatigue Diminution de l'appétit pour répondre à une exigence de poids dans certains sports 	<ul style="list-style-type: none"> Hypertension artérielle, troubles du rythme cardiaque Troubles psycho-comportementaux : excitabilité, agressivité, anxiété Effet d'accoutumance et de dépendance
S7- NARCOTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> MORPHINE BUPRÉNORPHINE, MÉTHADONE FENTANYL, HYDROMORPHONE, OXYCODONE... HÉROÏNE Métabolites et substances apparentées 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la perception de l'effort Effet antalgique Relâchement musculaire 	<ul style="list-style-type: none"> Dépression respiratoire, baisse du rythme cardiaque Baisse de la concentration et de la coordination Troubles du comportement, sédation, excitation, agressivité Dépendance physique et psychologique, accoutumance
S8- CANNABINOÏDES**	<ul style="list-style-type: none"> Cannabis, hashich, marijuana Cannabinoïdes de synthèse 	<ul style="list-style-type: none"> Myorelaxant et antalgique Lutte contre le stress et l'anxiété Diminution de la sensation de fatigue 	<ul style="list-style-type: none"> Troubles de la mémoire, baisse de la vigilance Accoutumance voire dépendance Atteintes pulmonaires Ischémies vasculaires
S9- GLUCOCORTICOÏDES	<ul style="list-style-type: none"> Tout glucocorticoïde administré par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale : BÉTAMÉTHASONE, BUDÉSONIDE, CORTISONE, DEXAMÉTHASONE, FLUTICASONE, PREDNISOLONE, PREDNISONE... 	<ul style="list-style-type: none"> Anti-inflammatoire et antalgique Euphorisant Diminution de la sensation de fatigue 	<ul style="list-style-type: none"> Faiblesse de l'appareil ostéo-tendino-musculaire (rupture tendineuse, claquage, fracture de fatigue) Diminution des défenses immunitaires Rétention d'eau et de sodium : risque d'œdème Troubles psychiques et agressivité

Figure 22 Substances interdites en compétition (35)

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

CATÉGORIES	EXEMPLES DE SUBSTANCES*	EFFETS RECHERCHÉS	PRINCIPAUX RISQUES POUR LA SANTÉ
P1 - BÉTA-BLOQUANTS	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les bêta-bloquants 	<ul style="list-style-type: none"> • Régulation du rythme cardiaque • Amélioration de la stabilité émotionnelle (lutte contre le stress) • Réduction des tremblements de s extrémités 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles du rythme cardiaque, dépression psychique, baisse de la libido • Crise d'asthme chez l'asthmatique
	Interdits EN COMPÉTITION dans les sports suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Automobile • Billard • Fléchettes • Golf • Ski • Sports subaquatiques 		Interdits EN PERMANENCE dans les sports suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Tir • Tir à l'arc

Figure 23 Substances interdites dans certains sports (35)

SPÉCIALITÉS SOUMISES À PRESCRIPTION MÉDICALE FACULTATIVE¹ CONTENANT UNE SUBSTANCE INTERDITE EN COMPÉTITION

Pour éviter tout contrôle antidopage « positif », il est recommandé aux sportifs de ne pas utiliser les médicaments ou substances ci-dessous, avant ou pendant une compétition.

SPÉCIALITÉS MÉDICAMENTEUSES	SUBSTANCES INTERDITES
Actifed LP Rhinite allergique cp ²	Pseudoéphédrine ³
Actifed Rhume cp	Pseudoéphédrine ³
Actifed Rhume jour & nuit cp	Pseudoéphédrine ³
Ampecyclal gél. ⁴	Heptaminol
Chlorydrate d'heptaminol Arrow cp	Heptaminol
Dolirhume cp	Pseudoéphédrine ³
Dolirhumepro cp	Pseudoéphédrine ³
Effortil 5 mg cp	Etiléfrine
Effortil solution buvable en goutte	Etiléfrine
Ginkor fort gél.	Heptaminol
Heptaminol H2 Pharma solution buvable	Heptaminol
Humex Rhume cp et gél.	Pseudoéphédrine ³
Nurofen Rhume cp	Pseudoéphédrine ³
Otylol solution pour instillation auriculaire	Ephédrine chlorhydrate ⁵
Rhinadvil Rhume cp	Pseudoéphédrine ³
Rhinadvilcaps Rhume capsule	Pseudoéphédrine ³
Rhinureflex cp	Pseudoéphédrine ³
Rhumagrip cp	Pseudoéphédrine ³

1 : Liste des spécialités mise à jour au 07/01/2019 (sources : décret n°2016-1283 du 27/12/2016, base de données publique des médicaments)
 2 : Déclaration d'arrêt de commercialisation au 02/04/2019 (source ANSM)
 3 : La pseudoéphédrine est interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 150 microgrammes par millilitre.
 4 : Déclaration d'arrêt de commercialisation au 30/10/2017 (source ANSM)
 5 : L'éphédrine est interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 10 microgrammes par millilitre.

Figure 24 Listes des Médicaments à Prescription Médicale Facultative (PMF) pouvant entraîner un contrôle positif (35)

D. Cas de comptoir 1

Un jeune homme de 25 ans se présente à votre officine car il se sent un peu enrhumé. Il dit avoir mal à la tête, le nez bouché et des courbatures dans les jambes. Un de ses amis lui a conseillé Actifed Jour/Nuit pour l'aider à se rétablir en vue de son match de tennis du soir. Ce match est très important selon ses dires afin de pouvoir monter en classement et ainsi atteindre le classement 15/2 qui lui manque pour commencer la formation d'entraîneur.



Que faites-vous ?

En premier lieu, je le questionne afin de savoir si ce sportif a déjà pris un médicament ou une substance en automédication. Je lui explique également qu'il n'est pas recommandé d'écouter les conseils de ses proches car chaque médicament est prescrit pour une indication précise à une certaine personne, qui ne sera donc peut-être pas indiqué pour lui et qu'il est préférable de demander conseil à un professionnel de santé.

Ensuite, je prends la boîte et lui explique que ce médicament, il contient de la Pseudoéphédrine, une molécule interdite en compétition, aux vertus stimulantes pouvant entraîner un contrôle antidopage positif dès lors que la concentration urinaire dépasse 150µg/ml.

Cette concentration est atteinte avec une seule dose quotidienne de trois comprimés de 60mg à libération immédiate par voie orale. (36)

Je l'oriente donc vers du paracétamol 1000mg pour l'aider à soulager ses maux de tête, je lui conseille également de boire de l'eau reminéralisante comme par exemple l'eau de Vichy. En plus de cela, je lui propose une poche de froid à appliquer sur les jambes pour avoir un effet

comme de la cryothérapie. Ce combiné permet d'aider les muscles à récupérer et éliminer au maximum l'acide lactique dans les muscles.

Ensuite, je lui propose du Berroca Boost pour l'aider à surmonter la fatigue et lui donner un petit coup de fouet avant son match.

Enfin, je lui remets des documents/sites internet pour que par lui-même, il puisse se renseigner sur le potentiel risque de dopage en cas de prise de compléments alimentaires et/ou médicaments.



Figure 25 Affiche « Le dopage, c'est pas pour moi »

E. Cas de comptoir 2

Une personne de 40 ans se présente à votre comptoir pour la dispensation d'une ordonnance. Après avoir vérifié la conformité de celle-ci, vous pouvez lire sur l'ordonnance, un flacon de Ventoline, une boîte de Solupred 20 mg et deux boîtes de Dafalgan 1000 mg.

En regardant l'historique, c'est la première fois que ce patient vient à votre pharmacie. Sur le dossier pharmaceutique, aucune autre prescription mis à part la copie conforme de celle-ci il y a 3 mois. Vous essayez donc d'engager la discussion en vous renseignant sur l'origine de la prescription. Cette personne n'est pas très bavarde mais vous arrivez à déceler que c'est un sportif et il vous dit qu'il prend ces traitements pour un asthme et des douleurs.

Que faites-vous ?

Pour commencer, vous lui demandez si cette ordonnance est donnée pour un traiter une crise ou pour une allergie pouvant engager son pronostic vital (comme par exemple un œdème de Quick).

Il vous répond que ce n'est pas le cas, ces médicaments sont nécessaires pour augmenter ses capacités physiques lors des entraînements et aider la récupération.

Vous demandez s'il prend d'autres traitements pour son asthme. En effet, si cette personne est asthmatique de grade 2 à 4, il y a forcément un traitement de fond associé, un corticoïde avec un β_2 agoniste d'action longue.

Aucun autre médicament, il lui arrive de tousser durant l'effort et c'est pourquoi le médecin lui a prescrit de la Ventoline.

Ce n'est donc peut-être pas la bonne prise en charge. Il serait important d'appeler le médecin pour lui conseiller d'aller voir un spécialiste afin de faire les examens nécessaires et peut être même instaurer un traitement de fond pour éviter les crises durant l'effort.

De plus il peut être sujet à un dopage non intentionnel, en premier lieu avec la Ventoline (même s'il faut environ 16 bouffées pour rendre le contrôle positif), mais aussi et surtout avec la cortisone par voie orale qui est **interdite en compétition** ! Je lui explique donc les risques d'utilisation de ces médicaments et je lui rappelle qu'il existe des sites/documents listant les molécules à risque de dopage.

Après avoir entendu toutes vos interrogations, et avoir vu que vous ne portiez aucun jugement de personne, il vous avoue qu'il n'est pas asthmatique mais qu'il prend ces médicaments pour l'aider à avoir plus de souffle dans les cols de montagne et l'aider à ne pas avoir de douleur entre les courses et donc de récupérer plus rapidement.

Dans ce cas-là, ce n'est pas à vous de juger s'il fait quelque chose de bon ou de mauvais, mais votre rôle est de le prévenir sur le bon usage du médicament afin d'éviter tout risque lors de son utilisation. Vous lui expliquez donc qu'en cas d'apparition d'effets indésirables, il est important d'en venir en parler à un professionnel de santé et d'éviter tout abus en lui expliquant les risques encourus. Enfin, vous lui donnez des plaquettes d'information avec le numéro vert s'il décide d'en parler à une personne extérieure, ou il peut revenir vous voir pour en discuter de façon confidentielle, tout en essayant de le conseiller du mieux possible.

IV. Conclusion

Le sujet de thèse que j'ai choisi de traiter, m'a permis de mettre en relation le métier auquel je me destine et la pratique sportive qui occupe mon temps libre. Ceci a également contribué à aiguïser ma capacité d'analyse critique vis à vis du monde sportif et la place qu'occupent les pharmaciens d'officine dans la lutte contre le dopage.

Ce travail m'a permis d'acquïrer de nouvelles connaissances, une méthode de travail, cela a également développï mon sens de la rigueur, de l'organisation et m'a permis de mieux cerner les compétences qui seront nécessaires pour exercer le métier de pharmacien d'officine.

Lorsque j'ai traité ce sujet, j'ai également pu saisir l'importance de ce flïau qu'est le dopage, ce qui m'a permis d'en dïcouvrir certains aspects que je n'avais pas moi-mïme envisagïes.

Ce fut également une expïrience enrichissante, au cours de laquelle j'ai compris que les enjeux du dopage n'ïtaient pas seulement sanitaires mais aussi et surtout financiers.

Sur le plan temporel, les autoritïes de lutte contre le dopage ont trïs souvent un temps de retard sur les pratiques de dopage car les mïthodes de dïtection de ces substances sont ïlaborïes et dïveloppïes au fur et à mesure que de nouvelles molïcules apparaissent sur le marchï.

A ce jour, les instances franïaises sont trïs impliquïes dans la lutte contre le dopage mais c'est en fait un problïme d'envergure internationale.

La lutte contre un tel flïau requiert une unitï entre les pays pour faire face et adopter ensemble des mesures prïventives et des sanctions communes, ce qui n'est pour l'instant pas le cas.

En dernier lieu le phénomène de dopage qu'il soit présent chez les sportifs de haut niveau, les amateurs ou les enfants reste un sujet sur lequel les pharmaciens d'officine s'estiment peu ou pas informés. Ceci soulève aujourd'hui un réel problème quant à la détection d'un tel comportement, d'information et de conseil que peut prodiguer le pharmacien au patient.

V. *Bibliographie*

1. Ordre des pharmaciens. La lutte contre le dopage. mai 2015;
2. LOI no 99-223 du 23 mars 1999 relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage. 99-223 mars 23, 1999.
3. Tricher à la fine pointe de la technologie [Internet]. La Presse+. 2016 [cité 24 août 2020]. Disponible sur: http://plus.lapresse.ca/screens/678c663e-1d9c-47ab-8b5e-27bc0fdf22da__7C__0.html
4. Schéma du dopage génétique [Internet]. rts.ch. 2013 [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.rts.ch/decouverte/8851120-schema-du-dopage-genetique.html>
5. USADA. Rapport Anti dopage Armstrong. 10 oct 2012;
6. Le système Armstrong. 12 oct 2012 [cité 13 juill 2019]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sport/article/2012/10/12/le-systeme-armstrong_1774350_3242.html
7. Lance Armstrong | Les humeurs d'Oli [Internet]. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.humeurs.be/tag/lance-armstrong/>
8. Dopage. Les aveux d'Agassi douze ans après [Internet]. Le Telegramme. 2009 [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <https://www.letelegramme.fr/sports/tennis/dopage-les-aveux-d-agassi-douze-ans-apres-29-10-2009-631622.php>
9. Le champion de tennis Agassi reconnaît s'être dopé [Internet]. L'Obs. [cité 8 août 2019]. Disponible sur: <https://www.nouvelobs.com/sport/20091029.OBS6143/le-champion-de-tennis-agassi-reconnait-s-etre-dope.html>
10. Dumartin F. Le dopage: enjeux sanitaires et financiers, produits dopants et rôle du pharmacien. :90.
11. Publication du rapport d'activité 2016 de l'AFLD [Internet]. AFLD. 2017 [cité 31 août 2019]. Disponible sur: <https://www.afld.fr/publication-rapport-dactivite-2016-de-laflld/>
12. Lutte contre le dopage : avoir une longueur d'avance (Rapport) [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r12-782-1/r12-782-14.html>
13. Représentation schématique du mode d'action de la testostérone (ou des hormones lipophiles en général) [Internet]. [cité 1 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/popupgenital/01molec/hormolipophile.html>
14. Figure 5. Mécanismes d'action à court terme de l'hormone de croissance... [Internet]. ResearchGate. [cité 8 oct 2019]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Mecanismes-daction-a-court-terme-de-lhormone-de-croissance-GH-chez-le-ruminant-en_fig2_264261133
15. Desvigne N. L'hormone de croissance : un dopant ? Wwwem-Premiumcom datarevues07651597002000020400139X [Internet]. [cité 8 oct 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/30838/resultatrecherche/4>

16. Pélissier AL, Léonetti G. Hormone de croissance et dopage. 2003;17:5.
17. EPO et dopage [Internet]. Planet-Vie. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/article/2090/epo-dopage>
18. Jamiri. Isoelectric focusing image of recombinant erythropoietin alpha and beta (rEPO), endogenous urinary erythropoietin (uEPO) and the erythropoiesis stimulating agent Aranesp (Darbepoetin alpha) [Internet]. 2008 [cité 17 oct 2019]. Disponible sur: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:IEF-Pattern.png>
19. Béta-2-stimulants à courte et longue durée d'action [Internet]. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-2-stimulants-a-courte-et-longue-duree-d-action>
20. Liste des interdictions [Internet]. Agence mondiale antidopage. [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/content/liste-des-interdictions/interdites-en-permanence/bta-2-agonistes>
21. Collège Néphrologie. 04-LES DIURÉTIQUES- [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition] [Internet]. 2018 [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.cuen.fr/manuel/spip.php?article4>
22. Agence Mondiale Anti-Dopage. Diurétiques et agents masquants | World Anti-Doping Agency [Internet]. 2019 [cité 19 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/content/liste-des-interdictions/interdites-en-permanence/diurtiques-et-agents-masquants>
23. Tableau des durées de positivité [Internet]. Drogues Info Service. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-depistage-des-drogues/Tableau-des-durees-de-positivite>
24. Fond G, Gavaret M, Vidal C, Brunel L, Riveline J-P, Micoulaud-Franchi J-A, et al. (Mis)use of Prescribed Stimulants in the Medical Student Community: Motives and Behaviors. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 22 avr 2016 [cité 7 janv 2020];95(16). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4845824/>
25. DANS CERTAINS SPORTS [Internet]. 20140731 [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.dopage.cfwb.be/index.php?id=6242>
26. AFLD - Agence française de lutte contre le dopage [Internet]. AFLD. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.afld.fr/>
27. Accueil | Légifrance, le service public de la diffusion du droit [Internet]. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/>
28. Delaunay S, Rochcongar P, Bourges G, Vernhet L, Daniel V, Andre AM. Connaissances des médecins généralistes et des pharmaciens d'officine en matière de dopage sportif. *Wwwem-Premiumcomdatarevues07651597v29i1S0765159713001664* [Internet]. 6 févr 2014 [cité 3 févr 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/870159/resultatrecherche/1>
29. PNNS | Manger Bouger [Internet]. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/PNNS>

30. Cespharm - Prévention-santé [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante>
31. AFNOR solutions – Les services du groupe en France et à l’international [Internet]. Groupe AFNOR. 2012 [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.afnor.org/>
32. Cespharm - Dopage [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Espace-thematique/Dopage>
33. CNOP055.pdf [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/255000/1381340/version/6/file/CNOP055.pdf>
34. Cespharm - Sport et médicaments pas n’importe comment - Méfiez-vous du dopage accidentel ! - affiche [Internet]. 2019 [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Sport-et-medicaments-pas-n-importe-comment-Mefiez-vous-du-dopage-accidentel-!-affiche>
35. Cespharm - Médicaments et dopage - Fiche d’information professionnelle [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Medicaments-et-dopage-Fiche-d-information-professionnelle>
36. Liste des interdictions - Q&R [Internet]. Agence mondiale antidopage. 2014 [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/questions-reponses/liste-des-interdictions-qr>

VI. Annexes Liste des interdictions

Janvier 2020



Le texte officiel de la Liste des interdictions sera tenu à jour par l'AMA et publié en anglais et en français.
La version anglaise fera autorité en cas de divergence entre les deux versions.

Cette liste entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2020.

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE

(EN ET HORS COMPÉTITION)

EN CONFORMITÉ AVEC L'ARTICLE 4.2.2 DU CODE MONDIAL ANTIDOPAGE, TOUTES LES SUBSTANCES INTERDITES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME DES « SUBSTANCES SPÉCIFIÉES » SAUF LES SUBSTANCES DANS LES CLASSES S1, S2, S4.4, S4.5, S6.A, ET LES MÉTHODES INTERDITES M1, M2 ET M3.

SUBSTANCES INTERDITES

S0 SUBSTANCES NON APPROUVÉES

Toute substance pharmacologique non incluse dans une section de la Liste ci-dessous et qui n'est pas actuellement approuvée pour une utilisation thérapeutique chez l'Homme par une autorité gouvernementale réglementaire de la santé (par ex. médicaments en développement préclinique ou clinique ou médicaments discontinués, médicaments à façon, substances approuvées seulement pour usage vétérinaire) est interdite en permanence.

S1 AGENTS ANABOLISANTS

Les agents anabolisants sont interdits.

1. STÉROÏDES ANABOLISANTS ANDROGÈNES (SAA)

lorsqu'ils sont administrés de manière exogène, y compris, mais sans s'y limiter:

1-Androstènediol (5 α -androst-1-ène-3 β ,17 β -diol);
1-Androstènedione (5 α -androst-1-ène-3,17-dione);
1-Androstérone (3 α -hydroxy-5 α -androst-1-ène-17-one);
1-Épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androst-ène-17-one);
1-Testostérone (17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one);
4-Androstènediol (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol);
4-Hydroxytestostérone (4,17 β -dihydroxyandrost-4-ène-3-one);
5-Androstènedione (androst-5-ène-3,17-dione);
7 α -hydroxy-DHEA;
7 β -hydroxy-DHEA;
7-Keto-DHEA;
19-Norandrostènediol (estr-4-ène-3,17-diol);
19-Norandrostènedione (estr-4-ène-3,17-dione);
Androstanolone (5 α -dihydrotestostérone, 17 β -hydroxy-5 α -androst-3-one);
Androstènediol (androst-5-ène-3 β ,17 β -diol);
Androstènedione (androst-4-ène-3,17-dione);
Bolastérone;
Boldénone;
Boldione (androst-1,4-diène-3,17-dione);
Calustérone;
Clostébol;

Danazol ([1,2]oxazolo[4',5':2,3]prégn-4-ène-20-yn-17 α -ol);
Déhydrochlorméthyltestostérone (4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one);
Désoxyméthyltestostérone (17 α -méthyl-5 α -androst-2-ène-17 β -ol et 17 α -méthyl-5 α -androst-3-ène-17 β -ol);
Drostanolone;
Épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androstane-17-one);
Épi-dihydrotestostérone (17 β -hydroxy-5 β -androstane-3-one);
Épitestostérone;
Éthylestrérol (19-norprégn-4-ène-17 α -ol);
Fluoxymestérone;
Formébolone;
Furazabol (17 α -méthyl[1,2,5]oxadiazolo[3',4':2,3]-5 α -androstane-17 β -ol);
Gestrinone;
Mestanolone;
Mestérolone;
Métandiénone (17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one);
Métérolone;
Méthandriol;
Méthastérone (17 β -hydroxy-2 α ,17 α -diméthyl-5 α -androstane-3-one);
Méthy-1-testostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthyl-5 α -androst-1-ène-3-one);
Méthylclostébol;
Méthyldiénylone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9-diène-3-one);
Méthylnor-testostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestr-4-en-3-one);
Méthyltestostérone;
Métribolone (méthyltriénylone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one);
Mibolérone;
Nandrolone (19-nortestostérone);
Norbolénone;
Norclostébol (4-chloro-17 β -ol-est-4-en-3-one);
Noréthandrolone;
Oxabolone;
Oxandrolone;
Oxymestérone;

Oxymétholone;

Prasterone [déhydroépiandrostérone, DHEA, 3 β -hydroxyandrost-5-ène-17-one];

Prostanazol [17 β -[([tétrahydropyrane-2-yl]oxy)-1'H-pyrazolo[3,4:2,3]-5 α -androstane];

Quinbolone;

Stanozolol;

Stenbolone;

Testostérone;

Tétrahydrogestrinone (17-hydroxy-18 α -homo-19-nor-17 α -prégna-4,9,11-triène-3-one);

Trenbolone (17 β -hydroxyestr-4,9,11-triène-3-one);

et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

2. AUTRES AGENTS ANABOLISANTS

Incluant sans s'y limiter :

Clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARMs par ex. andarine, LGD-4033 (ligandrol), enobosarm (ostarine) et RAD140), tibolone, zéranol et zilpatérol.

S2 HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE, SUBSTANCES APPARENTÉES ET MIMÉTIQUES

Les substances qui suivent, et les autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s), sont interdites :

1. Érythropoïétines (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse, incluant sans s'y limiter :
 - 1.1 Agonistes du récepteur de l'érythropoïétine, par ex. Darbépoétine (dEPO); Érythropoïétines (EPO); Dérivés d'EPO (par ex. EPO-Fc, méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta [CERA]); Agents mimétiques de l'EPO et leurs dérivés par ex. CNTO-530 et péginasatide.
 - 1.2 Agents activateurs du facteur inductible par l'hypoxie (HIF) par ex. Cobalt; Daprodustat [GSK1278863]; Molidustat [BAY 85-3934]; Roxadustat [FG-4592]; Vadadustat [AKB-6548]; Xénon.
 - 1.3 Inhibiteurs de GATA, par ex. K-11706.
 - 1.4 Inhibiteurs de la signalisation du facteur transformateur de croissance- β (TGF β), par ex. Luspatercept; Sotatercept.
 - 1.5 Agonistes du récepteur de réparation innée, par ex. Asialo-EPO; EPO carbamylée (CEPO).

2. Hormones peptidiques et leurs facteurs de libération

- 2.1** Gonadotrophine chorionique (CG) et hormone lutéinisante (LH) et leurs facteurs de libération, interdites chez le sportif de sexe masculin, par ex. buséréline, desloréline, gonadoreline, goséréline, leuproréline, nafaréline et triptoréline;
- 2.2** Corticotrophines et leurs facteurs de libération par ex. corticoréline;
- 2.3** Hormone de croissance (GH), ses fragments et ses facteurs de libération incluant sans s'y limiter : les fragments de l'hormone de croissance, par ex. AOD-9604 et hGH 176-191; l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues, par ex. CJC-1293, CJC-1295, sermoréline et tésamoréline; les sécrétagogues de l'hormone de croissance (GHS), par ex. lénomoréline (ghréline) et ses mimétiques, par ex. anamoréline, ipamoréline, macimoréline et tabimoréline; les peptides libérateurs de l'hormone de croissance (GHRPs), par ex. alexamoréline, GHRP-1, GHRP-2 (pralimoréline), GHRP-3, GHRP-4, GHRP-5, GHRP-6 et examoréline (hexaréline).

3. Facteurs de croissance et modulateurs de facteurs de croissance, incluant sans s'y limiter :

- F**acteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF);
Facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF);
Facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1) et ses analogues;
Facteur de croissance des hépatocytes (HGF);
Facteurs de croissance fibroblastiques (FGF);
Facteurs de croissance mécaniques (MGF);
Thymosine- β 4 et ses dérivés, par ex. TB-500.

et autres facteurs de croissance ou modulateur de facteur(s) de croissance influençant le muscle, le tendon ou le ligament, la synthèse/dégradation protéique, la vascularisation, l'utilisation de l'énergie, la capacité régénératrice ou le changement du type de fibre musculaire.

S3 BÊTA-2 AGONISTES

Tous les bêta-2 agonistes sélectifs et non-sélectifs, y compris tous leurs isomères optiques, sont interdits.

Incluant sans s'y limiter :

- F**enotérol;
Formotérol;
Higénamine;
Indacatérol;
Olodatérol;
Procatérol;
Reproatérol;
Salbutamol;
Salmétérol;
Terbutaline;
Trétroquinol (trimétoquinol);
Tulobutérol;
Vilantérol.

Sauf :

- le salbutamol inhalé : maximum 1600 microgrammes par 24 heures répartis en doses individuelles, sans excéder 800 microgrammes par 12 heures à partir de n'importe quelle prise;
- le formotérol inhalé : dose maximale délivrée de 54 microgrammes par 24 heures;
- le salmétérol inhalé : dose maximale 200 microgrammes par 24 heures.

La présence dans l'urine de salbutamol à une concentration supérieure à 1000 ng/mL ou de formotérol à une concentration supérieure à 40 ng/mL n'est pas cohérente avec une utilisation thérapeutique et sera considérée comme un *résultat d'analyse anormal (RAA)*, à moins que le sportif ne prouve par une étude de pharmacocinétique contrôlée que ce résultat anormal est bien la conséquence d'une dose thérapeutique (par inhalation) jusqu'à la dose maximale indiquée ci-dessus.

S4 MODULATEURS HORMONAUX ET MÉTABOLIQUES

Les hormones et modulateurs hormonaux suivants sont interdits :

1. Inhibiteurs d'aromatase, incluant sans s'y limiter :
 - 2-Androsténol [5 α -androst-2-ène-17-ol];
 - 2-Androsténone [5 α -androst-2-ène-17-one];
 - 3-Androsténol [5 α -androst-3-ène-17-ol];
 - 3-Androsténone [5 α -androst-3-ène-17-one];
 - 4-Androstène-3,6,17 trione (6-oxo);
 - Aminoglutéthimide;
 - Anastrozole;
 - Androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione);
 - Androsta-3,5-diène-7,17-dione (arimistane);
 - Exémestane;
 - Formestane;
 - Létrozole;
 - Testolactone.
2. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM), incluant sans s'y limiter :
 - Bazédoxifène;
 - Ospémifène;
 - Raloxifène;
 - Tamoxifène;
 - Torémifène.
3. Autres substances anti-œstrogéniques, incluant sans s'y limiter :
 - Clomifène;
 - Cyclofénil;
 - Fulvestrant.
4. Agents prévenant l'activation du récepteur IIB de l'activine, incluant sans s'y limiter :
 - les anticorps neutralisant l'activine A;
 - les anticorps anti-récepteurs IIB de l'activine (p. ex. bimagrumb);
 - les compétiteurs du récepteur IIB de l'activine par ex. récepteurs leurres de l'activine (p. ex. ACE 031);
 - les inhibiteurs de la myostatine tels que:
 - les agents réduisant ou supprimant l'expression de la myostatine;
 - les anticorps neutralisant la myostatine (p. ex. domagrozumab, landogrozumab, stamulumab);

les protéines liant la myostatine (p. ex. follistatine, propeptide de la myostatine);

5. Modulateurs métaboliques :

- 5.1 Activateurs de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK), par ex. AICAR, SR9009; et agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyosomes δ (PPAR δ), par ex. acide 2-(2-méthyl-4-[[4-méthyl-2-[4-(trifluorométhyl)phényl]thiazol-5-yl]méthylthio]phénoxy) acétique (GW 1516, GW501516);
- 5.2 Insulines et mimétiques de l'insuline;
- 5.3 Meldonium;
- 5.4 Trimétazidine.

S5 DIURÉTIQUES ET AGENTS MASQUANTS

Les diurétiques et agents masquants suivants sont interdits, ainsi que les autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

Incluant sans s'y limiter :

- Desmopressine; probénécide; succédanés de plasma, par ex. l'administration intraveineuse d'albumine, dextran, hydroxyéthylamidon et mannitol.
- Acétazolamide; amiloride; bumétanide; canrénone; chlortalidone; acide étacrynique; furosémide; indapamide; métolazone; spironolactone; thiazides, par ex. bendrofluméthiazide, chlorothiazide et hydrochlorothiazide; triambtérène et vaptans, par ex. tolvaptan.

Sauf :

- la drospirénone; le pamabrome; et l'administration ophtalmique des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (par ex. dorzolamide, brinzolamide);
- l'administration locale de la télypressine en anesthésie dentaire.

La détection dans l'échantillon du sportif en permanence ou en compétition, si applicable, de n'importe quelle quantité des substances qui suivent étant soumises à un niveau seuil : formotérol, salbutamol, cathine, éphédrine, méthyléphédrine et pseudoéphédrine, conjointement avec un diurétique ou un agent masquant, sera considérée comme un résultat d'analyse anormal (RAA) sauf si le sportif a une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) approuvée pour cette substance, outre celle obtenue pour le diurétique ou l'agent masquant.

MÉTHODES INTERDITES

M1 MANIPULATION DE SANG OU DE COMPOSANTS SANGUINS

Ce qui suit est interdit :

1. L'administration ou réintroduction de n'importe quelle quantité de sang autologue, allogénique (homologue) ou hétérologue ou de globules rouges de toute origine dans le système circulatoire.
2. L'amélioration artificielle de la consommation, du transport ou de la libération de l'oxygène, incluant sans s'y limiter :
les produits chimiques perfluorés; l'éfaproxiral (RSR13); et les produits d'hémoglobine modifiée, par ex. les substituts de sang à base d'hémoglobine et les produits à base d'hémoglobines réticulées, mais excluant la supplémentation en oxygène par inhalation.
3. Toute manipulation intravasculaire de sang ou composant(s) sanguin(s) par des méthodes physiques ou chimiques.

M2 MANIPULATION CHIMIQUE ET PHYSIQUE

Ce qui suit est interdit :

1. La falsification, ou la tentative de falsification, dans le but d'altérer l'intégrité et la validité des échantillons recueillis lors du contrôle du dopage.
Incluant, sans s'y limiter :
La substitution et/ou l'altération d'échantillon, par ex. ajout de protéases dans l'échantillon.
2. Les perfusions intraveineuses et/ou injections d'un total de plus de 100 mL par période de 12 heures, sauf celles reçues légitimement dans le cadre de traitements hospitaliers, de procédures chirurgicales ou lors d'exams diagnostiques cliniques.

M3 DOPAGE GÉNÉTIQUE ET CELLULAIRE

Ce qui suit, ayant la capacité potentielle d'améliorer la performance sportive, est interdit :

1. L'utilisation d'acides nucléiques ou d'analogues d'acides nucléiques qui pourrait modifier les séquences génomiques et/ou altérer l'expression génétique par tout mécanisme. Ceci inclut sans s'y limiter, l'édition génique, le silençage génique et le transfert de gènes.
2. L'utilisation de cellules normales ou génétiquement modifiées.

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

OUTRE LES CLASSES S0 À S5 ET M1 À M3 DÉFINIES CI-DESSUS, LES CLASSES SUIVANTES SONT INTERDITES EN COMPÉTITION :

SUBSTANCES INTERDITES

S6 STIMULANTS

Tous les stimulants, y compris tous leurs isomères optiques, par ex. *d*- et *l*- s'il y a lieu, sont interdits.

Les stimulants incluent :

a : Stimulants non spécifiés :

Adrafinil;
Amfépramone;
Amfétamine;
Amfétaminil;
Amiphénazol;
Benfluorex;
Benzylpipérazine;
Bromantan;
Clobenzorex;
Cocaïne;
Cropropamide;
Crotétamide;
Fencamine;
Fénétylline;
Fenfluramine;
Fenproporex;
Fonturacétam [4-phenylpiracétam (carphédon)];
Furfénorex;
Lisdexamfétamine;
Méfénorex;
Méphentermine;
Mésocarb;
Métamfétamine (*d*-);
p-méthylamfétamine;
Modafinil;
Norfenfluramine;
Phendimétrazine;
Phentermine;
Prénylamine;
Prolintane.

Un stimulant qui n'est pas expressément nommé dans cette section est une *substance spécifiée*.

b : Stimulants spécifiés.

Incluant sans s'y limiter :

3-Méthylhexan-2-amine [1,2-diméthylpentylamine];
4-Méthylhexan-2-amine [méthylhexaneamine];
4-Méthylpentan-2-amine [1,3-diméthylbutylamine];
5-Méthylhexan-2-amine [1,4-diméthylpentylamine];
Benzfétamine;
Cathine**;
Cathinone et ses analogues, par ex. méphédronne, méthédronne et α -pyrrolidinovalerophénone;
Diméthylamfétamine (diméthylamphétamine);
Éphédrine***;
Epinéphrine**** (adrénaline);
Étamivan;
Étilamfétamine;
Étiléfrine;
Famprofazone;
Fenbutrazate;
Fencamfamine;
Heptaminol;
Hydroxyamphétamine [parahydroxyamphétamine];
Isométhéptène;
Lewmétamfétamine;
Méclofénoxate;
Méthylènedioxyamphétamine;
Méthyléphédrine***;
Méthylphénidate;
Nicéthamide;
Norfénefrine;
Octodrine [1,5-diméthylhexylamine];
Octopamine;
Oxilofrine (méthylsynéphrine);
Pémoline;
Pentétrazol;

Phénéthylamine et ses dérivés;
Phenmétrazine;
Phenprométhamine;
Propylhexédrine;
Pseudoéphédrine****;
Sélégiline;
Sibutramine;
Strychnine;
Tenamfétamine (méthylènedioxyamphétamine);
Tuaminoheptane;

et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

Sauf :

- Clonidine;
- Les dérivés de l'imidazole en application dermatologique, nasale ou ophtalmique et les stimulants figurant dans le Programme de surveillance 2020*.

- * Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol et synéphrine : ces substances figurent dans le Programme de surveillance 2020 et ne sont pas considérées comme des substances interdites.
- ** Cathine : interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 5 microgrammes par millilitre.
- *** Ephédrine et méthyléphédrine : interdites quand leurs concentrations respectives dans l'urine dépassent 10 microgrammes par millilitre.
- **** Epinéphrine (adrénaline) : n'est pas interdite à l'usage local, par ex. par voie nasale ou ophtalmologique ou co-administrée avec les anesthésiques locaux.
- ***** Pseudoéphédrine : interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 150 microgrammes par millilitre.

S7 NARCOTIQUES

Les narcotiques suivants, y compris tous leurs isomères optiques, par ex. *d-* et *l-* s'il y a lieu, sont interdits :

Buprénorphine;
Dextromoramide;
Diamorphine (héroïne);
Fentanyl et ses dérivés;
Hydromorphone;
Méthadone;
Morphine;

Nicomorphine;
Oxycodone;
Oxymorphone;
Pentazocine;
Péthidine.

S8 CANNABINOÏDES

Tous les cannabinoïdes naturels et synthétiques sont interdits, par ex. :

- Dans le cannabis (haschisch, marijuana) et produits de cannabis;
- Tetrahydrocannabinols (THCs) naturels ou synthétiques;
- Cannabinoïdes synthétiques qui miment les effets du THC.

Sauf :

- Cannabidiol.

S9 GLUCOCORTICOIDES

Tous les glucocorticoïdes sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale.

Incluant sans s'y limiter :

Bétaméthasone;
Budésonide;
Cortisone;
Deflazacort;
Dexaméthasone;
Flucicasone;
Hydrocortisone;
Méthylprednisolone;
Prednisolone;
Prednisone;
Triamcinolone.

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1 BÊTABLOQUANTS

Les bêtabloquants sont interdits en compétition seulement, dans les sports suivants et aussi interdits hors-compétition si indiqué.

- Automobile (FIA)
- Billard (toutes les disciplines) (WCBS)
- Fléchettes (WDF)
- Golf (IGF)
- Ski (FIS) pour le saut à skis, le saut *freestyle/halfpipe* et le *snowboard halfpipe/big air*
- Sports subaquatiques (CMAS) pour l'apnée dynamique avec ou sans palmes, l'apnée en immersion libre, l'apnée en poids constant avec ou sans palmes, l'apnée en poids variable, l'apnée Jump Blue, l'apnée statique, la chasse sous-marine et le tir sur cible.
- Tir (ISSF, IPC)*
- Tir à l'arc (WA)*

*Aussi interdit hors-compétition

Incluant sans s'y limiter :

A cébutolol;	L abétalol;
A lprénolol;	M étipranolol;
A ténolol;	M étoprolol;
B étabolol;	N adolol;
B isoprolol;	O xprénolol;
B unolol;	P indolol;
C artéolol;	P ropranolol;
C arvédilol;	S otalol;
C éliprolol;	T imolol.
E smolol;	

VII. Serment de Galien

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

- ☞ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ☞ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement*
- ☞ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ☞ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.