



La prise d'Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dans le cadre sportif : enquête auprès des milieux amateurs et professionnels

Sylvain Dumond

► To cite this version:

Sylvain Dumond. La prise d'Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dans le cadre sportif : enquête auprès des milieux amateurs et professionnels. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. <dumas-04041607>

HAL Id: dumas-04041607

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04041607v1>

Submitted on 22 Mar 2023

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

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



HAL Authorization

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n° 114

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Obtenue après soutenance du
mémoire du diplôme d'études spécialisées
de pharmacie hospitalière

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 octobre 2021

Par **Sylvain DUMOND**

Né le 23 novembre 1993 à Paris (75)

La prise d'Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien (AINS) dans le cadre sportif : Enquête auprès des milieux amateurs et professionnels

Sous la direction du Pr Alexis DESMOULIERE
Co-directeur : Dr Jean-Luc BUGEAUD

Membres du jury :

Pr Véronique MICHEL, PU, Université de Bordeaux
Pr Alexis DESMOULIERE (Pharmacien), PU, faculté de pharmacie Limoges
Dr Jean-Luc BUGEAUD (Médecin), CHU de Limoges et Bordeaux
Dr Muriel GRAU (Pharmacien), Praticien Attaché, CRPV Limoges

Président
Directeur
Co-directeur
Juge

REMERCIEMENTS :

Au Professeur Véronique MICHEL, présidente du jury,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mes directeurs de thèse,

Au Professeur Alexis DESMOULIERE, directeur de thèse,

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci beaucoup pour votre disponibilité et votre réactivité malgré la distance ne permettant pas des points présents réguliers. Merci pour vos conseils et vos relectures toujours avisées et pertinentes.

Au Docteur Jean-Luc BUGEAUD, codirecteur de thèse,

Merci de m'avoir fait l'honneur de codiriger cette thèse. Je vous remercie de m'avoir fait confiance pour me lancer dans cette thèse dans le milieu du sport et de la prévention du dopage que vous connaissez bien. Je vous remercie également de votre disponibilité, d'avoir joué de vos réseaux et contacts pour que cette thèse puisse avoir lieu. C'est toujours agréable d'avoir vos conseils et vos avis que ce soit lorsque vous étiez mon médecin traitant, ou maintenant dans le cadre de ma thèse. J'espère que vous profiterez bien de votre retraite.

Aux autres membres du jury,

Au Docteur Muriel GRAU, membre du jury,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury pour ta toute première thèse et peut être ta dernière. Je suis honoré que tu sois présente pour ce moment. Merci de ton soutien et de tous ces bons moments passés lorsque j'étais « bébé » interne. Plein de bonnes choses pour la suite que ce soit dans ton travail ou avec ta petite famille.

Aux équipes avec lesquelles j'ai travaillé pendant mon internat Limougeaud-Toulousain,

Tout d'abord merci à l'ensemble de l'équipe du CRPV de Limoges avec laquelle je suis resté 9 mois. Le passage du statut d'externe à interne a été très agréable à vos côtés. Merci particulièrement à Hélène G pour ta bienveillance, ton énergie et tes connaissances que tu as plaisir à transmettre. Merci Muriel G et Anne C pour votre bonne humeur.

Merci à Loïc B et Lydia L avec qui j'ai passé de très bons moments à St Junien et qui ont toujours été là même dans les moments plus difficiles. Merci de votre bonne humeur. Et je suis sûr que Loïc tu es un bon papa poule.

Merci à l'équipe d'Esquirol qui fut un très bon moment riche d'enseignements malgré une entrée en matière retardée de 2 mois, la faute à une blessure contractée au rugby le 2^{ème} jour du stage.

Je tiens à remercier les différentes équipes toulousaines qui m'ont accueilli en stage. Merci à l'équipe de Neurologie : Elodie C, Corentin V et Chloé D avec qui j'ai passé un super stage. Stage très complet sur la pharmacie clinique qui m'a conforté dans mes envies de la pratiquer au quotidien et la faire évoluer. Elodie, merci pour ces petits moments sports au travail pendant le confinement. Merci plus particulièrement à l'équipe du pôle I3LM qui m'a supporté pendant 6 mois (6 longs mois pour certaines). Merci Alix Q et Lise D de m'avoir fait confiance et soutenu. Merci pour cette bonne humeur quotidienne très plaisante et pour ce magnifique cadeau (promis je porte ce t-shirt régulièrement). Sans oublier Julien J avec lequel, j'ai apprécié de travailler et de partager notamment ce bon moment pizza/bière avant de faire les manip.

Merci à toute l'équipe de préparateurs de Purpan : Laury L, Cathy J, Fatiha G, Frédérique P, Alain R et Karine L. J'ai adoré vous embêter quotidiennement pendant mes deux semestres. Merci pour tous ces chambrages et rires. J'espère continuer à avoir de vos nouvelles. Je tiens également à remercier l'équipe de préparatrices de LOGIPHARMA, Anne C, Lucie B et Aurore A. Ce fut un plaisir de travailler à vos côtés pour clôturer mon internat. Votre bonne humeur, bienveillance, patience et compétences sont très appréciables.

Enfin, je remercie également toutes les nombreuses autres personnes qui m'ont aidé et soutenu pendant ces 4 années (pharmaciens, médecins, internes, préparateurs ou encore logisticiens, infirmiers et opérateurs).

Je remercie le Dr Isabelle NOUGIER de sa confiance. Qui pouvait prédire que je serai pharmacien hospitalier après mon stage de 3^{ème}, au collège, dans votre pharmacie.

A mes amis,

Remerciements tout particulièrement à mon colocataire toulousain Geoffrey ARNAUD. Tu as réussi l'exploit de me « supporter » pendant ces deux ans et ce n'est pas donné à tout le monde. J'étais très content de faire cette collocation avec toi, tu es quelqu'un d'entier avec de belles valeurs et sur qui on peut compter. J'ai de la chance de te compter dans mes amis. Merci pour ces moments qui n'ont pas toujours été de tout repos : confinements, thèse. Bon ok, merci aussi pour tous ces moments de folies.

Mes amis d'enfance et du Lycée, malgré la distance qui nous sépare (parfois très longue distance) je suis content de vous avoir à mes côtés. Merci à mon Caribou Anthony j'espère venir te voir bientôt au Canada et fêter la fin de nos thèses ensemble. Le « militaro-gendarme » Baptiste, toujours aussi « barjot », merci pour tous ces souvenirs, ces moments de sport avec toi : rugby, course, boxe. Merci également pour ton soutien et j'espère que tu vas enfin t'épanouir aux hélicos. Romain, j'essaierai de venir à Paris plus souvent.

Les cueilleurs chasseurs (qui ne ramènent jamais rien) de la pharmacie, Hugues F et Thomas L. J'essaierai de m'améliorer au golf pour nos prochaines sessions sinon on ira revoir les plages, les poulpes, les cochons...en Corse très prochainement. Beaucoup de bons souvenirs de soirées et de galas ensemble. Merci pour vos bêtises très rafraichissantes.

A ma petite Axou, mon petit rayon de soleil, je suis content de t'avoir comme amie. Merci pour tes mots d'encouragements et ton soutien. En revanche, il va falloir que je te batte en course à pied parce que ça ne va pas du tout !!! Garde-moi aussi une place dans tes valises pour ton tour du monde.

La grosse team des rhinos du LEC : Cali, Pavard, Luigi, Brice, La Guigne, Vever, Xav, Flo et tous les autres. J'ai hâte de vous revoir pour fêter tout ça. Beaucoup trop de soirées et week-ends ensemble. Des titres de champion, des soirées, des rires que demander de plus. Restez comme vous êtes et qui sait, je reviendrai peut-être rechausser les crampons au club. Celia, la gazelle et guerrière du groupe, merci d'être là même si on n'est pas toujours intelligents.

Mes cointernes, la team PV de Limoges : Claire V, Mathilde A et Benoit U, de très bons moments à vos côtés pour le tout premier stage. Tous déjà grands et docteurs ou presque, on se fera de nouvelles soirées et sorties rando ou canoë. A Jaja ou Jawel, un de mes meilleurs semestre à tes côtés, merci pour ces petits staffs du vendredi après-midi de 17 à 18h et à tous ces fous rires. Bon courage pour ta nouvelle aventure à Lyon. A Yan, qui a su me supporter moi

et mon humour pendant 2 stages. Quel courage !!! A Mehdi, grand sportif (1 séance à la salle après un mois d'inscription on est au top 😊), bon courage pour la suite de l'internat.

A l'équipe de l'Oncopole, Claire, Solenne, Benoit (encore toi), Sophie, JB et consort, le stage a été agréable grâce à vous. A la team de vieux de l'appro Claire et Eléonore, tous dans la dernière ligne droite de notre vie d'interne. A Floflo ou également appelé Dr CHEN, qui n'a pas été mon cointerne mais mon « chef » et à qui je dois ce beau nom impersonnel de « l'interne ». Merci pour ta bonne humeur et tes rebonds sur le ballon gonflable. Enfin les internes médecins Adèle et Alexis, au top pendant mon stage de neuro, on se revoit bientôt aussi.

A mes rencontres toulousaines, Yan et Maëlle, belle découverte, merci pour nos soirées jeux de sociétés et nos week-ends rando. Caro, très belle rencontre, merci de m'avoir fait découvrir Toulouse et ces soirées. Alex, le voyageur, j'espère que tu nous accueilleras au Mexique si tu t'y installes. Flo et Tristan, à bientôt pour de nouvelles soirées. Et enfin à tous ceux que je n'ai pas pu citer ici.

A ma famille,

A mes parents, je suis très heureux et fier d'être votre fils. Vous avez été présents quand il le fallait et je sais que je peux compter sur vous en toute circonstance. Merci pour votre aide, votre intelligence et votre soutien sans faille.

A mon petit frère, le globetrotter et compétiteur, je suis très heureux et très fier d'être ton frère, merci pour ta présence malgré souvent la distance. Je t'aime petit frère.

A Mamie, je suis admiratif de ta force, tu es un exemple. Merci pour ton soutien indéfectible et ta présence.

A ma cousine Justine et ma tante Agnès, merci pour vos mots d'encouragement ; et encore félicitations Justine pour le concours, tu vas enfin pouvoir faire ce que tu aimes.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS :.....	2
TABLE DES MATIERES.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	8
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES ANNEXES	11
INTRODUCTION	12
PARTIE I : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFLAMMATION ET DE LA DOULEUR.....	14
I. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFLAMMATION.....	14
A. GENERALITES.....	14
B. LES DIFFERENTES ETAPES DE L'INFLAMMATION	15
1. Phase d'initiation	16
2. Phase d'amplification ou inflammatoire.....	17
3. Phase de détersion, réparation et cicatrisation.....	18
II. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR	20
A. GENERALITES.....	20
B. LES DIFFERENTS TYPES DE DOULEURS.....	20
1. Douleur aiguë et douleur chronique	20
2. Classification des douleurs	21
C. LES VOIES DE LA DOULEUR, SES CONTROLES ET LE ROLE DES MEDiateURS CHIMIQUES	23
1. Les voies de la douleur	23
2. Les systèmes de contrôles de la douleur.....	25
3. Le rôle des médiateurs chimiques	26
PARTIE II : LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON-STEROÏDIENS (AINS)	28
I. GENERALITES SUR LES AINS	28
A. GENERALITES.....	28
B. MECANISME D'ACTION ET PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES	29
1. Voie des cyclo-oxygénases (COXs).....	29
2. Les différentes isoformes de la cyclooxygénase (COX)	31
C. LES DIFFERENTES CLASSIFICATIONS	32
II. LA FACE CACHEE DES AINS : LES EFFETS INDESIRABLES	40
A. ALERTES ET PREVENTION SUR LES AINS.....	40
B. PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES	41
1. Toxicité digestive	42
2. Toxicité rénale	43
3. Toxicité cardiovasculaire.....	43
4. Hypersensibilité et asthme.....	45
5. Toxicité hématologique	46
6. Toxicité infectiologique.....	46
7. Autres toxicités.....	47
PARTIE III : LES AINS DANS LE SPORT	49
I. LEGISLATION ANTIDOPAGE SUR LES AINS.....	49

A. AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE (AMA) ET AGENCE FRANÇAISE DE LUTTE CONTRE LE DOPAGE (AFLD)	49
B. MISSIONS DES AMPD (ANTENNES MEDICALES DE PREVENTION DU DOPAGE).....	50
II. AINS ET PERFORMANCES SPORTIVES.....	52
A. CONSOMMATION DES AINS CHEZ LES SPORTIFS	52
B. AINS : EFFETS BENEFIQUES OU DELETERES SUR LA PERFORMANCE SPORTIVE ?	55
1. Effets délétères de la consommation d’AINS chez les sportifs	55
a) Effets indésirables communs à ceux de la population générale	55
b) Effets indésirables plus spécifiques à la performance sportive	58
(1) Impact des AINS sur les os	58
(2) Impact des AINS sur les ligaments et tendons.....	58
(3) Impact des AINS sur les muscles.....	59
2. Effets bénéfiques de la consommation d’AINS chez les sportifs.....	62
3. Recommandations pour une utilisation optimisée des AINS chez les sportifs.....	64
PARTIE IV. ENQUETE : LA PRISE D’AINS DANS LE MILIEU SPORTIF : ENQUETE AUPRES DES MILIEUX AMATEURS ET PROFESSIONNELS	67
I. OBJECTIFS DE L’ETUDE	67
II. MATERIELS ET METHODES.....	68
A. POPULATION DE L’ETUDE.....	68
B. DESCRIPTION DU PROTOCOLE	70
III.RESULTATS	71
A. PARTICIPATION	71
B. CARACTERISTIQUES SOCIO DEMOGRAPHIQUES	73
C. CONNAISSANCES EN SANTE ET PREVENTION DES SPORTIFS.....	76
D. CONSOMMATION DES AINS CHEZ LES SPORTIFS	79
E. COMEDICATIONS	85
IV. DISCUSSION.....	86
A. LES AINS CHEZ LES SPORTIFS AMATEURS ET PROFESSIONNELS	86
B. PREVENTION, EDUCATION, ENCADREMENT DES SPORTIFS ET PERSPECTIVES.	89
C. LIMITES DE L’ETUDE	91
V. CONCLUSION	94
BIBLIOGRAPHIE.....	96
ANNEXES.....	105

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AA : acide arachidonique
ACh : acétylcholine
AChE : acétylcholinestérase
AFLD : agence française de lutte contre le dopage
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
AIS : anti-inflammatoire stéroïdien
AMA : agence mondiale antidopage
AMPD : antennes médicales de prévention du dopage
ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AUT : autorisation d'usage à des fins thérapeutiques
AVC : accident vasculaire cérébral
CNOSF : comité national olympique et sportif français
COX : cyclo-oxygénase
CK : créatine kinase
CRP : protéine C réactive
CRPV : centre régional de pharmacovigilance
FA : fibrillation auriculaire
IASP : association internationale pour l'étude de la douleur
IL : interleukine
IM : voie intramusculaire
IFN : interféron
INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale
IPP : inhibiteur de la pompe à protons
IRSET : institut de recherche en santé, environnement et travail
IV : voie intraveineuse
LNB : ligue nationale de basket
mmHg : millimètre de mercure
OMS : organisation mondiale de la santé
PGs : prostaglandines
PNN : polynucléaires neutrophiles
PR : polyarthrite rhumatoïde
PRAC : pharmacovigilance risk assessment committee
SAA : stéroïdes anabolisants androgènes

SC : voie sous-cutanée
SERT : transporteur de recapture de la sérotonine
SNC : système nerveux central
SNP : système nerveux périphérique
SPA : spondylarthrite ankylosante
NET : transporteur de recapture de la noradrénaline
SI: système immunitaire
TNF: tumor necrosis factor
TXA2: thromboxane A2
UCI: union cycliste internationale
VO: voie orale
WADA: world anti-doping agency (ama)

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Principales cytokines pro et anti-inflammatoires (14,15)</i>	14
<i>Figure 2 : Mécanisme de l'inflammation ou douleur neurogène adapté de Vibert et al, Neurophysiologie. De la physiologie à l'exploration fonctionnelle (2ème éd.), Collection Campus illustré, Paris Elsevier-Masson, 2011</i>	17
<i>Figure 3 : A. Système lemniscal ; B : Système extra-lemniscal. Source : cours SNP-voies de la sensibilité et de la douleur Pr GAVARET (neurologue CHS Sainte Anne)</i>	24
<i>Figure 4 : SNP : fibres sensibles, nerf spinal et voies ascendantes. Source : CEN 2019</i>	25
<i>Figure 5 : Voies de biosynthèse et actions des prostaglandines et du thromboxane d'après Yves JOUSSEAU et al. (34)</i>	30
<i>Figure 6 : Sélectivité des COXs selon Patrignani et al. (42)</i>	33
<i>Figure 7 : Effet des AINS sur différents organes cibles créé d'après (41).</i>	41
<i>Figure 8 : Les antennes de l'AMPD en France (61)</i>	51
<i>Figure 9 : Effets des AINS sur la performance sportive d'après (94)</i>	61
<i>Figure 10 : Population de l'étude</i>	72
<i>Figure 11 : Sexe ratio des sportifs de l'étude</i>	74
<i>Figure 12 : Nationalités des sportifs de l'étude</i>	75
<i>Figure 13 : Répartition des sportifs selon le sport</i>	75
<i>Figure 14 : Amélioration des performances sous AINS ?</i>	77
<i>Figure 15 : Encadrement des prise d'AINS</i>	78
<i>Figure 16 : Mode de délivrance des AINS</i>	79
<i>Figure 17 : Prise d'AINS pendant la carrière sportive</i>	80
<i>Figure 18 : Causes de la prise d'AINS</i>	81
<i>Figure 19 : Fréquence des prises d'AINS</i>	82
<i>Figure 20 : Durée d'utilisation des AINS</i>	83
<i>Figure 21 : Les molécules les plus consommées par les sportifs de l'enquête</i>	84
<i>Figure 22 : Forme galénique des AINS consommés</i>	84
<i>Figure 23 : Les autres molécules prises dans le cadre sportif par les sportifs de l'étude</i>	86

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Comparaison entre douleurs par excès de nociceptions et douleurs neuropathiques. Source : CEN 2019</i>	22
<i>Tableau 2 : Classification des AINS selon leurs sélectivités d'actions sur les COXs d'après (39–41)</i>	32
<i>Tableau 3 : Résumé des classifications des principaux AINS sur le marché et de leurs spécificités</i>	39
<i>Tableau 4 : Résumé des mécanismes impliqués dans la survenue de certains effets indésirables induits par les AINS</i>	48
<i>Tableau 5 : Recommandations d'utilisation des AINS chez les sportifs d'après (65,74,102)</i>	65
<i>Tableau 6 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'enquête</i>	68
<i>Tableau 7 : Caractéristiques socio-démographique de la population étudiée</i>	73

LISTE DES ANNEXES

<i>Annexe 1 : Liste des produits et méthodes interdites – 2021</i>	105
<i>Annexe 2 : Programme de surveillance de l'AMA-2021</i>	115
<i>Annexe 3 : Synopsis de l'enquête diffusé le 02/12/2020</i>	116
<i>Annexe 4 : Avis du Comité d'Ethique</i>	125
<i>Annexe 5 : Questionnaire Googleform® de l'enquête : version française</i>	126
<i>Annexe 6 : Clubs participants</i>	134

INTRODUCTION

« Le sport va chercher la peur pour la dominer, la fatigue pour en triompher, la difficulté pour la vaincre » (Pierre de Coubertin). Le dépassement de soi et la recherche de performance font alors partie des objectifs de tout sportif. Pour les atteindre, le sportif cherche sans cesse à repousser les limites de son corps. Cependant, tous les sportifs sont confrontés durant leur carrière aux processus physiologiques de la douleur et de l'inflammation qui peuvent interférer dans cette quête.

Dans ce cadre, les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) sont susceptibles d'être largement consommés par les athlètes du monde entier pour réduire l'inflammation due aux blessures et pour atténuer la douleur ou augmenter leur tolérance vis-à-vis de celle-ci. De nos jours, les AINS restent donc les médicaments les plus utilisés lors des compétitions internationales, nationales ou régionales (1–5). Ceci peut s'expliquer notamment par l'autorisation d'utilisation de ces molécules par les réglementations antidopages actuelles (6,7).

La méconnaissance du risque toxique de ces médicaments, pourtant réglementairement acceptés dans le milieu sportif, contribue à leurs utilisations parfois excessives ou inappropriées. De plus, les effets de ces substances sur la performance sportive sont aussi très contestés et des effets délétères ont été démontrés à long terme (8).

En parallèle, l'utilisation ou la consommation des AINS sont un réel problème de santé publique. Ces médicaments font l'objet d'alertes régulières des instances de santé Européennes ou Françaises : ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), HAS (Haute Autorité de Santé) notamment. Ces médicaments ne sont pas anodins, ils présentent de nombreux effets indésirables et de nombreuses interactions avec d'autres médicaments. C'est pourquoi l'ANSM a récemment décidé (15 janvier 2020) de retirer ces médicaments du libre accès (9). Malgré ces précautions, ces médicaments comme l'ibuprofène ou le kétoprofène restent parmi les médicaments les plus consommés en automédication ces dernières années (10).

La crise sanitaire de la COVID19 a un peu changé la donne puisque l'on observe un effondrement des consommations (11). Ceci peut s'expliquer par les messages de l'ANSM et du PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) déconseillant la prise d'AINS dans ces circonstances (12).

Cette thèse a pour objectifs de faire un état des lieux des pratiques actuelles de la consommation des AINS dans le milieu sportif français et de présenter une comparaison entre les pratiques dans le milieu amateur et le milieu professionnel. Ces données collectées permettront d'avoir un recul sur les pratiques des sportifs, de redéfinir la place des AINS dans cette population et d'entamer des réflexions sur la sécurisation de la prise de médicaments dans ce milieu.

Nous allons donc voir dans un premier temps quels sont les mécanismes des phénomènes inflammatoires et douloureux qui peuvent intervenir chez les sportifs. Puis, dans un second temps, nous allons nous intéresser aux AINS : leur mécanisme, leurs effets à court et à long termes mais aussi leurs utilisations dans le sport.

Enfin, la dernière partie s'intéressera aux résultats de notre enquête sur la prise d'AINS chez les sportifs et les pistes d'actions à mettre en place pour optimiser et sécuriser la prise de ces médicaments dans cette population.

Partie I : Physiopathologie de l'inflammation et de la douleur

I. Physiopathologie de l'inflammation

A. Généralités

L'inflammation est un processus récurrent chez les sportifs se déclenchant lors d'exercices répétés, de traumatismes, de chocs... que ce soit en compétition ou en entraînement. Ce phénomène résulte d'un mécanisme de défense des tissus vivants de l'organisme face à une agression, une lésion cellulaire ou tissulaire (13). Des brèches cutanées ou microlésions peuvent avoir lieu dans certains sports de contact déclenchant alors une réponse inflammatoire. Mais ce sont souvent des lésions ligamentaires ou musculaires causées par des torsions ou des traumatismes qui sont présentes chez les sportifs.

Le phénomène inflammatoire fait intervenir les vaisseaux, certaines cellules et de nombreux médiateurs chimiques qui peuvent être pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires et qui vont ainsi entretenir ou modifier la réponse inflammatoire.

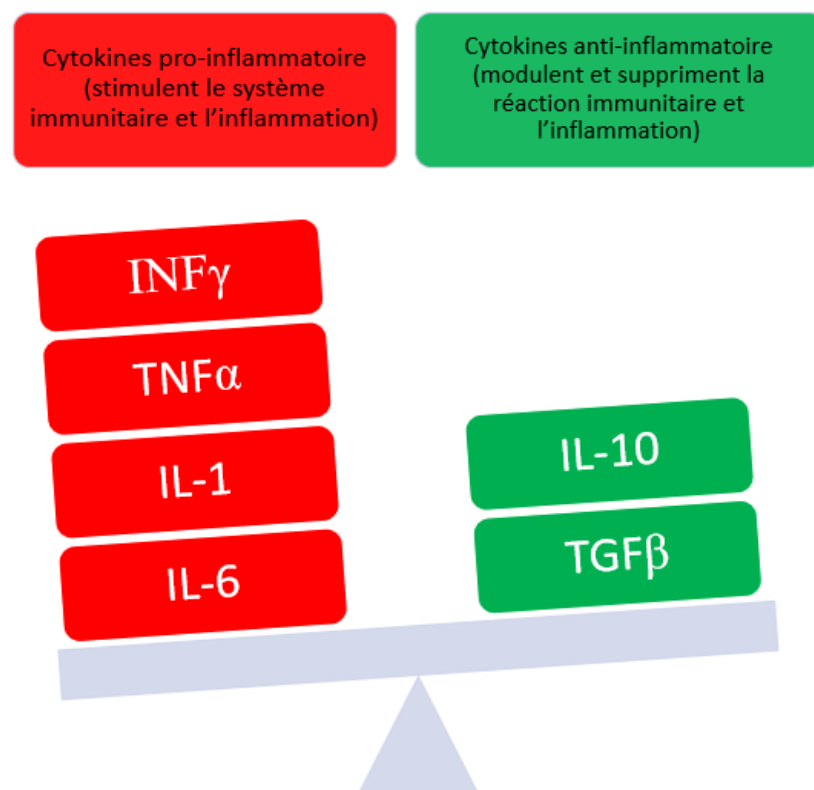


Figure 1 : Principales cytokines pro et anti-inflammatoires (14,15)

Quel que soit le foyer, le déroulement de la réaction inflammatoire présente des mécanismes et caractéristiques communes. Mais cette réponse peut varier en intensité, en durée et dans l'aspect des lésions selon l'organe touché, l'hôte ou encore éventuellement le pathogène mis en cause.

On distingue généralement l'inflammation aiguë d'apparition brutale, vasculo-exsudative mais généralement spontanément résolutive et de courte durée (quelques jours à quelques semaines) ; et l'inflammation chronique n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évolue en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois voire plusieurs années.

Les conséquences de cette réaction sont cliniques et biologiques. Elle associe un syndrome inflammatoire biologique (CRP augmentée, hyperleucocytose) à des signes généraux tels que fièvre, douleur, asthénie. La réaction est souvent caractérisée par 4 phénomènes : **rougeur, chaleur, douleur et œdème.**

Cette réaction de l'organisme est un facteur limitant chez le sportif qui peut devenir chronique dans de nombreuses situations si elle est masquée ou si la période de convalescence est peu respectée.

B. Les différentes étapes de l'inflammation

La réponse inflammatoire se met en place rapidement dans l'organisme et joue un rôle potentialisateur majeur pour les premières étapes de la réponse immunitaire. En retour, lorsque la réponse immunitaire est établie, elle amplifie certains aspects de l'inflammation et certains messagers pour éliminer la ou les cellules des tissus lésés. Il existe donc une étroite relation entre réponse inflammatoire et système immunitaire. Les infections sont possibles chez le sportif lors d'une blessure mais sont rares s'il n'y a pas de brèches cutanées ou de portes d'entrées, ce qui est le cas pour la plupart des blessures chez les sportifs : entorse, rupture ligamentaire, lésion tendineuse, atteinte musculaire ... Les cellules de l'immunité innée puis celles de l'immunité adaptative interviendront dans ce cas. Nous allons détailler plus spécifiquement les étapes de la réponse inflammatoire hors infection.

L'inflammation va donc se mettre en place en plusieurs étapes. Schématiquement, quelle que soit l'origine de l'inflammation (traumatique, infectieuse...), se mettent en place 3 grandes étapes :

- 1^{ère} étape : phase d'initiation qui fait suite à un signal de danger d'origine exogène ou endogène et qui met en jeu des effecteurs primaires.

- 2^{ème} étape : phase d'amplification (= réaction inflammatoire) avec la mobilisation et l'activation d'effecteurs secondaires.
- 3^{ème} étape : phase de résolution et de réparation qui tend à restaurer l'intégrité du tissu lésé.

1. Phase d'initiation

La première étape de l'inflammation fait intervenir différentes structures et notamment principalement les vaisseaux, on parle alors de phase **vasculo-exsudative**. Tout commence par la création d'une brèche ou lésion tissulaire (musculaire, ligamentaire, cutanée...) ; par exemple lors d'une activité musculaire trop intense où le muscle est lésé et se déchire. Le phénomène peut aussi intervenir lors d'exercices répétés endommageant la zone intra-articulaire. Cette lésion entraîne une réaction locale avec la mise en jeu du système de l'hémostase (adhésion et agrégation des plaquettes notamment) puis le recrutement de cellules inflammatoires. Des molécules connues ou inconnues pour l'organisme vont pouvoir s'engouffrer au niveau de la lésion. L'organisme va alors répondre par une phase congestive active résultante de la vasodilatation des artérioles puis des capillaires au niveau de la zone atteinte faisant suite à une phase très brève de vasoconstriction. La libération de médiateurs vasoactifs (sérotonine, bradykinine, cytokines d'origine plaquettaire comme le VEGF) va entretenir et amplifier la vasodilatation. Le sang va alors affluer massivement à cet endroit avec une augmentation du débit sanguin local. Parallèlement à cet afflux de sang, on note une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux causée par l'action de médiateurs chimiques pro-inflammatoires. Il en résulte une arrivée d'eau et de protéines au niveau des tissus conjonctif et interstitiel qui vont créer un œdème.

Cet œdème va comprimer des terminaisons nerveuses et donc créer une douleur cliniquement ressentie par le sportif. La douleur (inflammation neurogène) est causée également par la libération de certains médiateurs lors de cette phase tel que la bradykinine, qui stimulent les voies nociceptives ou des neuropeptides comme la substance P pouvant stimuler des cellules inflammatoires et entraîner la libération de médiateurs vasoactifs ou chimiotactiques (histamine, sérotonine par exemple)

L'inflammation neurogène

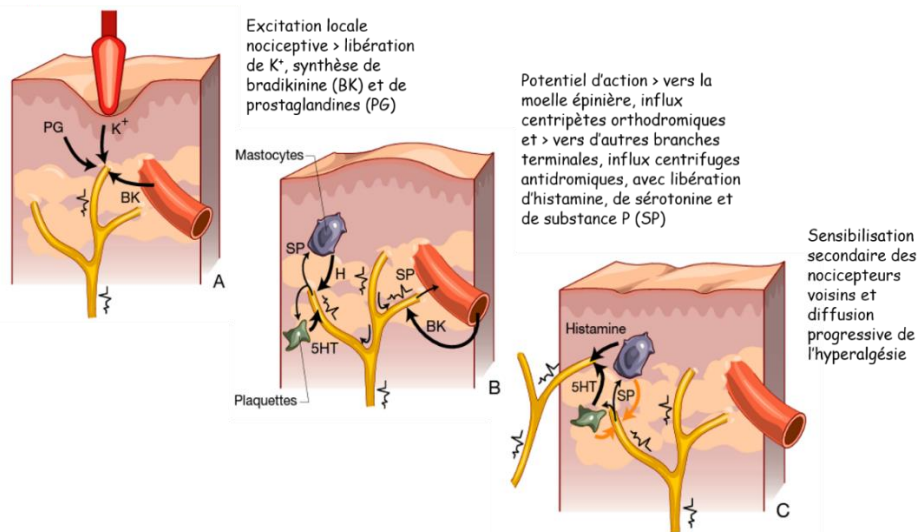


Figure 2 : Mécanisme de l'inflammation ou douleur neurogène adapté de Vibert et al, *Neurophysiologie. De la physiologie à l'exploration fonctionnelle* (2ème éd.), Collection Campus illustré, Paris Elsevier-Masson, 2011

Cette première étape va permettre la synthèse et l'apport de médiateurs chimiques qui vont aider à la défense de l'organisme (facteurs de coagulation, complément...), la dilution des toxines, la limitation du foyer inflammatoire par une barrière de fibrine apportée par la circulation sanguine puis le ralentissement du courant circulatoire par hémocoagulation favorisant ainsi le phénomène de diapédèse. La libération de facteurs vasoactifs durant cette phase (vasodilatation, augmentation de la perméabilité vasculaire, œdème par exsudation plasmatique), de facteurs chimiotactiques et l'expression de molécules d'adhérence favorisent ainsi le recrutement des cellules inflammatoires et l'amplification qui aboutit à la phase suivante.

2. Phase d'amplification ou inflammatoire

La deuxième étape de la réaction inflammatoire va alors commencer ; il s'agit de la **phase inflammatoire à proprement parlé**. La zone lésée inflammatoire s'enrichit de cellules arrivant du sang et du tissu conjonctif environnant. Ce phénomène est lié à l'action coordonnée, d'une part de facteurs chimiotactiques, d'autre part de molécules d'adhésion exprimées à la surface des cellules sanguines circulantes et sur les autres surfaces de contact (endothélium, matrice extracellulaire). Les granulocytes, monocytes et lymphocytes du sang vont migrer après diapédèse vers le foyer lésionnel par chimiotactisme. La diapédèse va permettre le passage de

ces leucocytes au travers de la paroi capillaire dilatée vers les tissus environnants (site de la lésion). Les granulocytes vont être les premiers à intervenir (6-24 premières heures) puis les monocytes et enfin les lymphocytes, s'il y a la présence d'agent pathogène, ce qui est rarement le cas lors d'une blessure interne (24 à 48h). Cette intervention du système immunitaire n'est rendue possible que par la libération, par les tissus lésés, par certaines bactéries et par des leucocytes déjà présents, d'agents chimiotactiques qui vont se fixer sur les récepteurs membranaires des leucocytes, activer leurs cytosquelettes et induire leur mobilité. Le tissu conjonctif va quant à lui fournir les fibroblastes, les cellules endothéliales, les mastocytes et les macrophages résidents dont la quantité va dépendre de la lésion.

Lors de cette phase de nombreuses cellules du tissu vont se multiplier (fibroblastes, cellules endothéliales, lymphocytes et macrophages...), et vont se transformer ou se différencier pour agir sur la lésion. Les granulocytes (demi-vie courte 3-4 jours) libèrent donc leurs enzymes au niveau du foyer inflammatoire. Étant donné la demi-vie courte de ces cellules, l'organisme en synthétise en nombre, surtout au début de la réaction inflammatoire par hématopoïèse. Les monocytes se transforment en macrophages activés (demi-vie plus longue) capables de phagocyter les débris cellulaires, de sécréter de nombreux médiateurs préformés et néoformés (histamine ; **prostaglandines**, chimiokines ; **cytokines pro-inflammatoires** : interleukines IL-1/IL-6/Tumor necrosis factor (TNF)- α ou anti-inflammatoires IL-10 ; ...). L'activation des cellules recrutées entraîne donc la production de chémokines et de cytokines comme l'IL-1, l'IL-6, le TNF α qui favorisent l'entretien et l'amplification de la réponse inflammatoire (action autocrine ou paracrine des cytokines).

3. Phase de détersion, réparation et cicatrisation

La **phase de détersion** va se dérouler à peu près simultanément avec la phase précédente. Il s'agit du « nettoyage du tissu lésé », en d'autres termes de l'élimination des tissus nécrosés, des éventuels agents pathogènes et de l'exsudat. Elle est indispensable car elle prépare aux phases de réparation et de cicatrisation. Si celle-ci n'est pas bien réalisée ou incomplète, l'inflammation aiguë risque d'évoluer en inflammation chronique. On distingue deux mécanismes dans cette phase :

Une détersion interne : phagocytose des micro-organismes et corps étrangers par les macrophages et les granulocytes puis drainage de l'œdème dans la circulation lymphatique.

Une détersion externe spontanée : liquéfaction du matériel nécrosé (pus, caséum) et élimination par fistulisation à la peau ou dans un conduit naturel bronchique, urinaire ou

intestinal ou, si elle ne suffit pas lors, par exemple, de lésions trop étendues ou souillées de façon chirurgicale (parage).

Finalement, interviennent dans la plupart des cas les **étapes de réparation et de cicatrisation** du (ou des) tissu(s) lésé(s). Un tissu de granulation va se former après l'étape de détersion. Les rôles de ce tissu de granulation sont de mobiliser les défenses de l'organisme en sécrétant des médiateurs intervenant dans le recrutement cellulaire, la phagocytose, l'immunité cellulaire et adaptative et la modification de la matrice conjonctive. Il contient donc des leucocytes, des fibroblastes et des myofibroblastes qui permettent notamment le renouvellement du collagène et la mise en place d'une cicatrisation et des néovaisseaux sanguins entourés d'une matrice extra-cellulaire riche en collagène de type III, en fibronectine et en glycosaminoglycanes. Ensuite, pendant la formation de la cicatrice, ce tissu de granulation est progressivement remodelé : du collagène de type I remplace le collagène de type III, de nombreux fibroblastes/myofibroblastes et les cellules des néo-vaisseaux disparaissent par apoptose et la quantité de leucocytes diminue progressivement au cours du temps. Ce processus de remodelage va permettre ensuite soit la mise en place d'une cicatrice plus ou moins fonctionnelle soit la reconstitution d'un tissu conjonctif plus ou moins identique à celui précédant l'inflammation.

Il peut donc y avoir finalement une résolution totale pour laquelle la réponse inflammatoire aboutit à la restitution ad integrum du tissu qui a été le siège de l'agression. Cette réponse totale n'est possible que grâce à l'élimination du facteur déclenchant, la phagocytose des débris cellulaires, l'efficacité des systèmes de contrôle (système NADPH oxydase et anti-radicaux libre, par exemple) et des systèmes de réparation (cicatrisation). Dans d'autres cas, on observe une résolution partielle se traduisant à terme par une inflammation chronique causée par un défaut d'élimination du facteur déclenchant (persistance de l'antigène, du processus immunopathologique), une défaillance des systèmes de contrôle (déséquilibre de production entre cytokines pro et anti-inflammatoires, entre protéases et anti-protéases...) ou l'inefficacité des systèmes de réparation qui ne parviennent pas à restaurer l'intégrité tissulaire. Cette dysrégulation de l'homéostasie tissulaire et la production de cytokines pro-inflammatoires favorisent la survie et le maintien des cellules inflammatoires.

Pour résumer, le processus inflammatoire peut être long et parfois douloureux. Il fait intervenir de nombreuses cellules de notre organisme qui vont essayer de réparer la lésion. Les

AINS sont alors souvent utilisés par les sportifs pour réduire, écourter ou masquer cette inflammation et cette douleur.

Nous avons décrit brièvement les différentes étapes du processus inflammatoire (qui est en réalité bien plus complexe et spécifique) présentes dans un tissu lésé (exemple : les cellules satellites vont jouer aussi un rôle dans la réparation tissulaire musculaire (16).

II. Physiopathologie de la douleur

A. Généralités

On ne peut pas parler d'inflammation chez le sportif sans parler de douleurs. La douleur fait partie du quotidien du sportif comme le souligne l'adage américain « No pain, no gain ». Cette douleur souvent d'origine inflammatoire peut s'avérer limitante pour la pratique d'un sport d'où la nécessité de recourir notamment aux AINS. Nous allons donc voir quel est le mécanisme de la douleur et notamment de la douleur liée à l'inflammation.

Selon la définition de l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes » (17). La douleur est donc subjective et propre à chaque individu. Cependant, on ne peut pas parler d'une, mais des douleurs puisqu'ils existent différentes classifications selon leurs origines mais aussi selon leurs caractères chroniques ou aiguës.

B. Les différents types de douleurs

1. Douleur aiguë et douleur chronique

Il existe différents types de douleurs. On peut distinguer en premier lieu la douleur aiguë de la douleur chronique.

Une douleur aiguë est une réponse physiologique normale et instantanée provoquée en réponse à différents stimuli chimiques, thermiques ou mécaniques. C'est un signal d'alarme important qui protège l'organisme (18). Elle résulte de l'activation des récepteurs de la douleur (nocicepteurs) localisés au niveau de la lésion tissulaire (18,19). Ce type de douleur accompagne généralement les interventions chirurgicales, les lésions traumatiques, les lésions tissulaires et les processus inflammatoires décrits précédemment. C'est le principal type de

douleur que l'on retrouve chez les sportifs, causée la plupart du temps par des traumatismes. La lésion locale va modifier les caractéristiques de la réponse des nocicepteurs, de leurs connexions centrales et du système nerveux autonome (19). Cette perturbation peut activer le système sympathique via le système nerveux autonome et provoquer des tachycardies, de l'hypertension, une dyspnée, une pâleur...accompagnant cette sensation douloureuse. Généralement cette douleur ne s'installe pas dans le temps et se résout spontanément. Mais si l'origine de la douleur n'est pas traitée ou qu'elle est mal prise en charge, une douleur chronique peut alors s'installer.

La douleur devient chronique si sa durée est supérieure à 3 mois. Mais ce n'est pas la durée de la douleur qui distingue la douleur aiguë de la douleur chronique mais plutôt l'incapacité de l'organisme à restaurer les fonctions physiologiques à des niveaux homéostatiques normaux (12). Ce n'est plus un symptôme mais un syndrome multifactoriel associant des manifestations physiques, psychiques, environnementales, comportementales ou sociales (18–20). Le système nerveux central va alors subir des modifications liées à cette stimulation douloureuse prolongée. Le seuil de déclenchement de la douleur (influx nociceptifs) peut être abaissé, responsable d'une perception anormalement forte de la douleur (hyperalgésie), d'une perception douloureuse de stimuli pourtant non douloureux (allodynie, au tact, thermique), ou des douleurs spontanées sans causes réelles. Les antalgiques ou autres médicaments ne suffisent plus à eux seuls pour prendre en charge cette douleur. La prise en charge va alors impliquer plusieurs classes médicamenteuses et des prises en charge multidisciplinaires non médicamenteuses.

Certaines douleurs inflammatoires et les douleurs cancéreuses sont mixtes puisqu'elles associent des douleurs chroniques, plutôt anciennes apparues à la suite de lésions, et des douleurs aiguës dues à l'évolution de la maladie ou aux poussées inflammatoires.

2. Classification des douleurs

La douleur peut être classée selon le mécanisme neurophysiologique, la région touchée, l'étiologie, l'aspect temporel... La classification neurophysiologique est la plus courante. La douleur y est classée en deux grands types de douleurs : les douleurs nociceptives et les douleurs non nociceptives ou neuropathiques.

La douleur nociceptive ou par excès de nociception est provoquée par la stimulation excessive des nocicepteurs périphériques lors de lésions tissulaires (stimuli mécaniques, thermiques ou chimiques, inflammatoire). Les mécanismes de contrôle de la douleur sont alors

dépassés. Cette stimulation va arriver au niveau de la moelle épinière et des centres supérieurs du système nerveux central (SNC). Cette douleur va être ressentie au niveau du territoire stimulé ou au niveau de l'organe où l'innervation se projette sur ce territoire. Elle peut être divisée en douleurs somatiques et douleurs viscérales (21).

Les douleurs neuropathiques sont, elles, la conséquence de lésions des nerfs au niveau du SNP (système nerveux périphérique) et/ou des lésions au niveau du SNC. Il peut s'agir aussi d'une maladie neurosensorielle.

	Douleur par excès de nociception	Douleur neuropathique
Physiopathologie	Stimuli nociceptifs dépassant les moyens de contrôle inhibiteurs de la douleur	Lésion ou maladie nerveuse périphérique ou centrale entraînant : – soit un déficit des contrôles inhibiteurs – soit une activité spontanée des récepteurs nociceptifs
Sémiologie	Rythme mécanique ou inflammatoire	Rythme spontané continu ou paroxystique ± Rythme provoqué (allodynie, hyperalgésie)
Topographie	Sans systématisation neurologique	Avec systématisation neurologique
Examen clinique	Examen neurologique normal Douleur reproductible	Hyposensibilité tactile (hypoesthésie, anesthésie) Allodynie (++), hyperalgésie
Traitement	Antalgiques : – paliers 1, 2, 3 de l'OMS – AINS	Coantalgiques : – antidépresseurs – antiépileptiques

Tableau 1 : Comparaison entre douleurs par excès de nociceptions et douleurs neuropathiques. Source : CEN 2019

Les douleurs neuropathiques comprennent notamment les douleurs post zostériennes, les névralgies du trijumeau, les polyneuropathies du diabétique. Les différents types de douleurs neuropathiques ainsi que les recommandations pour leur prise en charge font l'objet de nombreuses publications de l'IASP (15). Les antalgiques « classiques » sont alors souvent peu efficaces et l'on se tourne alors vers des classes d'antiépileptiques ou d'antidépresseurs.

C. Les voies de la douleur, ses contrôles et le rôle des médiateurs chimiques

1. Les voies de la douleur

Il existe deux grandes voies de transmissions des signaux douloureux : le système lemniscal et le système extra-lemniscal (20,22).

Le **système lemniscal** ou **système de sensibilité profonde** correspond aux sensibilités épicritiques et proprioceptives. La sensibilité épicritique correspond à une sensibilité fine, de précision, rattachée aux variations mécaniques de l'environnement (pression, écrasement, pique), aux variations de température, et à la douleur notamment celle des viscères mais aussi à la sensibilité musculaire tendineuse. Tandis que la sensibilité proprioceptive, grâce à des propriocepteurs essentiellement localisés au niveau des articulations, est la sensibilité qui permet la connaissance des parties de son corps, de leur position et de leur mouvement dans l'espace. La transmission de ces sensibilités se fait grâce à des fibres nerveuses **A α** et **A β** de gros calibres très myélinisées (conduction très rapide). Elle s'effectue à partir des récepteurs périphériques cutanés et des intérorécepteurs proprioceptifs jusqu'aux cordons postérieurs de la moelle épinière. Puis le trajet effectue un premier relais dans les noyaux graciles et cunéiformes (neurone de 2^{ème} ordre) avant de réaliser une décussation (croisement) au niveau du bulbe, avec ensuite un second relais dans le noyau ventro-postéro-latéral (VPL) du thalamus (neurone du 3^{ème} ordre) avant de se projeter enfin dans le gyrus post-central (figure 3 et 4).

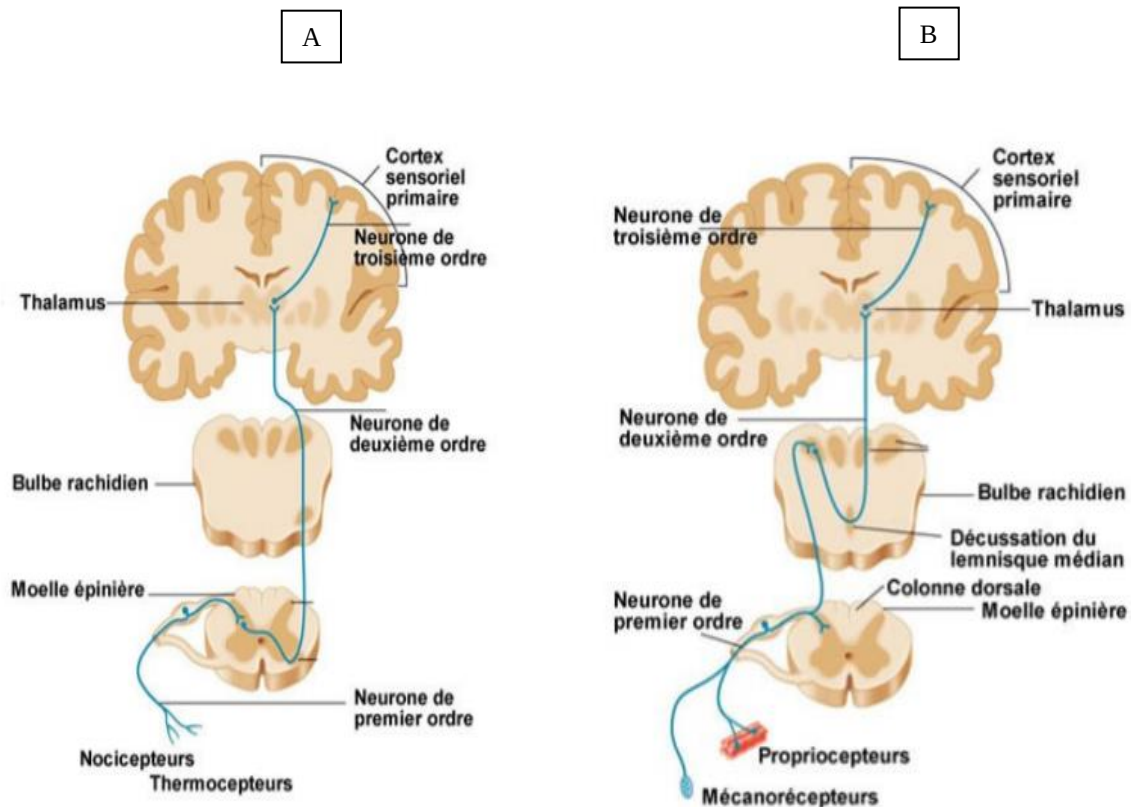


Figure 3 : A. Système lemniscal ; B : Système extra-lemniscal. Source : cours SNP-voies de la sensibilité et de la douleur Pr GAVARET (neurologue CHS Sainte Anne).

Le **système extralemniscal** ou spino-thalamique est lui le véhicule des sensibilités protopathiques (sensibilité grossière), thermiques et **nociceptives donc de la douleur**. Il est constitué de petites fibres nerveuses A δ et C respectivement peu (transmission moyennement rapide) ou non myélinisées (transmission lente). L'information chemine alors à partir des terminaisons nerveuses libres jouant le rôle de nocicepteurs (mécanorécepteurs et nocicepteurs polymodaux) jusqu'à la moelle où elle rentre par la corne dorsale, en passant par le ganglion spinal où se trouve le corps cellulaire du neurone de premier ordre. Le neurone de premier ordre donne un seul axone qui fait directement synapse dans la matière grise centrale de la moelle avec un neurone de deuxième ordre. Et ce relais s'accompagne d'une décussation, à l'entrée même dans la moelle (beaucoup plus tôt dans le parcours que pour la voie lemniscale). L'axone du neurone de deuxième ordre remonte la moelle et traverse le bulbe rachidien jusqu'à ce qu'il rejoigne le thalamus. On parle de faisceau spino-thalamique. C'est au niveau du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus (et des noyaux intra-laminaires) que se fait le relais entre les neurones de deuxième et de troisième ordre. Le neurone de troisième ordre apporte l'information au cortex somato-sensoriel primaire (figure 3 et 4).

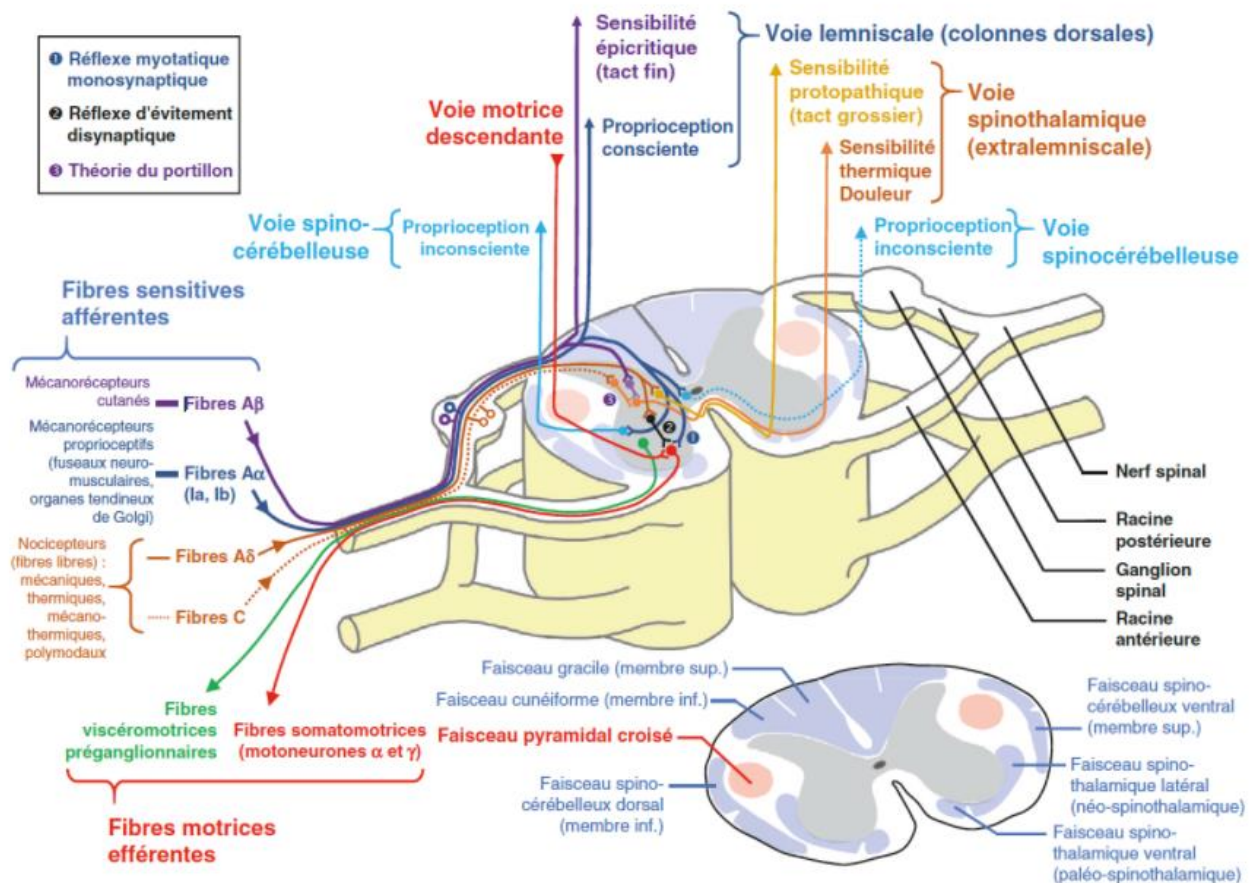


Figure 4 : SNP : fibres sensibles, nerf spinal et voies ascendantes. Source : CEN 2019

2. Les systèmes de contrôles de la douleur

Notre organisme va percevoir et contrôler le processus douloureux grâce à différents mécanismes utilisant des voies ascendantes et descendantes.

Le rétrocontrôle ascendant de la douleur, appelé encore « gate control » s'exerce notamment lorsque l'on se frotte la partie douloureuse lors d'un coup ou d'un choc pour la soulager. Les fibres de gros calibre **Aα** et **Aβ** (transmission très rapide) exercent alors une inhibition sur le faisceau spinothalamique et les voies contrôlées par les fibres **Aδ** et **C** par l'intermédiaire d'interneurones inhibiteurs, fermant ainsi la « porte » à la transmission de la douleur. Ce rétrocontrôle est dit ascendant car il part de la source de la douleur pour remonter aux centres nerveux.

A l'inverse nous avons un rétrocontrôle descendant inhibiteur. Ce rétrocontrôle utilise principalement des faisceaux passant par des structures du tronc cérébral (substance grise périaqueducale, *locus coeruleus*, raphé magnus...), mais leur origine est beaucoup plus diffuse,

provenant de l'hypothalamus, des noyaux thalamiques ou du cortex (frontal et limbique). Ces voies se projettent dans la moelle avec un rôle inhibiteur sur les neurones convergents. Ils modulent ainsi par le biais d'enképhaline (substance grise périaqueducale), d'endorphines ou la sérotonine (noya du raphé) la transmission des messages ascendants de la moelle. Ce rétrocontrôle est dit descendant puisqu'il part des centres nerveux qui vont libérer des substances capables d'inhiber le deuxième neurone des voies spino-thalamiques de la douleur.

3. Le rôle des médiateurs chimiques

De nombreux médiateurs jouent un rôle dans la transmission des informations douloureuses. Ils appartiennent à la grande famille des neurotransmetteurs. Les principaux sont le glutamate, l'aspartate et la substance P (excitateurs) puis le GABA, la noradrénaline, la dopamine, la sérotonine (5-HT) ainsi que les substances opioïdes endogènes (inhibiteurs).

Ces médiateurs ont une action au niveau périphérique et centrale. Les lésions tissulaires entraînent ainsi la libération de nombreuses substances qui vont activer ou sensibiliser les nocicepteurs : potassium, ions H^+ , bradykinine, histamine, sérotonine, prostaglandines, leucotriènes. Les nocicepteurs vont alors libérer des neuromédiateurs ainsi que la substance P qui a une action vasodilatatrice et qui favorise la sécrétion d'histamine, de sérotonine sensibilisant ainsi les nocicepteurs voisins. L'hyperalgésie primaire est alors déclenchée par l'inflammation neurogène. C'est à ce niveau que l'utilisation d'anti-inflammatoires pour diminuer la sensation douloureuse va être intéressante. Les AINS vont agir sur la synthèse des prostaglandines en inhibant l'action de la cyclo-oxygénase (COX) comme nous allons le voir plus en détail dans la deuxième partie. Les corticoïdes eux agissent sur la même voie mais plus en amont. La lésion tissulaire entraîne également la sécrétion de substances antalgiques comme des peptides opioïdes qui ont donc une action périphérique.

Si l'on s'intéresse aux neurotransmissions au niveau central, on s'aperçoit que les acides aminés excitateurs (glutamate, aspartate) et les neuropeptides comme la substance P sont les principaux intervenants entre les afférences nociceptives et les neurones spinaux. Ils sont responsables de l'hyperalgésie secondaire. A contrario, les acides aminés inhibiteurs tels que le GABA ou les substances opioïdes endogènes vont être responsable du rétrocontrôle descendant.

Les mécanismes chimiques de la douleur au niveau supra médullaire sont complexes. La sérotonine (5-HT), la dopamine et la noradrénaline sont largement impliqués dans la régulation de la douleur via les contrôles inhibiteurs descendants (20). Il existe également de nombreux récepteurs opioïdes au niveau du SNC.

Après avoir expliqué les processus inflammatoires et douloureux qui interviennent chez les sportifs, nous allons voir quels rôles vont jouer les AINS pour contrôler ces sensations limitantes pour la pratique sportive.

Partie II : Les Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens (AINS)

I. Généralités sur les AINS

A. Généralités

Les anti-inflammatoires agissent à différents niveaux du processus inflammatoire évoqué dans la première partie. Depuis toujours, on distingue les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des anti-inflammatoires stéroïdiens. En effet, les anti-inflammatoires stéroïdiens, appelés aussi corticostéroïdes, sont dérivés du cholestérol composé de 27 carbones.

Certaines de ces hormones sont synthétisées physiologiquement au niveau des surrénales par stéroïdogenèse : le cortisol (hydrocortisone) et la cortisone. Mais la plupart des molécules disponibles sur les marchés pharmaceutiques sont des molécules de synthèse qui ont une structure proche. On retrouve notamment la prednisone, la prednisolone, la bétaméthasone, la dexaméthasone... Du fait de leur mécanisme d'action, elles vont directement agir sur l'appareil génomique et la transcription de cytokines pro-inflammatoires.

Les AINS, eux, sont obtenus par synthèse et ont une autre structure ainsi qu'un mécanisme d'action différent. L'acide acétylsalicylique fut le premier introduit sur le marché en 1899 sous le nom d'ASPIRINE. L'ibuprofène et l'indométacine sont eux les premiers AINS non salicylés produits respectivement en 1964 et 1969.

De nos jours, de nombreux AINS sont sur le marché des médicaments. Ils se classent régulièrement parmi les médicaments les plus consommés en France chaque année (10) mais aussi au niveau mondial (23–26). Ils seraient présents sur près de 5% de toutes les prescriptions en Europe et aux Etats-Unis (27).

Ces molécules font partis de la même grande classe de médicaments. Elles ont donc des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques proches. Elles présentent généralement quatre propriétés communes : antalgique, antipyrétique, anti-agrégant plaquettaire et anti-inflammatoire. Les AINS sont utilisés en grande partie pour le traitement d'inflammations aiguës (présentes au niveau de la sphère ORL ou des articulations, contusions, dysménorrhées...) mais aussi pour la prise en charge de maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde (PR), spondylarthrite ankylosante (SPA), ...) ou l'arthrose.

Ces médicaments agissent, comme nous allons le voir plus en détail, en inhibant la formation de molécules pro-inflammatoires tels que les prostaglandines et les leucotriènes via l'inhibition des cyclo-oxygénases (COXs). Cependant, chacune de ces molécules a aussi des propriétés qui lui sont propres.

B. Mécanisme d'action et propriétés pharmacodynamiques

Les effets recherchés de l'utilisation des AINS chez les sportifs sont principalement les effets antalgiques et anti-inflammatoires. Ces effets sont obtenus grâce au principal mécanisme d'action de cette grande famille de médicament.

Le premier effet des AINS est d'inhiber les COXs. Cela aura pour conséquences de bloquer la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes, molécules qui déclenchent ou entretiennent l'inflammation. Cette inhibition va varier en intensité selon les différentes molécules utilisées (28).

1. Voie des cyclo-oxygénases (COXs)

Les eicosanoïdes dont font partis les prostanoïdes (prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes) sont des médiateurs lipidiques (20 carbones) qui ont pour précurseurs communs l'acide arachidonique et qui sont synthétisés via l'activité des COXs. Le précurseur, l'acide arachidonique est, lui, un acide gras poly-insaturés libéré à partir des phospholipides membranaires sous l'influence de la phospholipase A2 (29).

Le complexe enzymatique impliquant les COX présente deux activités distinctes (28–33) :

- Une activité dioxygénasique (COX) responsable de l'oxydation de l'acide arachidonique en prostaglandine PGG₂ ;
- Une activité peroxydasique intervenant dans la réduction de l'hydroperoxyde PGG₂ en dérivé hydroxylé PGH₂.

Des transformations enzymatiques vont ensuite donner les différents isoformes des prostaglandines (PGE₂, PGD₂, PGF₂), la prostacycline (PGI₂) et le thromboxane A₂ (TXA₂).

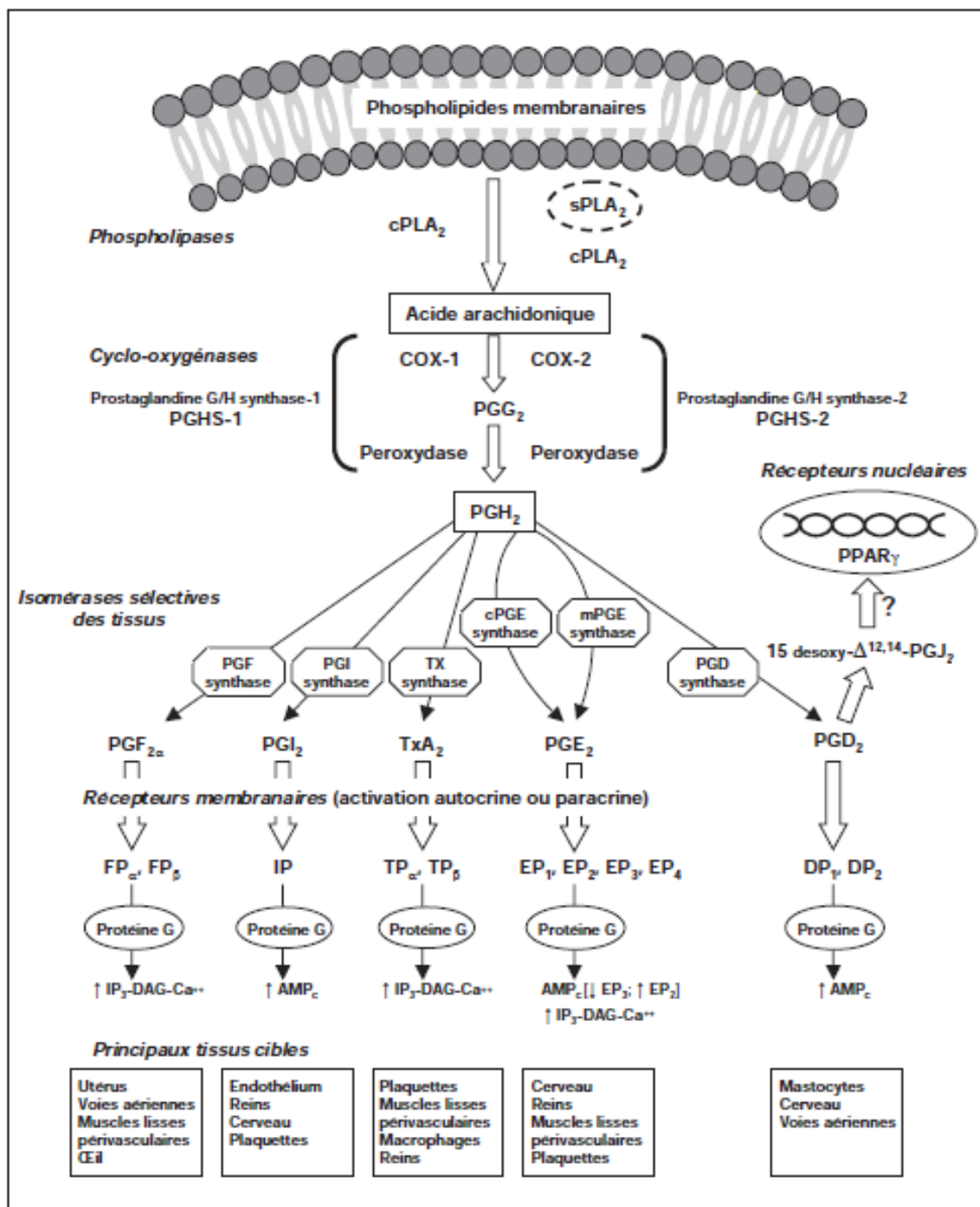


Figure 5 : Voies de biosynthèse et actions des prostaglandines et du thromboxane d'après Yves JOUSSEAU et al. (34)

$cPLA_2$: phospholipase A2 cytosolique ; $sPLA_2$: phospholipase A2 sécrétée ; COX : cyclooxygénase ; $PGHS$: prostaglandine H synthase ; PG : prostaglandine ; TX : thromboxane ; $cPGE$: prostaglandine synthase cytosolique ; $mPGE$: prostaglandine E synthase membranaire ; FP : récepteur de la prostaglandine F ; IP : récepteur de la prostacycline ; TP : récepteur du thromboxane ; EP : récepteur de la prostaglandine E ; DP : récepteur de la prostaglandine D ; $PPAR$: récepteur activé par les proliférateurs de péroxyssomes ; IP_3 : inositol triphosphate ; DAG : diacylglycérol ; $AMPc$: adénosine monophosphate cyclique.

C'est donc l'inhibition de la synthèse des prostaglandines qui va permettre de réduire l'inflammation, la fièvre et la douleur. Les AINS vont aussi réduire la vasodilatation provoquée par la libération de prostaglandines en ayant une action sur PGE2 et PGI2. Ces deux prostaglandines sont également impliquées dans la médiation de la réponse nociceptive au niveau périphérique et central d'où l'effet antalgique. Elles abaissent le seuil de sensibilisation des terminaisons nerveuses aux substances algogènes.

L'effet antipyrétique est dû principalement à l'inhibition de PGE2 qui, quand elle est surexprimée, va altérer le fonctionnement des centres hypothalamiques impliqués dans la thermorégulation.

2. Les différentes isoformes de la cyclooxygénase (COX)

Deux isoformes de la COX ont été décrites à ce jour : COX-1 (autrement appelée « prostaglandin G/H synthase 1 » ou PGHS-1) et COX-2 (PGHS-2) (35,36). Une COX-3 a été décrite au début du 21^{ème} siècle mais il s'agit d'un variant de la COX-1 présent au niveau du SNC (29). Les deux isoformes principales ont plus de 60% d'homologie dans leurs séquences d'acides aminés (33).

L'isoforme COX-1 : c'est l'isoforme dite « CONSTITUTIVE », présente dans la plupart des tissus de l'organisme mais de façon variable. Elle est impliquée dans la régulation de nombreux processus cellulaires. Elle est impliquée dans la production de prostaglandines à fonctions **protectrices**, au niveau vasculaire (agrégation des plaquettes sanguines, cellules endothéliales), au niveau gastrique (protège des ulcères notamment) et au niveau rénal (régulation du flux sanguin rénal) (28). Elle est stimulée par certaines hormones et facteurs de croissance, notamment les TNF α . Le gène codant pour cette isoforme est localisé sur le chromosome 9.

L'isoforme COX-2 : La COX-2 est exprimée constitutivement par certains tissus tels que les reins, le cerveau, les os et certainement le système de reproduction féminin. Elle n'est pas constitutive des autres tissus (37). C'est donc l'enzyme principalement « INDUITE » lors des phénomènes inflammatoires. Son expression est augmentée lors d'un état inflammatoire ou en réponse à un stimulus. L'IL-1, le TNF α , l'interféron γ , des facteurs de croissance ou une hypoxie stimulent l'expression de COX-2 au niveau des sites inflammatoires. Son expression a

aussi été démontrée au niveau de différentes cellules néoplasiques ou endothéliales tumorales (28). Son gène est localisé sur le chromosome 1.

La COX-2 joue un rôle important dans le processus inflammatoire mais il n'est pas encore totalement élucidé de nos jours. Elle serait l'enzyme clé à inhiber, et dont l'inhibition est responsable des effets bénéfiques anti-inflammatoires des AINS (30).

C. Les différentes classifications

Bien que les AINS aient des caractéristiques communes et un mécanisme d'action proche, ils présentent aussi des différences. Ces différences pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, pharmacogénétiques expliquent une variabilité de réponse chez les patients (38). Il en découle différentes classifications : classification selon leur structure physicochimique, classification selon leurs caractères acido-basiques ; classification en fonction de leur sélectivité d'action sur les différentes COXs, classification selon leur mécanisme inhibiteur réversible ou irréversible (29) ou bien la classification selon leur demi-vie plasmatique.

La première classification intéressante permet d'avoir une idée de l'action précise de chaque molécule. Elle s'intéresse à la sélectivité d'action des AINS pour les différents isoformes de COXs. Les CI50 (concentrations d'AINS nécessaires pour inhiber 50 % de l'activité des COX-1 et/ou COX-2) ont été étudiées pour en dégager une classification (cf. tableau 2 et figure 6).

Cette classification permet notamment une optimisation du choix de la molécule par le clinicien. Ainsi, les AINS sont classés selon 4 catégories :

Catégories	Sélectivité d'action sur les isoformes de la COX	Molécules principales
Catégorie 1	Pas ou peu de sélectivité : Inhibition de COX-1 et COX-2	Aspirine, ibuprofène, naproxène, kétoprofène, flurbiprofène, diclofénac, indométacine, piroxicam
Catégorie 2	Inhibition de COX-2 préférentielle par rapport à COX-1	Meloxicam, Etodolac, Celecoxib
Catégorie 3	Sélectivité forte pour COX-2	Rofecoxib, NS-398
Catégorie 4	Très faible action sur COX-1 et COX-2	Nabumetone, salicylate de sodium

Tableau 2 : Classification des AINS selon leurs sélectivités d'actions sur les COXs d'après (39–41)

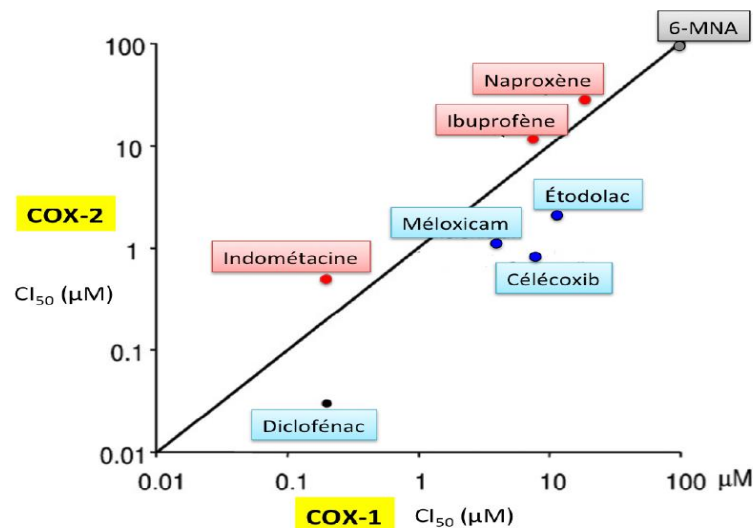


Figure 6 : Sélectivité des COXs selon Patrignani et al. (42)

[Concentrations de divers médicaments nécessaires pour inhiber l'activité de la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) de 50 % (CI_{50}) sur sang total. Chaque point est la moyenne de trois ou quatre valeurs. Les médicaments représentés sous la ligne d'équilibre sont des inhibiteurs plus puissants de la COX-2 que de la COX-1. 6-MNA= acide 6-méthoxy-2-naphtylacétique]

Une deuxième classification, la principale, se rapporte à la structure physicochimique des AINS. Cela permet de les classer en 6 grandes familles : les dérivés salicylés, les dérivés arylpropioniques, les dérivés de l'acide anthranilique (fénamates), les dérivés arylacétiques et apparentés, les dérivés oxicams et les dérivés coxibs. Plusieurs molécules composent chacune des familles avec des caractéristiques communes au sein de la famille (cf. tableau 3).

Enfin la dernière classification régulièrement utilisée est la classification selon la demi-vie plasmatique. Elle permet de faire une distinction entre les AINS à courte durée d'action ($t_{1/2} < 6h$) tel que l'aspirine, le diclofénac ou l'ibuprofène et les AINS à longue durée d'action ($t_{1/2} > 6h$) comme le naproxène, meloxicam ou le célécoxib (26,41). Cette donnée est aussi essentielle en clinique. En effet les AINS avec une demi-vie plus courte seront plutôt indiqués dans le cas de douleurs ou phénomène aigus, alors que les AINS à longue durée d'action seront utilisés plutôt dans les événements chroniques.

Le tableau suivant (cf. tableau 3) résume les différentes spécificités de chaque AINS et leurs différentes classifications :

Famille d'AINS	DCI	Voie(s)	Propriétés et indications spécifiques	Posologies	Classification selon la demi-vie	Sélectivités*		Quelques spécialités
						COX-1	COX-2	
Les dérivés salicylés	Aspirine (acide acétylsalicylique)	VO	Utilisé fréquemment dans les douleurs chroniques Effets antiagrégants à faibles doses pour toute la durée de vie des plaquettes (7-10 jours) Effets anti inflammatoires à forte doses (effets de l'acide salicylique)	Dose usuelle antalgique : 325 – 650 mg Dose maximum : 4 g voire 6 g pour les doses antiinflammatoires	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 acide acétylsalicylique 15-20 min + acide salicylique 2-4h Attention t1/2 = 12h si formes gastro-résistantes	+++ (Antagonisme irréversible)	++	ACTRON® ALKA SELTZER® ASPEGIC® ASPRO® METASPIRINE® NOVACETOL®
	Alminoprofène	VO	Rhumatismes, traumatologie, dysménorrhée	Dose usuelle : 600-900mg Dose maximum : 900mg	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 : entre 3 et 6h	++	++	MINALFENE®
	Acide tiaprofénique	VO	Rhumatismes inflammatoires, arthroses, dysménorrhée	Dose usuelle : 300-400mg Dose maximum : 600mg	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 : entre 1h30 et 2h30	++	++	FLANID® ; SURGAM®
	Dexkétoprofène	VO, IV, IM	Voie orale : Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée, telles que douleurs de l'appareil locomoteur, dysménorrhées et douleurs dentaires. Voie IV/IM : Traitement symptomatique des douleurs aiguës d'intensité modérée à sévère, lorsque la voie orale n'est pas adaptée, telles que douleurs post-opératoires, colique néphrétique et lombalgie.	Voie orale : Dose usuelle : 25mg/8h Dose maximum : 75mg Voie IV/IM : 50mg toutes les 6 à 8h ; max 150mg/jour	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 VO : 1,67h T1/2 IV/IM : entre 1h00 et 3h00	++	++	ENANTYUM® ; KETESSE® ; SKUDEXUM® association avec tramadol
Les dérivés arylpropioniques	Flurbiprofène	VO	Rhumatismes, traumatologie, surtout dysménorrhée	Dose usuelle : 100-300mg/jour Dose maximum : 300 mg	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 = 3-4h (t1/2 prolongée pour la forme LP)	+++	+	ANTADYS® ; CEBUTID® ; OCUFEN® collyre

Les dérivés arylpropioniques	DCI	Voie(s)	Propriétés et indications spécifiques	Posologies	Classification selon la demi-vie	Sélectivités* COX-1 COX-2		Quelques Spécialités
	Ibuprofène	VO ; Gel cutanée ; IV	Forte lipophilie donc franchit facilement les membranes biologiques notamment le SNC L'AINS non sélectif le mieux toléré au niveau digestif Douleurs faibles et modérées (dysménorrhée primaire) Migraine Rhumatologie : arthrite rhumatoïde, ostеоarthrite (la molécule diffuse progressivement dans les espaces synoviaux ou la concentration peut être supérieure au taux plasmatique) □ Néonatalogie : l'ibuprofène en perfusion IV est indiqué chez les prématurés pour induire la fermeture du canal artériel Alternative au naproxène pour les patients avec antécédents cardiaques	Voie orale : Dose usuelle : 400mg/6h Dose maximum :1200 mg sauf douleurs intenses 2400-3200mg peuvent être utilisés 400mg d'ibuprofène équivaut en termes d'antalgie à : 25mg de kétoprofène ; 650mg d'aspirine ; 200mg d'Etodolac	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie =2h (demi-vie très courte et élimination rapide)	++	++	ADVIL®; ANTARENE®; IBUFETUM®gel NUROFEN® SPEDIFEN® RHINADVIL®
	Kétoprofène	VO ; Gel cutanée ; IV	Hydro-lipophile Très photosensibilisant +++ Les formes IM ou IV sont réservées aux douleurs aiguës (traitements de courte durée) notamment les crises de migraine ou de colique néphrétique	Voie orale : Dose usuelle : 50 mg/6h Dose maximum :200 mg (300mg voie IV)	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie =3h (demi-vie courte allongée avec les formes LP)	+++	++	KETUM®gel BIPROFENID® PROFENID® TOPREC®
	Nabumétone	VO	Prodrogue de l'acide 6-methoxynaphtalene acétique (ou 6-MNA) métabolite commun avec le naproxène Indications limitées aux arthroses et certains rhumatismes inflammatoires Toxicité ++	Voie orale : Dose usuelle : 1-2g/j Dose maximum :2g	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 20-24h	+	++	NABUCOX®

	DCI	Voie(s)	Propriétés et indications spécifiques	Posologies	Classification selon la demi-vie	Sélectivités* COX-1 COX-2		Quelques Spécialités
	Naproxène/ Naproxène sodique	VO	Médicaments de choix (1^{ère} intention) au vu de la balance bénéfice/risque dans le traitement des inflammations et des douleurs chroniques Moins cardiotoxiques que les autres AINS Moins de toxicité gastriques	Voie orale : Dose usuelle naproxène base : 500mg/j Dose maximum naproxène base : 1250mg si aigue ou 1000mg si chronique Dose usuelle naproxène sodique : 550mg/j Dose maximum naproxène sodique : 1375mg si aigue ou 1100mg si chronique	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 13h	++	++	APRANAX® NAPROZYN E® ANTALNOX ®
Les dérivés de l'acide anthranilique (ou fénamates)	Acide méfénamique	VO	Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée (céphalées, douleurs dentaires) ; Douleurs de l'appareil locomoteur ; Dysménorrhées après recherche étiologique ; Ménorragies fonctionnelles (restant inexpliquées après enquête étiologique systématique). Surtout indiqué en gynécologie pour traiter les règles douloureuses (algomenorrhées) dues à une hyperproduction de PGF2α Incidence majorée des événements gastroduodénaux par rapport aux autres non sélectifs Non indiqué pour les traitements chroniques	Dose usuelle : 500mg/j Dose maximum : 1500mg/j	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie = 2-4h	+	++	PONSTYL®

	DCI	Voie(s)	Propriétés et indications spécifiques	Posologies	Classification selon la demi-vie	Sélectivités* COX-1 COX-2		Quelques Spécialités
Les dérivés de l'acide anthranilique (ou fénamates)	Acide niflumique	VO/ Gel cutanée	Surtout indiqué dans utilise dans les douleurs post-opératoires au niveau de la sphère ORL et en stomatologie. Gel : Traitement symptomatique des tendinites superficielles. Traitement symptomatique en traumatologie bénigne : entorses, contusions. Attention allergies croisées entre anthraniliques et l'aspirine	Voie orale : Dose usuelle : 500-750mg/j Dose maximum : 1500mg/j	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie = 4-6h	++	++	NIFLUGEL® ; NIFLURIL®
Les dérivés arylacétiques et apparentés indoliques	Acéclofénac	VO	Indications limitées pour soulager la douleur et l'inflammation dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante chez l'adulte. Partiellement métabolisé en diclofénac .	Voie orale : Dose usuelle : 200mg/j Dose maximum : 200mg	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie = 4h	+	++	CARTREX®
	Etodolac	VO	Rhumatismes, arthroses, lombalgies La prise d'aliments retarde le pic plasmatique Propriétés uricosuriques. Il se concentre dans le liquide synovial (sa concentration est environ le double de la teneur plasmatique).	Voie orale : Dose usuelle : 400-600 mg/j Dose maximum : 1000-1200mg 200mg d'étodolac équivaut à 400mg d'ibuprofène comme effet antalgique	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 7h	+	+++	LODINE®
	Diclofénac	VO, Gel cutanée, emplâtre, suppositoire	Bonne tolérance digestive mais toxicité cardiaque Risque thrombogène équivalent aux COXIBS Bonne pénétration dans le liquide synoviale Nombreuses interactions avec les inducteurs et inhibiteurs des cytochromes (2C9 ; 3A4)	Voie orale : Dose usuelle : 75-100 mg/j Dose maximum : 150mg	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie diclofénac = 1-2h T1/2 vie métabolites actifs : 1-3h	+	++ Activité préférentielle sur COX-2	VOLTAREN E® FLECTOR® ANTACALM®

	DCI	Voie(s)	Propriétés et indications spécifiques	Posologies	Classification selon la demi-vie	Sélectivités* COX-1 COX-2		Quelques Spécialités
Les dérivés arylacétiques et apparentés indoliques	Indométacine	VO, suppositoire, collyre	Effets antiinflammatoires le plus puissant des AINS mais beaucoup d'effets indésirables +++ (cardiaque, rein, SNC) Traitements des manifestations aiguës de la goutte ou les crises migraineuses et des rhumatismes inflammatoires	Voie orale : Dose usuelle : 75mg/j Dose maximum : 150mg	Catégorie : T1/2 vie courte < 6h T1/2 vie plutôt courte 2 à 3h mais peu variée selon le patient jusqu'à 11h	+++	++	CHRONO-INDOCID®, INDOCID®
	Sulindac	VO	Souvent impliquée dans des manifestations hépatiques ou d'hypersensibilité Peut-être à l'origine de calculs rénaux de par ses métabolites	Voie orale : Dose usuelle : 200-300 mg/j Dose maximum : 400 mg	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie sulindac = 8h T1/2 vie métabolites actifs :16h	+	++	ARTHROCID®
Les dérivés oxicams	Méloxicam	VO, IM	Voie Orale : TTT au long cours PR ou SPA Voie IM : Poussées aiguës de PR ou SPA (durée de ttt 2-3jours) Longue durée d'action avec peu d'activité antiplaquettaire	Voie orale/IM : Dose usuelle : 7,5mg/j Dose maximum : 15mg/j	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 13h-25h	+	+++ (Inhibe COX-2 préférentiellement)	MOBIC®
	Piroxicam	VO, IM, gel cutanée, suppositoire	Voir orale : Traitement chronique de 2 ^{ème} intention dans la PR, SPA et l'arthrose Voie IM : Poussées aiguës de PR ou SPA (durée de ttt 2-3jours) Toxicité digestive et cutanée +++	Voie orale/IM : Dose usuelle : 10 mg/j Dose maximum :20 mg/j	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 50h	++	++	BREXIN® CYCLADOL® FELDENE® GELDENE® ZOFORA®
	Ténoxycam	VO	Indications plus larges que les autres oxicams	Voie orale : Dose usuelle : 20 mg/j Dose maximum : 20 mg/j	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 70h	++	++	TILCOTIL®

<i>Famille d'AINS</i>	<i>DCI</i>	<i>Voie(s)</i>	<i>Propriétés et indications spécifiques</i>	<i>Posologies</i>	<i>Classification selon la demi-vie</i>	<i>Sélectivités* COX-1 COX-2</i>		<i>Quelques Spécialités</i>
Les dérivés Coxibs	Célécoxib	VO	TTT au long cours PR ou SPA ou arthrose Moins d'E.I digestifs EI cardiaques et rénales similaires aux AINS non sélectifs Pas d'effets antiagrégants plaquettaires	Voie orale : Dose usuelle : 200-400 mg/j Dose maximum : 400 mg/j	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 8-12h	0	+++	CELEBREX®
	Etoricoxib	VO	Traitement limité au traitement de l'arthrose EI cardiovasculaires +++ Pas d'effets antiagrégants plaquettaires	Voie orale : Dose usuelle : 30mg/j Dose maximum : 60mg/j à 120mg/j si douleurs aiguës	Catégorie : T1/2 vie longue > 6h T1/2 vie = 22h	0	+++	ARCOXIA®

Tableau 3 : Résumé des classifications des principaux AINS sur le marché et de leurs spécificités

Sources : tableau original créé d'après (26,29,33,39,40,42,43)

Légende : EI : effets indésirables ; IM : intramusculaire ; IV : voie intraveineuse ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; SPA (spondylarthrite ankylosante) ; TTT : traitement ; VO : voie orale

*Interprétation de la sélectivité des AINS selon (26,29,33,39,40,42,44) : Sélectivité : 0 (nulle) ; + (faible) ; ++ (moyenne) ; +++ (forte) ; ++++ (très forte)

II. La face cachée des AINS : les effets indésirables

Cette classe de médicament est utilisée par une grande partie de la population mondiale, mais elle représente un véritable problème de santé publique. Le profil toxique de ces molécules est majeur. Si les AINS ne sont pas utilisés correctement, non adaptés au profil physicochimique, biologique du patient, ils exposent à de nombreux risques d'effets indésirables. Cette classe de médicaments représente une grande partie des déclarations d'effets indésirables en pharmacovigilance qu'ils soient pris sur une courte période lors de manifestations aiguës, avec un surdosage accidentel ou volontaire ; ou qu'ils soient pris au long cours dans le traitement de manifestations chroniques.

Cette classe représente également un budget non négligeable en termes de dépense de santé notamment pour la prévention des effets indésirables (ajout d'IPP souvent en co-prescription...) (45).

A. Alertes et prévention sur les AINS

L'Agence européenne du médicament (« European Medicines Agency » ou EMA) et l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) émettent régulièrement des alertes sur le bon usage des AINS. En effets, plusieurs alertes émanant notamment du « Pharmacovigilance risk assessment committee » (PRAC) sur les effets indésirables ou encore le mésusage remontent régulièrement aux instances de santé. Le fait que plusieurs de ces AINS soient accessibles sans ordonnance en pharmacie peut être à l'origine aussi d'un mésusage courant de la part des consommateurs si le pharmacien ne donne pas les conseils d'usage indispensables.

Ainsi ces trois dernières années, on compte par exemple des alertes sur le risque d'infections graves avec l'ibuprofène ou le kétoprofène (46), le risque d'hypogonadisme (47) avec un usage prolongé d'ibuprofène et donc, la prise de mesures par l'ANSM pour renforcer les règles de bon usage des AINS. Depuis le 15 janvier 2020, les AINS suivant, l'ibuprofène et l'aspirine et aussi le paracétamol qui étaient encore en libre accès dans les pharmacies ont été retirés pour renforcer notamment le contrôle pharmaceutique, éviter l'automédication et contrôler les erreurs évitables (9).

Pour rappel, pour un bon usage des AINS, l'utilisation à respecter est, hors pathologies chroniques, un traitement à la dose minimale efficace et pendant la durée la plus courte possible. La durée d'utilisation de 3 jours ne devra pas être prolongée en cas de fièvre et de 5 jours en

cas de douleur sans avis médical. Le traitement est à cesser dès la disparition des symptômes. La prise de deux AINS en même temps est contre-indiquée.

Les AINS sont aussi sujet à de nombreuses interactions avec d'autres traitements notamment les anticoagulants, les médicaments hyperkaliémiques, les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine ou le tacrolimus...et ils présentent de nombreuses contre-indications qui demandent d'être très vigilant lors de leurs instaurations.

B. Principaux effets indésirables

Le profil toxique de ces molécules est assez large (figure 7). En effet, les AINS inhibent la production de prostaglandines au niveau de différents organes. Ils vont donc exposer à une multitude de risques. Nous allons voir les effets indésirables principaux classés par organe ou site d'action.

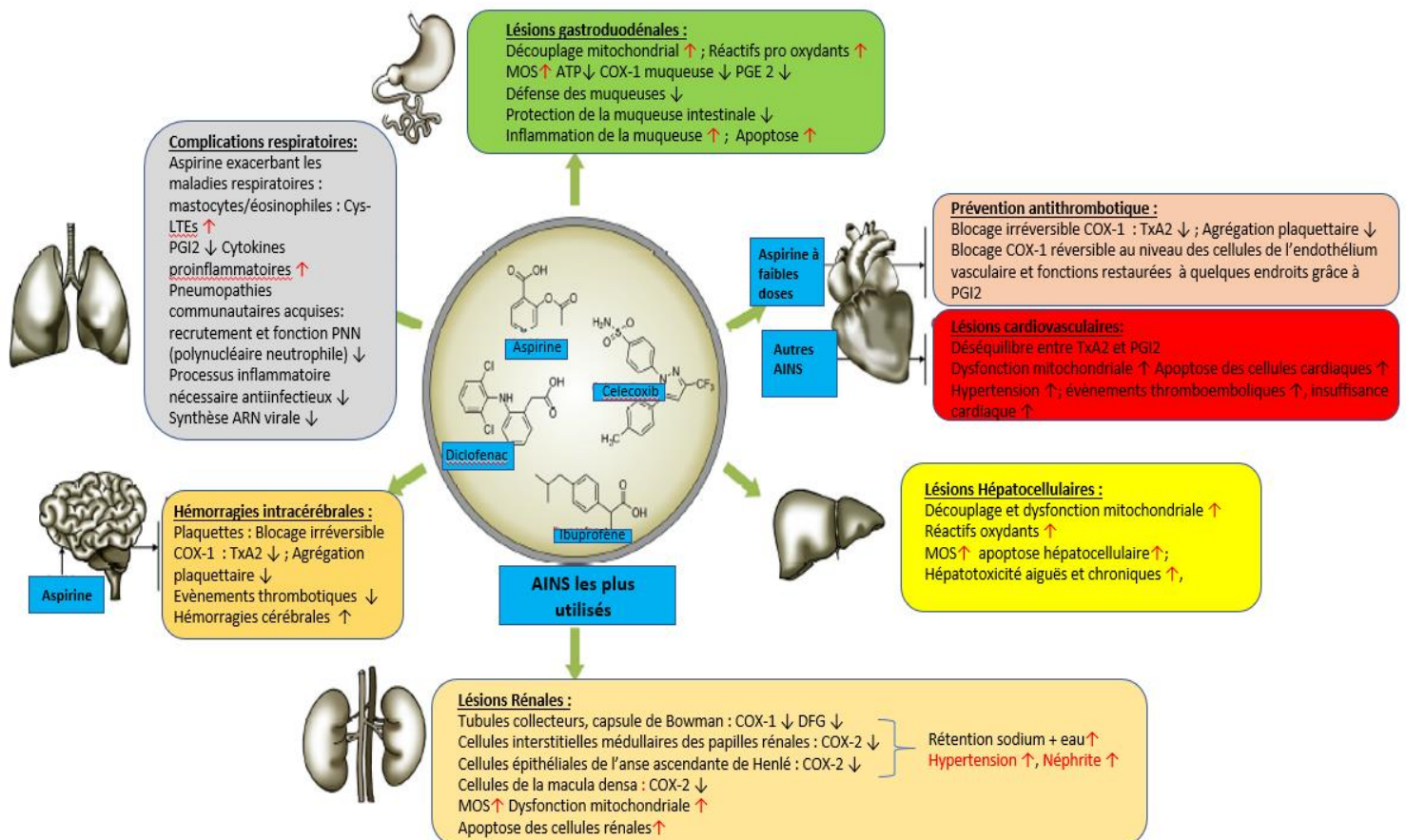


Figure 7 : Effet des AINS sur différents organes cibles créé d'après (41).

MOS : stress oxydatif mitochondrial ; ↑ hausse/élévation ; ↓ baisse/appauvrissement.

1. Toxicité digestive

La toxicité gastroduodénale est la plus fréquente et la plus connue. Les AINS entraînent fréquemment des effets indésirables mineurs tels que des brûlures gastriques, des dyspepsies, des nausées et vomissements à doses thérapeutiques, souvent lors de traitements de courte durée. Lors de traitements chroniques par les AINS, le développement de lésions de la muqueuse gastrique constitue le principal facteur limitant et le principal risque. Des ulcères gastroduodénaux avec des saignements sont à craindre. Cet effet indésirable prédominant est souvent prévenu par l'association avec des protecteurs gastriques de type IPP (inhibiteur de la pompe à protons) comme l'oméprazole ou le pantoprazole. Plusieurs études ont montré une relation de causalité entre la prise d'AINS et l'apparition d'ulcères duodénaux et gastriques. Ce serait un risque dose-dépendant et durée-dépendant (41,48). L'incidence est importante dans les études jusqu'à 30,8% des cas (48) et ce risque augmenterait encore de 2,5 à 5% chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastroduodénaux (45). L'âge supérieur à 65 ans augmenterait le risque de 2,5 à 3% (45). L'association de dérivés de l'aspirine avec un autre AINS augmenterait aussi le risque. Il s'agit d'une toxicité directe liée à l'acidité de la molécule et indirecte par le blocage de la COX-1 principalement et donc de la production de PGE2 gastro-protectrices. En effet, la PGE2 favorise la production de bicarbonates au niveau de la muqueuse gastrique notamment, bicarbonates qui protègent la paroi de l'acidité gastrique.

Les molécules les plus pourvoyeuses d'ulcères dans les études sont l'indométacine, le kétoprofène et le piroxicam. A l'inverse les moins pourvoyeuses, hors inhibiteurs sélectifs de la COX-2, sont l'ibuprofène et le diclofénac (30). Le développement d'inhibiteur sélectif de la COX-2 de la famille des coxibs, a permis de minimiser les effets indésirables notamment gastroduodénaux par rapport aux AINS non sélectifs. La diminution de l'incidence est de près de 50% avec l'utilisation des inhibiteurs de COX-2 (45). Cependant, des études récentes ont montrés que même si les coxibs, surtout le célécoxib, diminuent efficacement le risque d'effets indésirables gastroduodénaux, ils augmentent les risques d'atteintes cardiovasculaires ou encore rénaux (30,30,41,44).

2. Toxicité rénale

La toxicité rénale fait partie des toxicités récurrentes lors de la prise d'AINS. Elle peut entraîner des conséquences graves chez le patient notamment sportif. On estime qu'1 à 5% des patients consommant des AINS développeraient un problème rénal (49). Différentes formes d'atteintes rénales ont été décrites avec les AINS : des insuffisances rénales aiguës, des nécroses rénales papillaires, des néphrites interstitielles aiguës ou encore des hyperkaliémies et rétention hydrosodée (30).

Ce sont des effets là encore souvent réversibles qui sont temps et dose dépendants. Cette toxicité s'explique par le fait que les reins produisent la plupart des prostaglandines vasodilatatrices (PGE₂, PGD₂, PGF₂ α , PGI₂) mais aussi le thromboxane A₂. L'inhibition de PGE₂, localisée dans les néphrons, les cellules interstitielles ou encore les tubules collecteurs, va notamment créer une vasoconstriction de l'artériole efférente, provoquant une baisse du débit sanguin rénal et une dégradation de son fonctionnement. En effet cette prostaglandine joue un rôle majoritaire vasodilatateur mais joue aussi un rôle dans l'excrétion d'eau et de sel.

3. Toxicité cardiovasculaire

L'utilisation des AINS est associée à un risque accru d'évènements cardiovasculaires. Dans une étude indienne environ 42,77% des patients sous AINS ont eu un événement cardiovasculaire (48). Les risques les plus importants, même s'ils sont les moins fréquents, sont l'arrêt cardiaque, les infarctus du myocarde ou encore les AVC (accident vasculaire cérébral). D'autres événements ont aussi été décrit plus ou moins fréquemment : des augmentations de la pression artérielle, des fibrillations auriculaires (FA) ou encore des événements thromboemboliques veineux. Tous les AINS semblent être impliqués (50) mais particulièrement les AINS sélectifs de la COX-2, les coxibs.

En effet, c'est l'inhibition de la COX-2, cette fois-ci, qui est à l'origine des événements cardiovasculaires ischémiques. L'inhibition de la COX-2 entraîne une diminution de la production de PGI₂ (ou prostacycline) par l'endothélium vasculaire. A l'état physiologique, l'endothélium vasculaire est générateur de cette prostaglandine particulière qui est le principal agent cytoprotecteur de l'endothélium. Le blocage de la production de PGI₂ entrainerait un déséquilibre de la balance prostacycline/thromboxane A₂. C'est donc l'hyperproduction de thromboxane A₂ par les plaquettes sanguines qui serait impliquée dans le processus thrombotique (le thromboxane A₂ est un agent prothrombogène) (29,41,50).

Le risque cardiovasculaire varie cependant selon le terrain du patient et selon l'AINS utilisé. Le risque d'infarctus est par exemple dose-dépendant. Il augmente avec la durée d'exposition et selon les facteurs de risques cardiovasculaires du patient. De manière générale les risques cardiovasculaires et thromboemboliques sont dose-dépendants. En effet, la plupart des AINS non sélectifs ont un effet antiagrégant à faible dose voir très faible dose qui permet plutôt une prévention de ces événements. Mais à plus fortes doses, notamment à des doses thérapeutiques, ils entraînent un risque cardiovasculaire (30).

Les AINS vont également augmenter les résistances périphériques vasculaires et rénales en bloquant la synthèse de prostaglandines et donc vont provoquer une augmentation de la pression artérielle de 3 à 6 mmHg en moyenne (27). Une augmentation du risque d'hypertension est donc à prendre en compte (51) et ils sont donc à utiliser avec précaution chez les patients ayant de l'hypertension ou des facteurs de risque (HTA, diabète, hypercholestérolémie...).

Les molécules à privilégier pour des patients sans facteurs de risques cardiovasculaires connus et sans facteurs de risques gastroduodénaux sont le naproxène et l'ibuprofène. S'il y a des antécédents gastroduodénaux, le célécoxib peut être conseillé car selon les études il n'augmenterait pas plus le risque cardiovasculaire comparé aux autres AINS non sélectifs (50).

Pour les patients ayant des risques cardiovasculaires connus, il est préférable de substituer les AINS par du paracétamol autant de fois que cela est possible. Pour les patients avec des facteurs de risques cardiovasculaires identifiés mais n'ayant pas eu d'événements récents et qui nécessitent un traitement de courte durée par AINS, le naproxène sodique (550mg x2/jour) et le célécoxib à faibles doses (200mg/jour) sont conseillés du fait du moindre risque de saignements notamment (50).

Les AINS entraînent également des perturbations hydroélectrolytiques avec une élévation de la kaliémie et donc un risque cardiovasculaire à prendre en compte.

Attention cependant, car la classe de l'aspirine et de ces dérivés notamment le KARDEGIC qui agissent préférentiellement de façon irréversible sur la COX-1 ont prouvé leur efficacité dans la prévention secondaire des événements cardiovasculaires grâce à leur activité antiagrégant plaquettaire. Même s'il est déconseillé d'associer un AINS à l'aspirine, il est préconisé de prendre l'aspirine et ses dérivés à distance (2h avant) des autres AINS en cas de nécessité. Les effets antiagrégants de l'aspirine risquent d'être atténués par l'effets des autres AINS (50).

4. Hypersensibilité et asthme

Après les antibiotiques, les AINS sont les médicaments le plus souvent responsables de réactions d'hypersensibilités (52,53). Elles se manifestent chez 1 à 3% des utilisateurs et jusqu'à 30% de la population présentant un terrain favorable : population asthmatique, population ayant une rhinosinusite chronique ou population manifestant une urticaire chronique spontanée. Ces réactions sont soit allergiques (médiées par les IgE et lymphocytes T) provoquées par une molécule précise, soit non allergiques (libération de médiateurs par les mastocytes ou basophiles) provoquées par différentes familles d'AINS ce qui expose à des réactions croisées (53).

Ces hypersensibilités peuvent se manifester cliniquement notamment par de l'urticaire ou des angioœdèmes de type œdème de Quincke. Leurs incidences sont augmentées chez des patients présentant des antécédents d'urticaire chronique ou un terrain atopique. Le mécanisme n'est pas entièrement connu mais l'inhibition de la COX-1 serait impliquée. Ces patients auront une tendance à avoir une réaction croisée avec tous les AINS qui inhibent la COX-1.

De l'asthme ou des réactions de type rhinorrhées, bronchospasme et laryngospasme peuvent aussi survenir. L'aspirine serait la molécule la plus impliquée mais les autres AINS ayant une action sur la COX-1 aussi (27,41). Du fait de l'inhibition de la COX-1, il y a une perte du contrôle exercée par la PGE₂ sur la protéine d'activation de la 5-lipoxygénase et sur l'enzyme 5-lipoxygénase elle-même. Cela a pour conséquence, un déséquilibre de la balance prostaglandine/leucotriènes avec une synthèse incontrôlée de nouveaux leucotriènes et la libération d'histamine par les mastocytes (27). Cette libération provoque souvent une exacerbation des manifestations asthmatiques notamment par un bronchospasme provoqué chez 7% des patients asthmatiques lors de la prise d'AINS non salicylés et/ou d'aspirine (54).

D'autres réactions cutanées graves, certaines mortelles, y compris la dermatite exfoliatrice, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été rarement rapportées en association avec l'utilisation d'AINS.

L'incidence de ces effets indésirables semble plus importante en début de traitement, le délai d'apparition se situant, dans la majorité des cas dans le premier mois de traitement. Des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportés en lien avec des médicaments contenant de l'ibuprofène notamment.

5. Toxicité hématologique

Du fait de leurs propriétés antiagrégants, les AINS non sélectifs peuvent entraîner des saignements spontanés de types épistaxis, gingivorragie ou encore des saignements gastroduodénaux lors d'ulcères. Ils peuvent aussi déclencher une exacerbation des saignements lors de chocs ou de traumatismes. Ainsi des hémorragies intracérébrales ont été rapportés particulièrement sous aspirine qui est utilisée dans la prévention secondaire des AVC ischémiques athéromateux. L'aspirine, qui est le seul AINS à avoir une inhibition irréversible et complète sur l'activité PGHS des plaquettes, est la molécule la plus à risque de saignements (41). Les autres AINS non sélectifs d'une COX ont une action réversible exposant à un moindre risque.

Des anémies hémolytiques ou des aplasies ont également été rapportées avec l'indométacine particulièrement (55).

6. Toxicité infectiologique

La crise liée au COVID19 a permis de refaire émerger la question de l'usage des AINS lors d'une infection. Le suivi de cette classe de médicaments était déjà d'actualité avant la crise puisqu'une alerte ANSM est sortie sur le risque d'infections graves suite à la prise d'ibuprofène ou de kétoprofène (46). Les AINS sont connus depuis la fin du XXème siècle pour majorer le risque d'évolution vers une fasciite nécrosante (FN) lors d'infections cutanées. Une publication montre une série de 14 cas de FN survenus au décours d'une varicelle chez des enfants, dont 35 % avaient été exposés à l'ibuprofène. Par la suite, plusieurs études de pharmacoépidémiologie ont permis de conclure que la prise d'un AINS (en particulier l'ibuprofène) en présence d'une surinfection cutanée en cas de varicelle pouvait favoriser la survenue d'une FN (56). Ainsi, en 2004, la France a déconseillé l'utilisation d'un AINS en cas de varicelle.

Plusieurs signaux de pharmacovigilance sur des infections bactériennes de la sphère ORL, surtout chez les enfants, sous AINS sont remontées au niveau européen. La durée médiane de traitement par AINS avant l'hospitalisation était assez courte (4 jours pour l'ibuprofène et 2 jours pour le kétoprofène) (56). Un rapport écrit par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) de Tours et Marseille regroupant les différents cas a permis de créer une alerte. Elle rappelle de privilégier l'utilisation de paracétamol en cas de douleur et/ou

de fièvre, notamment dans un contexte d'infection bactérienne courante comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une lésion cutanée ou la varicelle, en particulier en automédication (57).

Les AINS perturberaient donc la réponse du système immunitaire à l'infection à différents temps. Pendant la phase initiale de la réponse immunitaire, la synthèse des eicosanoïdes (prostaglandines PGE2 et PGI2, et leucotrièneLTB4) est inhibée par les AINS, ce qui limite le recrutement locorégional des polynucléaires neutrophiles et perturbe leurs propriétés intrinsèques (adhésion, dégranulation, stress oxydant, phagocytose), altérant ainsi les capacités de défenses immunitaires antibactériennes. Pendant la phase tardive, la cyclooxygénase inductible (COX-2) bloque le switch de classe des médiateurs lipidiques, empêchant la libération locale des médiateurs spécialisés dans la résolution de l'inflammation (lipoxines, résolvines, protectines). Le recrutement de monocytes/macrophages, nécessaire à la clairance des neutrophiles apoptotiques, est impacté, ce qui pourrait favoriser la pérennisation de la réaction inflammatoire locorégionale (56,58).

De plus, une prise prématurée d'AINS lors d'un syndrome infectieux débutant masquerait les symptômes évocateurs de l'inflammation (fièvre, douleur, œdème), à l'origine d'un retard au diagnostic clinique d'infection, et par conséquent à une prise en charge thérapeutique adaptée, en particulier l'initiation d'une antibiothérapie dans les meilleurs délais.

7. Autres toxicités

D'autres organes peuvent être touchés lors de la prise d'AINS. Ce sont des effets moins fréquents mais potentiellement graves. Il s'agit pour la plupart d'effets dose-dépendants et temps-dépendants. Ainsi, les AINS sont susceptibles de provoquer des perturbations du bilan hépatique (augmentation des ASAT et ALAT) et des lésions hépatiques de types hépatites aiguës ou chroniques. L'incidence serait de 1 à 9 cas pour 100 000 consommateurs (27). Le sulindac et le diclofenac sont les molécules les plus impliquées (27,41).

Des troubles au niveau du SNC (Système Nerveux Central) sont aussi décrits. Ces troubles sont variés et souvent présents. Ainsi une surconsommation d'ibuprofène a entraîné des somnolences allant même jusqu'au coma chez 30% des patients. Des épisodes de confusion, céphalées, désorientation, nystagmus ou ataxie sont également décrites sous AINS. Des crises d'épilepsies sont rapportées avec l'ibuprofène, le diclofénac, l'indométacine mais aussi l'acide mefenamique. Ces événements sont apparus avec de fortes doses la plupart du temps. Le

mécanisme exacte n'est pas connu mais la diminution de la synthèse cérébrale de prostaglandines et de thromboxane abaisserait le seuil épileptogène (55).

Sites des effets indésirables	Mécanismes impliqués dans l'effet indésirable	Conséquences cliniques
Tractus gastro-intestinal	Les PG protègent la muqueuse gastrique en diminuant la sécrétion d'acide gastrique et en augmentant la sécrétion de mucus et de bicarbonate. Les AINS inhibent la synthèse des PGs et inhibent le mécanisme de protection	Ulcères gastro-duodénaux
Foie	Les AINS peuvent provoquer une hépatotoxicité et des lésions cholestatiques qui peuvent se traduire par une augmentation des taux d'aminotransférase et de bilirubine	Hépatite, cirrhose
Rein	Les PGs régulent le flux sanguin rénal et maintiennent le débit glomérulaire et l'excrétion de sodium et d'eau. Les AINS inhibent la synthèse des PGs, empêchant ainsi ces effets et provoquant une vasoconstriction sur l'artériole efférente	Sténose rénale, insuffisance cardiaque congestive
Poumons	Les AINS bloquent les COXs et peuvent provoquer une augmentation du niveau des leucotriènes, entraînant une bronchoconstriction	Asthme, hypersensibilités
Vasculaire	Les AINS peuvent provoquer une vasoconstriction et une agrégation plaquettaire en inhibant la synthèse des PGs. Ou à l'inverse, ils peuvent inhiber la formation de plaquettes (aspirine.)	Saignements, thromboses...

Tableau 4 : Résumé des mécanismes impliqués dans la survenue de certains effets indésirables induits par les AINS

Source : d'après Shiv Bahadur et al. Adverse Drug Reactions and Safety Considerations of NSAIDs: Clinical Analysis. Current Drug Safety, 2011, Vol. 6, No. 5

Pour résumé, les AINS ont un profil toxique qui n'est pas négligeable. Leur utilisation dans la population générale et chez les sportifs, même sur de courtes périodes, doit être faite avec prudence.

Nous allons maintenant étudier plus spécifiquement les liens entre les AINS et le sport avec les effets de ces AINS sur les performances sportives notamment leurs effets au niveau musculaire.

Partie III : Les AINS dans le sport

Nous avons vu précédemment le mécanisme d'action des AINS, à quels niveaux et de quelles façons ils pouvaient intervenir sur la physiopathologie de l'inflammation et de la douleur. Mais, nous avons également souligné le profil toxique important de cette classe de médicament.

On peut alors se demander légitimement quels sont les impacts de ces médicaments sur les sportifs et sur leurs performances à court et long termes. Dans un premier temps, nous allons préciser quelles sont les préconisations des instances antidopage telles que l'AMA (Agence Mondiale Antidopage), l'AFLD (Agence Française de Lutte contre le Dopage) et les AMPDs (Antennes Médicales de Prévention du Dopage) sur la prise de ces AINS chez les sportifs.

I. Législation antidopage sur les AINS

A. Agence mondiale antidopage (AMA) et agence française de lutte contre le dopage (AFLD)

Pour rappeler le contexte, l'AMA a été fondée en 1999 après la première Conférence mondiale sur le dopage dans le sport, qui s'est tenue à Lausanne du 2 au 4 février 1999 et qui a abouti à la Déclaration de Lausanne sur le dopage dans le sport (59).

C'est une organisation internationale indépendante qui est composée et financée à parts égales par le Mouvement sportif (les fédérations sportives nationales, les clubs, le CNOSF...) et les gouvernements. Ses activités principales comprennent la recherche scientifique, l'éducation, le développement antidopage et la supervision de la conformité au code mondial antidopage harmonisant les règles liées au dopage dans tous les sports et dans tous les pays qui l'adoptent. Elle est autorisée à sanctionner les personnes notamment les sportifs ne respectant pas ce code.

Cette organisation édite tous les ans la liste des substances et méthodes interdites mise à jour en fonction des évolutions, des nouvelles technologies, des incidents et des risques encourues par les sportifs. Cette liste permet d'identifier et de classer les substances et les méthodes interdites en compétition et hors compétition et des substances spécifiques concernant certains sports.

En France, c'est l'AFLD qui est accréditée pour exercer les missions de l'AMA au niveau nationale. Elle suit les recommandations internationales chaque année. Cette autorité indépendante a été créée en 2006 suite à la loi 2006-4052 dite loi « Lamour » (60) (votée le 5 avril 2006, et publiée le 6 avril). Son laboratoire est basé à Châtenay-Malabry.

Pour qu'une substance ou une méthode soit ajoutée sur la liste, elle doit remplir au moins deux des trois critères suivants :

- Elle présente un risque avéré ou potentiel pour la santé du sportif.
- Elle a le potentiel d'améliorer ou améliore effectivement la performance sportive.
- Elle est contraire à l'esprit sportif (éthique).

On peut alors se demander si les AINS ne rentrent pas dans cette définition. A l'heure actuelle, les AINS ne sont pas dans cette liste. Cependant, le risque pour la santé n'est plus à démontrer surtout lors d'une utilisation fréquente ou prolongée, ce qui est souvent le cas chez les sportifs de haut niveau.

L'AMA juge actuellement qu'il n'y a pas assez d'études avec un haut niveau de preuve montrant que cette classe peut notamment améliorer la performance sportive ou nuire à la santé des sportifs.

De ce fait, ces médicaments n'ont jamais fait partie des listes précisant les interdictions en compétition et hors compétition, y compris la liste actualisée de 2021 (7).

B. Missions des AMPD (Antennes Médicales de Prévention du Dopage)

Les AMPD sont relativement récentes dans le paysage sportif. Elles ont été créées à la fin de XXème siècle depuis la loi relative à la protection de la santé des sportifs et à la lutte contre le dopage du 23 mars 1999 mais elles sont effectives réellement depuis 2003 seulement. Elles sont pilotées par le(s) ministre(s) chargé(s) de la santé et des sports. Leurs missions ont bien évolué par rapport à leurs missions d'origine et notamment depuis la loi du 5 avril 2006 (60). En 2021, il est recensé 13 AMPD.

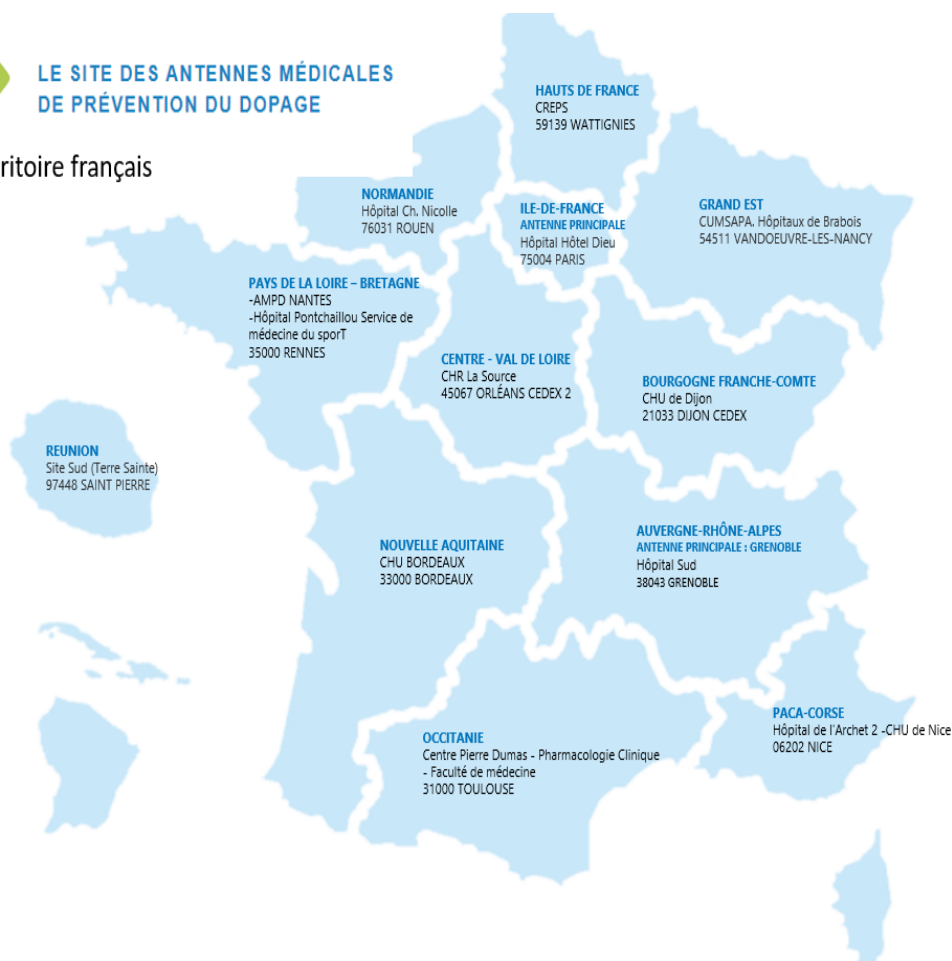


Figure 8 : Les antennes de l'AMPD en France (61)

Elles ont cinq missions principales (62) :

- Les soins : l'AMPD propose des consultations aux sportifs. La première consultation gratuite est réalisée par un médecin compétent en pharmacologie, toxicologie, psychiatrie ou médecine du sport. Elle peut déboucher sur un suivi avec ce sportif, une prescription ou un certificat de reprise dans un lieu de consultation garantissant l'anonymat et la confidentialité.
- L'expertise et le conseil : l'AMPD apporte aux sportifs, club, fédérations, médecins traitants, une information adaptée à la demande et à la personne et conforme aux connaissances scientifiques et médicales actuelles.
- La prévention, l'information et la formation : objectifs prioritaires pour les AMPD, cette mission s'adresse à un large public : scolaires, sportifs, clubs, ligues, grand public...mais aussi aux professionnelles de santé dans le cadre de leurs formations médicales initiales et continues.

- Veille sanitaire : l'AMPD a pour objectif d'améliorer la connaissance des pratiques du dopage en alertant les autorités compétentes mais aussi les antennes d'addictovigilance ou de pharmacovigilance
- Missions de recherche coordonnées par le(s) ministre(s) chargé(s) de la santé et des sports.

En complément, l'ordre des pharmaciens a récemment accèè une campagne sur la prévention antidopage et le rôle du pharmacien auprès du sportifs. Plusieurs documents sont sortis notamment en direction des professionnels de santé pour les aider face à une prescription de produits dopants chez une patientèle de sportif ou pour aider à sa prévention (63).

II. AINS et performances sportives

A. Consommation des AINS chez les sportifs

Les AINS sont utilisés fréquemment chez les sportifs que ce soit par voie orale, topique, crème, en intramusculaire ou plus rarement par voie intraveineuse. Des enquêtes sont publiées régulièrement sur la consommation des antalgiques, dont les AINS, dans les grandes compétitions sportives telles que les jeux olympiques ou encore les coupes du monde. Ainsi les données suivantes tentent de cerner la problématique liée à la consommation actuelle de ces médicaments.

Les AINS sont les antalgiques et anti-inflammatoires les plus consommés pendant et hors compétitions à travers le monde quels que soit les sports. Cependant, les indications médicales strictes justifiant leurs prises sont rares (1) .

Ainsi, une étude s'est intéressée à déterminer la consommation de médicaments (dont les AINS) prescrits par un médecin chez des sportifs professionnels par rapport à un échantillon témoin représentatif de la population générale (64). Il en ressort que la consommation d'AINS chez les sportifs serait de **2 à 4 fois plus forte** que dans la population générale (OR 3,63 ; IC95% [2,25 - 5,84]) surtout dans les 7 jours précédant une compétition. Toujours selon cette étude, 49,1% des 446 athlètes interrogés ont eu une prescription d'AINS les 12 derniers mois précédant une compétition. Les athlètes de sports de vitesse (athlétisme...) ou de force (haltérophilie...) en consomment davantage que dans les autres sports. Dans cette étude, les AINS les plus fréquemment prescrits par les médecins chez les athlètes au cours des 12 mois précédents étaient des dérivés de l'acide propionique (ibuprofène, naxoprène, kétoprofène) puis

les dérivés de l'acide acétique (indométacine, diclofénac). L'utilisation de coxib (célécoxib, rofécoxib) n'apparaît que très faiblement.

Selon d'autres études, si l'utilisation des AINS dans la population générale est de l'ordre de 1 à 5%, la consommation dans la population d'athlètes de haut niveau serait supérieure à 25 voire 35% (65–67).

Une étude menée par le médecin de la Fédération internationale de football (FIFA) montre une consommation excessive d'AINS lors des coupes du monde de football de 2002 à 2014 (68). Les résultats de cette étude sont obtenus en lien avec les contrôles antidopages se déroulant après chaque match. Lors de chaque coupe du monde, il a été demandé aux médecins des équipes de fournir des informations sur les médicaments prescrits 72 heures avant chaque match pour chaque joueur. Il en résulte que 69 % des joueurs adultes masculins ont déclarés avoir recours à des médicaments, dont plus de la moitié sont des AINS. Jusqu'à un tiers de tous les joueurs utilisaient des AINS avant chaque match, qu'ils jouent le match ou qu'ils soient remplaçants. Si l'on compare les compétitions masculines et féminines, on s'aperçoit que la consommation moyenne de médicaments était significativement plus élevée pendant la Coupe du monde féminine de la FIFA (0,85 médicament/joueuse/match contre 0,77 médicament/joueur/match, $p < 0,001$). A contrario, dans les compétitions masculines des moins de 20 ans et des moins de 17 ans, l'utilisation de médicaments était plus faible, 60 % des joueurs utilisaient un médicament dont 43% des joueurs qui ont utilisés des AINS pendant les tournois. En résumé, 54,5 % des joueurs et 50,9 % des joueuses participant aux coupes du monde de la FIFA ont utilisés au moins une fois durant le tournoi un AINS ; 43,3% des joueurs adolescents l'ont également fait. Cette enquête résume bien une incidence rapportée considérée comme « alarmante » par les auteurs qui précisent que cette incidence est très probablement sous-estimée, puisque l'automédication ou les traitements déjà prescrits par les médecins du club ne sont pas inclus dans les rapports publiés (68).

Toujours dans le football, une enquête plus ancienne réalisée en Italie en 2003-2004, interrogeant joueurs et médecins d'équipes professionnelles montre que 92,6 % des joueurs affirment avoir pris des AINS durant l'année écoulée, 86,1 % en consommaient au moment de l'interview et parmi ceux-ci, 22 % en prenaient plus de 60 jours par an (4).

Aux Etats-Unis, dans les lycées, 1 joueur de football américain sur 7 prend quotidiennement des AINS et 29 % des athlètes universitaires en prennent le jour de la compétition (1,69). Une autre étude sur le football américain chez les jeunes athlètes a montré que, 95,7% des 210 athlètes interrogés avaient consommé au moins un AINS pendant la saison. L'utilisation était plus importante pendant la saison qu'hors saison. La consommation était plus importante après

un match et un entraînement plutôt qu'avant : respectivement 32,7% de joueurs consommés après les matchs contre 10,7% avant et 20,4% après les entraînements contre 5,2% avant (70).

Les sports d'endurance ne sont pas épargnés ; ils font parties des sports où la consommation est forte. 49% des participants au marathon et semi-marathon de Bonn en Allemagne en 2010 ayant répondu au questionnaire avaient pris un antalgique. Les analgésiques les plus fréquemment utilisés étaient des AINS, le diclofénac en tête utilisé avant la course par 47% des sportifs qui ont consommés un antalgique avec des doses supra thérapeutiques pour 11% d'entre eux. Le deuxième analgésique le plus fréquemment utilisé était l'ibuprofène, et 43 % de ceux qui prenaient de l'ibuprofène en ingéraient plus de 800 mg. L'aspirine était utilisée moins fréquemment, le plus souvent à de faibles doses thérapeutiques (14).

Même si la voie orale reste la voie majoritairement utilisée suivie par les topiques, de nombreux athlètes notamment aux Etats-Unis utilisent des AINS injectables. Le plus prescrit est le kétorolac injectable utilisé par voie IM ou IV. L'injection d'AINS est largement utilisée dans certains sports comme le football américain en raison de sa plus grande efficacité au niveau antalgique (équivalent à l'action de la morphine), de sa rapidité d'action (10 min) par rapport aux formes orales, et de la présence de moins d'effets indésirables notamment digestifs (71). Une étude pilotée par le comité olympique a recensé l'utilisation des médicaments par voie injectable utilisés lors des jeux olympiques d'hiver de 2014 (Sotchi) et 2018 (PyeongChang). Là encore les AINS se classent sur le podium avec les corticoïdes et anesthésiques injectables (72). Cependant, l'utilisation du ketorolac IM semble diminuer. Ainsi, en 2002, 93,3 % des footballeurs américains professionnels avaient une injection les jours de match contre 48 % en 2016. Le même phénomène a été observé chez les universitaires passant de 62 % en 2008 à 26 % d'utilisation en 2016 (72). Ceci peut être expliqué en partie par la publication de recommandations sur l'utilisation du kétorolac émises par la « National Football League Physician Society Task Force » (73)

Avec ces exemples qui sont encore nombreux dans la majorité des sports, on se rend bien compte que les AINS font pratiquement partis du quotidien des sportifs de haut niveau mais aussi certainement des amateurs. L'utilisation des AINS est un problème de santé publique surtout dans la population sportive. Cette consommation est d'autant plus importante que certains AINS sont encore disponibles sans ordonnance même s'ils ne sont plus en libre accès depuis peu en France.

B. AINS : effets bénéfiques ou délétères sur la performance sportive ?

Au vu des résultats des enquêtes de consommation chez les sportifs, on est en droit de se poser la question de l'effet des AINS sur la performance sportive. Si l'on sait que l'atténuation de la douleur et de l'inflammation après la prise d'AINS permet aux sportifs de reprendre plus rapidement, quid de leur prise à long terme ? Peuvent-ils améliorer les performances ou au contraire être délétères ? Ont-ils un effet ergogénique ?

1. Effets délétères de la consommation d'AINS chez les sportifs

a) Effets indésirables communs à ceux de la population générale

Concernant les effets indésirables « classiques » des AINS, on se rend compte que la surconsommation d'AINS chez les sportifs provoque régulièrement ces effets. Ainsi, l'étude sur la consommation des antalgiques portant sur 3913 participants du marathon de Bonn, citée précédemment, illustre ces propos (2). L'incidence des effets indésirables était 4 à 10 fois plus élevée dans la cohorte des consommateurs d'antalgique que dans la cohorte contrôle. Les événements significativement plus importants dans le groupe consommateur d'AINS étaient les douleurs gastrointestinales et les troubles cardiovasculaires. Ces atteintes sont dose dépendantes. Ainsi à fortes doses, 10 % des utilisateurs de diclofénac, 52 % des utilisateurs d'ibuprofène et 87 % des utilisateurs d'aspirine ont présentés des effets indésirables. Des saignements digestifs, troubles digestifs, troubles rénaux et hématuries sont apparues plus fréquemment avec l'aspirine. Lors de cette épreuve, il a été recensé 9 hospitalisations (3 pour une insuffisance rénale, 4 pour hémorragies digestives et 2 pour infarctus du myocarde) pour la cohorte ayant pris un AINS versus aucune pour la cohorte témoin n'ayant pas pris un seul antalgique (2).

Les effets indésirables digestifs, rénaux et cardiaques sous AINS sont donc régulièrement observés lors de compétitions sportives ou hors compétitions et restent problématiques. Selon FOURNIER, 1 athlète sur 5 sous AINS va présenter des effets secondaires centraux (fatigue, maux de tête légers, diminution de la perception de la puissance musculaire) ou gastro-intestinaux (douleurs stomacales, brûlures ou diarrhées) (74). Les AINS sont donc des facteurs

de risques, risques qui sont déjà présents lors d'efforts physiques intenses sans prises de médicaments.

En effet, lors d'un exercice, le débit sanguin rénal peut être réduit jusqu'à 75 % par rapport au repos (70). Le degré d'hydratation régit directement la réponse de l'organisme. Une augmentation de la perméabilité rénale pendant l'exercice et la déshydratation entraînent une réduction du débit sanguin rénal. L'augmentation de la pression glomérulaire et la rétention de sodium causées par les AINS, surajoutent des risques. Lors d'efforts prolongés notamment dans les sports d'endurance, il a été démontré que les AINS impactaient la fonction rénale et provoquaient des hyponatrémies. Ainsi, lors de l'étude de cohorte réalisée sur 330 athlètes (prise d'AINS : incidence de 30%) lors d'un Ironman en Nouvelle Zélande, il a été observé une incidence d'hyponatrémie de 6% dans le groupe prenant des AINS. Le groupe AINS avait un ionogramme perturbé avec une natrémie sanguine significativement plus faible et des taux de potassium (K⁺), d'urée et de créatinine significativement plus élevés. Outre l'utilisation des AINS, une natrémie basse a été plutôt observée chez les femmes avec un poids plus faible avant la course, plus jeune et présentant une perte de poids plus faible durant la course (75).

Les AINS et surtout les inhibiteurs de COX-2 (coxibs) comme nous l'avons vu précédemment, du fait d'une augmentation du thromboxane A₂, peuvent provoquer des effets indésirables cardiovasculaires. Le cœur étant un des organes les plus sollicités lors d'un sport de haute intensité, l'utilisation de coxibs est à prendre en compte comme facteur de risque chez le sportif (50,76).

Le risque hémorragique et notamment le risque de micro-saignements, est également présent avec les AINS. Il est augmenté surtout dans les sports de contact du fait de l'effet antiagrégant plaquettaire et des chocs susceptibles d'être rencontrés. Ceci est particulièrement vrai pour les AINS injectables tel que le kétorolac où on observe une augmentation de 50% du temps de saignement dans les 4h suivant l'injection (71,77,78). Pour les AINS utilisés par voie parentérale (intramusculaire ou intraveineuse), il existe de plus un risque infectieux et un risque de nécrose musculaire.

Fait plus rare, une étude récente franco-danoise (8), menée par des chercheurs de l'INSERM au sein de l'Institut de Recherche en Santé, Environnement et Travail (IRSET), montre que la prise chronique d'ibuprofène induit chez de jeunes hommes sportifs un déséquilibre hormonal appelé «hypogonadisme compensé». Généralement, ce déséquilibre hormonal survient chez 10% des hommes après 50 ans et il est généralement associé à un risque pour la reproduction et pour la santé d'une façon globale.

L'étude de l'INSERM combine un essai clinique impliquant 31 hommes volontaires de 18 à 35 ans, sportifs, dont la moitié a pris de l'ibuprofène, des cultures de fragments de testicules humains et des cultures utilisant une lignée immortalisée de cellules humaines exposées à l'ibuprofène.

Les conclusions de l'essai clinique montrent que chez les hommes exposés de façon prolongée à de fortes doses d'ibuprofène (1200 mg/jour pendant 6 semaines), les niveaux de l'hormone hypophysaire lutéinisante (LH), s'élèvent fortement. L'atteinte serait dose dépendante. Cette hormone joue un rôle clé dans le contrôle de la production de testostérone. L'augmentation rapide de LH résulterait d'effets directs de l'ibuprofène sur l'expression des gènes codant pour plusieurs enzymes responsables de la stéroïdogénèse, diminuant ainsi les concentrations de testostérone. De plus, l'ibuprofène inhibe une hormone produite par les cellules de Sertoli, l'inhibine B, responsable de la régulation de l'hormone hypophysaire folliculo-stimulante (FSH). Chez l'homme, la FSH joue un rôle clé dans la spermatogénèse. Les effets directs de l'ibuprofène sur la production de testostérone ont pu être mis en avant grâce aux travaux réalisés ex vivo sur des cultures de fragments de testicules humains et in vitro sur des cultures de cellules humaines exposés à l'AINS.

En 2013, la même équipe rennaise avait publié deux études sur les antalgiques de palier 1 (paracétamol, aspirine et indométacine) et leurs effets sur les organes sexuels chez les adultes et le fœtus. Il a été montré que ces molécules pouvaient avoir des effets délétères sur le développement des fœtus exposés au cours de la grossesse avec des effets anti-androgéniques et tératogènes. De plus, la prise d'antalgique de palier 1 pouvait avoir un impact sur le fonctionnement endocrinien testiculaire (79,80) . Cependant, même s'il est contre indiqué de prendre des AINS à partir du 6^{ème} mois de grossesse (24^{ème} semaine d'aménorrhée) du fait du risque tératogène, les données cliniques disponibles et les biais méthodologiques des études publiées ne permettent pas de retenir un lien de causalité sur les perturbations endocriniennes notamment avec les AINS ou le paracétamol (81,82).

La crainte est un passage à un hypogonadisme primaire, caractérisé par un faible taux de testostérone, une libido faible, une masse musculaire et une force réduite, un état dépressif et une fatigue chronique.

b) Effets indésirables plus spécifiques à la performance sportive

Outre les effets indésirables cités précédemment (gastroduodénaux, rénaux, cardiaques...) qui peuvent arriver aussi bien dans la population générale que dans la population de sportifs notamment avec une consommation à long terme et un entraînement sportif intense, les AINS vont aussi avoir des actions particulières sur les muscles, les tendons et les ligaments qui intéressent la performance du sportif.

(1) Impact des AINS sur les os

L'homéostasie osseuse est contrôlée en partie par les prostaglandines E (PGE). En effet, elles stimulent la résorption osseuse en augmentant le nombre et l'activité des ostéoclastes et stimulent donc la formation osseuse en augmentant la réplication et la différenciation des ostéoblastes (83). Ce processus est indispensable notamment lors des suites de fracture où une réparation par ossification s'engage. Le AINS inhibant la synthèse de ces prostaglandines vont donc compromettre la réparation osseuse et entraîner des retards d'ossification (69). Ceci est d'autant plus vrai avec les inhibiteurs de COX-2 (coxibs). En effet, il a été prouvé que les Coxibs perturbent la formation osseuse et les systèmes de réparation osseuse. L'inhibition de la COX-2 avec le célécoxib s'est avérée comme interférant avec la guérison des fractures osseuses au niveau radiologique comme au niveau histologique sur des modèles murins (76). Il est donc recommandé de ne pas utiliser les AINS lors de blessures avec des lésions osseuses telles que des fractures.

(2) Impact des AINS sur les ligaments et tendons

Le processus physiologique de réparation d'une lésion ligamentaire aiguë s'effectue en trois phases : une réponse inflammatoire initiale avec détersion des tissus lésés, une phase de prolifération comprenant la formation de néo-collagène et enfin une période de remodelage qui peut durer plusieurs mois.

Une méta-analyse sortie en 2019 a eu pour but d'analyser les effets des AINS sur la réparation des tissus mous comprenant les tendons et ligaments à travers de nombreuses publications (79). Sur 44 publications rentrant dans les critères d'inclusions, 3 seulement

concernées des essais réalisés sur de humains, 33 études animales et 8 études in vitro. 4 AINS ont été testés chez les humains (célecoxib, ibuprofène, kétorolac, diclofénac), 16 AINS différents dans le sous-groupe animal, et 7 AINS différents dans le sous-groupe in vitro.

La majorité des études rapportées (dont 1 étude humaine sur 2, 10 études animales sur 14 et 3 études in vitro sur 4) ont démontré que les **inhibiteurs sélectifs de la COX-2** (COXIBs) avaient un impact négatif sur la cicatrisation des tissus mous comprenant des retards de cicatrisation, de réparation tissulaire, des pertes de force et de résistance. En revanche, la majorité des études humaines et animales (2 sur 2 et 19 sur 30 respectivement) ont démontré que les inhibiteurs **non sélectifs** de la COX tels que l'ibuprofène ou l'indométacine, n'avaient pas forcément d'effets négatifs sur la cicatrisation du labrum, des tendons et des ligaments. En revanche, la majorité des études **in vitro** ont démontré que les AINS ont un effet nocif sur les processus biologiques impliqués dans la cicatrisation des tendons et des ligaments et la régénération des tendons (prolifération des ténocytes, synthèse du collagène et des glycosaminoglycanes) (84). La présence de nombreux protocoles utilisant différentes doses, différents AINS et des modèles animaux différents ne permet pas de conclure définitivement sur les effets des AINS sur les tissus mous. Des études sur les humains à plus grande échelle avec des protocoles standardisés permettraient d'affirmer ou infirmer ces différentes études animales.

Mais ce qui est sûr c'est que le célécoxib (inhibiteur de COX-2) retarderait la guérison et la cicatrisation avec une atteinte **dose et temps dépendant** (76).

(3) Impact des AINS sur les muscles

Lors d'une lésion tissulaire, plusieurs étapes successives se mettent en place pour tenter de réparer le tissu endommagé. Ainsi, dans les suites immédiates d'une rupture des fibres musculaires, une nécrose des myofibres associée à une réaction inflammatoire se met en place. Au cours de cette réaction inflammatoire les PNN et les macrophages prédominent. Puis la phase de réparation se met en place avec une phagocytose par les macrophages du matériel nécrotique, la mise en place d'un tissu fibreux puis le remodelage permettant la régénération de nouvelles fibres musculaires et l'organisation « harmonieuse » la cicatrice fibreuse.

Au niveau musculaire, il a été prouvé que les COX jouaient un rôle dans la réponse hypertrophique liée à une surcharge physiologique, phénomène qui peut arriver après un exercice intense où la synthèse protéique est supérieure à la protéolyse. Les COX 1 et 2 sont exprimées au niveau des muscles squelettiques. Les prostaglandines synthétisées par la voie des

COX jouent ainsi un rôle dans la prolifération, la différenciation et la fusion des cellules satellites et augmenteraient la synthèse des protéines musculaires (85). On comprend alors que leur inhibition va perturber toutes ces fonctions et entraîner des retards de réparation musculaire. L'inhibition de la $\text{PGF2}\alpha$ engendrerait ainsi une inhibition de la synthèse des protéines au niveau musculaire (85). C'est la **COX1** qui serait la plus impliquée dans la synthèse des protéines par rapport à la COX2 (85,86).

Les AINS vont aussi avoir un impact sur les cellules satellites musculaires, qui sont des cellules souches indispensables dans le processus de réparation et de croissance musculaire. Il y aurait une baisse de production des cellules satellites, une baisse de leur prolifération et de leur différenciation lors de la prise d'AINS (69,85,87,88).

Cependant une étude menée chez 36 patients âgés de 60 à 85 ans a montré un gain de masse musculaire après 12 semaines d'exercice dans le groupe prenant des AINS (89). Cette étude démontre encore l'implication des voies des COX dans l'homéostasie musculaire mais ne permet pas d'affirmer l'effet bénéfique de ces médicaments chez les sportifs.

Au niveau de la perception douloureuse musculaire, une étude a tenté de vérifier si l'ingestion d'ibuprofène avait un impact sur les performances notamment sur la fatigue musculaire. Ainsi, des sportifs masculins ont pris soit un placebo (maltodextrine) soit 400mg d'ibuprofène 60 minutes avant un exercice musculaire intense. Les exercices demandés étaient soit un exercice de vélo pendant 3 minutes contre une résistance où la puissance, surtout en fin d'exercice était mesurée, soit des contractions volontaires maximales (MVC) des extenseurs du genou entrecoupées d'une période de récupération passive. Il en ressort que pour les deux tests, la fatigue neuromusculaire a diminué à un rythme similaire dans les deux groupes placebo et ibuprofène ($P > 0,05$). Ainsi, l'ingestion en « aiguë » d'ibuprofène n'améliore pas les performances musculaires chez le sportif (90).

Des données indiquent que la prise d'AINS n'a pas de plus-value sur les douleurs liées à l'activité physique. En effet, il n'a été mis en évidence aucune action particulière sur les douleurs pendant ou après un marathon lorsque les AINS sont pris juste avant la course. La demi-vie souvent courte des AINS pris en compétition pourrait expliquer entre autres ce phénomène (2). L'effet antalgique des AINS est bien réel mais ne serait pas le plus important. BURIAN et GEISLINGER suggèrent même que les AINS normalisent le seuil de douleur excessivement haut associé à l'inflammation, plutôt que de réduire le seuil de douleur "normal". Ainsi, l'action antinociceptive des AINS pourrait être décrite plus précisément comme antihyperalgésique, plutôt qu'analgésique (91,92).

Une autre étude a été menée sur huit athlètes paralympiques d'haltérophilie (âgés de 27+/- 5,3 ans et 79,9 +/- 25,5 kg de masse corporelle) concourant au niveau national, avec une expérience d'entraînement d'au moins 12 mois, qui ont été soumis à deux conditions expérimentales : prise d'ibuprofène (800 mg) ou contrôle. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet de l'ingestion d'ibuprofène sur la récupération post-entraînement des dommages musculaires, sur la température corporelle et sur les indicateurs de puissance musculaire chez ce type d'athlète. Les résultats indiquent certains effets positifs de l'utilisation de l'ibuprofène mais ne permettent pas d'affirmer clairement ces effets positifs sur la fonction musculaire et les dommages musculaires. Cependant, l'ibuprofène semble avoir provoqué un retard dans la réponse anti-inflammatoire après l'exercice (93).

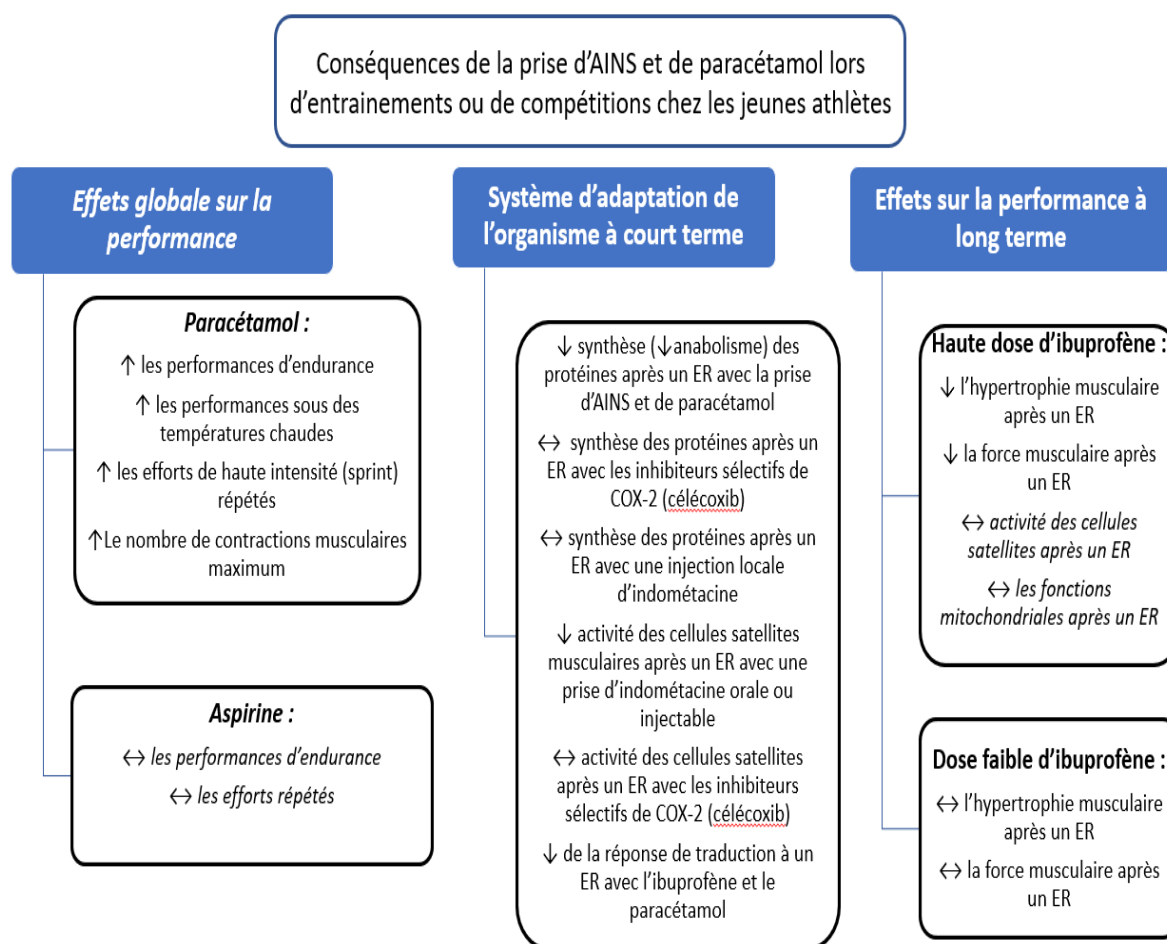


Figure 9 : Effets des AINS sur la performance sportive d'après (94)

Légende : ER (exercice de résistance) ; ↑ amélioration/augmentation ; ↓ diminution/effets négatifs ; ↔ pas d'effets

Une étude (94) tente de résumer quelques données sur la performance sportive après la prise de certains AINS avec le schéma suivant (cf. figure 9) en comparant avec le paracétamol, autre antalgique de palier I.

2. Effets bénéfiques de la consommation d'AINS chez les sportifs

Malgré les nombreux effets négatifs à longs termes cités précédemment, l'utilisation raisonnable des AINS semble être bénéfique dans certaines situations.

En effet, il existe des preuves dans certaines études utilisant des marqueurs indirects de l'inflammation, tels que la Protéine C Réactive (CRP) , la concentration de créatine kinase (CK) ou les douleurs musculaires, que l'inflammation post-exercice est réduite après la prise d'AINS par rapport au placebo (92,95). Une métaanalyse étudiant des publications de 1985 à 2015 a sélectionnée 41 études. Les données iraient dans ce sens. Globalement l'utilisation d'AINS pourrait améliorer la récupération après une blessure musculaire aiguë en réduisant la perte de force, la douleur et le taux de CK dans le sang (96). Cependant les résultats des publications sont très hétérogènes, souvent sur des échantillons très petits et des populations non sportives ou plus âgées.

Les AINS semblent être efficaces également dans la prise en charge **précoce** (en aiguë) des entorses (69). Chez l'homme, les entorses aiguës de cheville ou de genou sont les plus étudiées. Dans une étude comparant l'utilisation d'un placebo à un traitement par ibuprofène, les auteurs concluent que la douleur et la tuméfaction diminuaient de manière précoce avec la prise d'AINS. Les amplitudes articulaires seraient améliorées et la mise en charge serait plus rapide (97). Ces effets positifs sont en règle générale observables jusqu'au 7^{ème} jour post traumatisme. En revanche, à long terme, après 6 mois, le groupe traité initialement par piroxicam 20mg/jour pendant 7 jours montre une amplitude articulaire réduite, une laxité antérieure augmentée et un taux de récurrence accru (25%) (98). Les AINS paraissent donc avoir un impact positif sur l'évolution initiale lors d'une rupture ligamentaire aiguë et donc une administration pendant 3 à 7 jours paraît bénéfique dans cette indication.

Une autre étude montre l'intérêt de l'ibuprofène sur l'augmentation du temps d'effort musculaire et par conséquent sur la réduction de la fatigue musculaire (99). Cependant, cette étude a été réalisée seulement sur des rats et non sur des humains. Cette étude a évalué les effets de la prise d'ibuprofène selon un protocole précis après un entraînement de natation intensif de 6 semaines chez les rats. Les animaux ont été divisés en groupes sédentaires et groupes

d'entraînement. Après l'entraînement, les animaux ont été divisés en deux sous-ensembles : solution saline (sérum physiologique) ou ibuprofène. Ensuite, trois séances répétées de natation ont été effectuées par les groupes. L'ibuprofène (15 mg/kg) a été administré une fois par jour. Des mesures de la douleur, ainsi que des paramètres inflammatoires et de stress oxydatif ont été évalués au niveau du cortex cérébral et du muscle gastrocnémien. L'entraînement, l'administration d'ibuprofène ou les deux combinés ont augmenté le temps d'exercice jusqu'au seuil d'épuisement. L'entraînement a diminué l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) dans le cortex cérébral. La prise d'ibuprofène a diminué l'activité de l'AChE après le test du protocole exhaustif chez les sujets entraînés et sédentaires. Cet effet est important car en effet, il a été démontré lors de précédentes études que l'acétylcholine (ACh), neurotransmetteur parasympathique majeur, inhibe les cytokines pro inflammatoires telles que l'interleukine IL-1 β et le facteur de nécrose tumoral (TNF- α) provenant des macrophages (100). Ainsi l'inhibition de l'acétylcholinestérase qui dégrade l'acétylcholine, permet une augmentation de l'ACh et donc une activité anti-inflammatoire marquée avec réduction du TNF- α et de l'IL 1 β neuronaux comme dans cette étude (99). Les effets anti-inflammatoires additifs de l'exercice et de la prise d'ibuprofène soutiennent l'hypothèse selon laquelle cette combinaison pourrait être efficace pour diminuer la fatigue musculaire sans modifier le seuil de douleur. En effet, l'analyse a révélé que des séances de natation répétées, précédées d'un entraînement et/ou de la prise d'ibuprofène, n'avaient aucun effet sur l'hyperalgésie ou le mécanisme d'allodynie confirmant nos propos dans la partie précédente.

Comme vu précédemment, les AINS permettraient un gain de masse musculaire et une récupération de la force musculaire plus rapide chez les personnes ayant un taux élevé de cytokines inflammatoires circulantes lors d'une blessure ou après un effort physique chez les personnes âgées de 60 à 85 ans (88,89). Un autre mécanisme pouvant expliquer ces résultats pourrait être que l'inhibition de la COX a permis aux participants de travailler à des niveaux plus élevés de stress physiologique dans le muscle en raison de la tolérance plus élevée des niveaux de douleur induits par l'exercice, leur permettant ainsi d'effectuer plus de travail par session d'entraînement (92). Cependant, ces études sont à confirmer chez une population de jeunes sportifs en activité en mesurant notamment le taux de cytokines inflammatoires circulantes par rapports aux personnes âgées.

Une autre étude en doubles aveugle s'est intéressée à la force musculaire sous AINS dans la même population d'âge. Ainsi 10 hommes et 5 femmes (âgés de 60 +/-2 ans) ont consommé soit du naproxène sodique (660 mg/jour) soit un placebo pendant 10 jours juste après avoir effectué 64 extensions excentriques unilatérales (ECC) des genoux quotidiens sur une

machine. La force a été mesurée avant, 3 jours après et 10 jours après chaque séance. Les résultats montrent une perte de force musculaire concentrique moins importante dans le groupe AINS (-6 +/- 8%) trois jours après l'exercice, comparé au groupe placebo (-32 +/-9%). De même, la force isométrique a moins diminué sous AINS que sous placebo (12 +/- 7 % vs 24 +/- 4 % ; $p = 0,213$) (101). Cette étude montrerait que le naproxène sodique peut atténuer les lésions musculaires, et la perte de force musculaire après un exercice ECC chez des personnes âgées. Mais là encore l'étude est réalisée sur un très faible échantillon, avec un seul AINS et non testé sur une population de sportifs plus jeunes.

3. Recommandations pour une utilisation optimisée des AINS chez les sportifs

Au vu du profil toxique, de la consommation chez les sportifs et des effets controversés sur la performance, des groupes de travail émettent des recommandations pour une utilisation raisonnée des AINS. En effet, des comités, notamment le comité olympique (102), composés de médecins du sport, essayent d'émettre des recommandations sur les indications des AINS en les limitant à celles dans lesquelles ils ont montré un intérêt pour la prise en charge du sportif.

Plusieurs études et travaux ont été menés pour mettre en évidence ce potentiel effet ergogénique des AINS mais comme on l'a vu précédemment les résultats se sont avérés être contradictoires ne permettant pas de conclure.

Ainsi, nous pouvons retenir que les AINS ne sont pas le traitement de choix lors de douleurs musculosquelettiques aiguës ou chroniques. En effet, le paracétamol est à privilégier dans ses indications car l'effet antalgique est similaire aux AINS mais son profil toxique est nettement inférieur (65). Les AINS restent efficaces sur les douleurs aiguës mais leur utilisation doit être raisonnée et limitée dans la durée.

On peut résumer les recommandations dans le tableau suivant :

Catégories	Indications
Indications dans lesquels les AINS semblent utiles et efficaces (sauf si risques d'effets indésirables)	• Articulation : Conditions d'« <i>empiètement</i> » (= Impact/lésions au niveau d'un nerf ou de tissus mou) • Articulation : Arthropathie inflammatoire

	• Tendons : Ténosynovite • Douleurs articulaires/ligamentaires en phase aigüe
Conditions dans lesquelles l'utilisation d'AINS peut être envisagée (semble efficace) en fonction de la clinique et du rapport bénéfice/risque	• Articulation/ligaments : Entorses ligamentaires et articulaires (<5 jours de traitements) • Articulations : Arthrose et autres affections dégénératives des articulations • Muscles : Hématomes/contusion • Muscles : DOMS (delayed onset muscle soreness) si prise plusieurs jours avant l'effort excentrique • En postopératoire immédiat
AINS non indiqués (peuvent compromettre la guérison)	• Tendons : Tendinopathies chroniques (sans empiètement ni lésions) = pas de réactions inflammatoires • Muscles : Déchirures musculaires et autres atteintes musculaires (inhibent la synthèse protéique et la réaction inflammatoire) mais controversé • Os : Fractures (effets délétères sur la formation osseuse)

Tableau 5 : Recommandations d'utilisation des AINS chez les sportifs d'après (65,74,102)

Ainsi les AINS sont efficaces surtout sur des atteintes articulaires et dès lors qu'il y a un processus inflammatoire. En effet, lors de blessures liées à la pratique sportive, il n'y a pas toujours de réaction inflammatoire ou sinon cette dernière est le premier élément du processus physiologique de guérison. Donc utiliser des AINS risquerait d'annihiler ce premier processus de guérison. Pour les lésions tendineuses, hormis bursite ou synovite associées, il n'existe pas de réaction inflammatoire et il n'y a donc pas d'indication stricte à l'emploi des AINS. En ce qui concerne le bénéfice sur les atteintes osseuses, les AINS ont un effet inhibiteur sur la formation osseuse et ne sont donc pas indiqués lors de fractures ou de lésions osseuses par

insuffisance. Ils sont utilisés dans la prévention des ossifications hétérotopiques, en altérant la synthèse des prostaglandines. En cas de lésion musculaire traumatique, l'emploi d'AINS limiterait la réaction inflammatoire physiologique initiale et inhiberait la synthèse protéique, processus initiaux de la cicatrisation.

Pour résumer, la prescription d'AINS chez les sportifs doit donc être prudente, adaptée à la situation et à la spécificité de la situation clinique. La balance bénéfice/risque est toujours à étudier. La minimisation de la dose et de la durée doit être une priorité (5 jours maximum). La prise en charge doit être associée à des principes simples : protection, repos, glace, compression, élévation (PRICE) ou glace, repos, élévation, compression (protocole GREC), qui doivent permettre d'épargner les AINS. Le repos associé à une rééducation physique appropriée doit donc être privilégié (65). La prise en charge de la douleur doit être globale, pluridisciplinaire, et doit associer des moyens non pharmacologiques et pharmacologiques. Les prises d'AINS ne doivent **pas être prescrites dans un cadre préventif** de la douleur ou des blessures (102). Ils doivent être réservés à un **cadre curatif**, encadrés par un professionnel de santé et être limités aux situations où des signes inflammatoires sont présents (11,63,73). Les prises en automédication doivent être évitées.

Finalement, les résultats des nombreuses études présentées précédemment sont discutables. Les protocoles de ces études sont non standardisés, souvent sur des animaux ou petits groupes de patients et avec des résultats souvent contradictoires. De plus, la majorité des études ont été menées sur des participants âgés ou ayant une activité récréative, et peu sur des athlètes de haut niveau. Il est difficile dans ces conditions de conclure réellement à l'impact des AINS sur la performance sportive sachant que tous les AINS ne sont pas étudiés. Des cohortes plus importantes et une standardisation des protocoles avec des conceptions et des méthodologies plus robustes concernant la dose et le moment de l'administration seraient bénéfiques quant à l'interprétation des résultats. Ainsi on ne peut pas conclure pour le moment sur un éventuel ajout sur les listes de médicaments interdits pour les sportifs même s'il est évident que ces médicaments présentent un risque pour la santé des sportifs.

PARTIE IV. Enquête : la prise d'AINS dans le milieu sportif : enquête auprès des milieux amateurs et professionnels

Comme nous l'avons vu précédemment, l'utilisation massive des AINS dans le milieu sportif est très controversée. Dans ce milieu, ils sont employés pour soulager ou même anticiper des douleurs, des phénomènes inflammatoires. Le but de cette importante consommation est souvent d'accélérer une reprise à la suite d'une blessure ou de maintenir une performance même blessé. Tous les sports semblent concernés par cette consommation (74). Cependant, la balance bénéfice-risque chez le sportif est mince. Les articulations, les muscles semblent être impactés lors d'une utilisation à long terme. De plus, les risques cardiovasculaires, rénaux ou digestifs sont non négligeables alors que le sport de haute intensité est déjà en soi exigeant pour l'organisme.

Malgré des risques reconnus et la multitude d'études pilotes essayant d'étudier l'impact de ces médicaments sur la performance sportive, leur utilisation dans le milieu sportif n'est pas restreinte. Les instances, notamment l'AMA ne considèrent pas qu'il existe à ce jour suffisamment d'arguments de hauts niveaux, donc assez robustes, pour que l'usage de ces médicaments soit plus encadré ou qu'ils soient mis sur la liste des substances et méthodes interdites. La multitude des protocoles utilisés dans les études et leur non-harmonisation, l'hétérogénéité des cohortes analysées, ainsi que finalement l'obtention de résultats contradictoires donnent raison aux instances. Des études plus nombreuses centrées sur les sportifs actifs sont encore nécessaires pour une plus grande compréhension des comportements face à ces médicaments et pour une meilleure compréhension des conséquences de cette utilisation désordonnée.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé l'enquête suivante auprès des professionnels et des amateurs, illustrant la pratique du sport en France.

I. Objectifs de l'étude

Cette étude descriptive transversale a pour objectifs principaux de faire un état des lieux de la consommation des AINS dans le milieu sportif français et de comparer les pratiques entre amateurs et professionnels.

Les objectifs secondaires seront d'évaluer les connaissances des sportifs, évaluer indirectement si les systèmes de prévention ou d'éducation actuels sont efficaces. Ainsi nous pourrions réfléchir à des actions de santé publique à mettre en place (interventions, plaquettes,

brochures, éducation thérapeutique...) pour améliorer la prévention auprès des sportifs et sécuriser la prise de ces médicaments notamment anti-inflammatoire et antalgiques.

II. Matériels et méthodes

A. Population de l'étude

La population ciblée est une population de sportifs actifs de la catégorie sénior. Selon les données récentes, la carrière d'un sportif lorsqu'il passe dans la catégorie sénior s'étend de 18 à 35 ans en moyenne. Les licenciés sont les plus représentés dans cette catégorie d'âge (104,105). C'est de plus, la population qui consomme le plus d'AINS selon les études précédentes et qui est la plus sujette aux blessures (106,107). Nous avons donc choisi d'étudier spécifiquement cette population.

Les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude sont regroupés dans le tableau suivant :

Critères d'inclusion de l'étude	
Niveau de pratique	Sportifs licenciés d'au moins un des 3 niveaux définis : professionnel, amateur et loisir
Sports	Basket et rugby
Compétitions	Sportifs participants à au moins un des 4 niveaux de compétitions suivant : internationales, nationales, régionales, départementales
Age	18-35 ans
Sexe	Féminin et masculin
Temps de pratique	Pratique régulière : plusieurs fois par semaine
Nationalités	Toutes les nationalités étant licenciées en France
Critères d'exclusion de l'étude	
Age	<18 ans ou >35 ans
Niveau/temps de pratique	Non licenciés ou licenciés mais avec une pratique irrégulière

Tableau 6 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'enquête

Les deux principaux sports étudiés sont le basket et le rugby. Nous nous sommes intéressés à ces sports pour plusieurs raisons :

- Population peu étudiée dans les différents travaux sur les AINS d'après la bibliographie (74).
- Sports traumatisants, de contacts, sujets à de nombreuses blessures (106).
- Sports à la fois d'endurance et de vitesse.
- Enchaînement important de matchs au cours de la saison avec peu de périodes de récupération.
- Sports collectifs permettant de rechercher les différences de pratique au sein d'un même club.
- Sports mixtes : féminin et masculin
- Contacts facilités avec les clubs : le Dr BUGEAUD (codirecteur de thèse) est médecin du sport et affilié à la ligue nationale de basket donc en contact régulier avec les différents clubs de la ligue. Le rugby a été choisi pour permettre une comparaison avec le basket et puisque ayant pratiqué ce sport, il nous était plus facile de rentrer en contact avec les clubs.

Les objectifs de sollicitation étaient les suivants avant de lancer l'enquête :

- Basket:
 - Masculin:
 - Professionnel: PRO A/PRO B
 - Amateur championnat de France : National 3
 - Féminin:
 - Professionnel : Ligue Féminine de Basket (LFB)
 - Amateur championnat de France : National 3
- Rugby:
 - Masculin:
 - PRO: club de top14+/- PROD2
 - Amateur championnat de France : Fédérale 1-2 et séries
 - Féminin:
 - Ligue pro
 - Fédérale 1- Fédérale 3

B. Description du protocole

Il s'agit d'une enquête épidémiologique descriptive transversale menée auprès de sportifs licenciés en France dans un club de basket ou de rugby. La période de l'étude s'étend sur 6 mois au total. Une première diffusion, appelée phase pilote, pour tester le questionnaire a été réalisée du 14 novembre 2020 au 18 décembre 2020 sur six clubs de la région limousine. Puis une deuxième phase de diffusion plus large a été lancée du 25 janvier 2021 au 30 juin 2021. Durant cette période 3 relances ont été effectuées.

Un questionnaire de 22 questions, correspondant à un temps de réponse approximatif de 5 à 10 minutes, était proposé aux sportifs en version française et en version anglaise facilitant la diffusion et la compréhension notamment dans les clubs professionnels (Annexe 5). Ce questionnaire se trouvait en ligne sur Googleform® (création de questionnaire en ligne). Il a été créé pour respecter l'anonymat des participants. Pour certaines questions, les réponses étaient obligatoires pour passer à la suite du questionnaire alors que certaines n'étaient pas bloquées (Annexe 5).

Les structures sportives ont été sollicitées par mail via une mail liste. Les destinataires de ces mails étaient principalement des entraîneurs, présidents ou médecins des structures sportives, qui ont eu la charge de relayer le lien vers le questionnaire à leurs joueurs. La démarche a été brièvement expliquée dans le mail où était précisé le lien vers les questionnaires (Annexe 5). Les consignes étaient stipulées en introduction du questionnaire Googleform®. Il était mentionné dans l'introduction que les participants étaient libres de répondre ou non au questionnaire. Tous leurs droits (confidentialité, anonymat, droit de rétraction) y étaient également précisés. En répondant au questionnaire, ils certifiaient qu'ils avaient bien pris connaissance du message adressé, qu'ils avaient compris tous les renseignements donnés, qu'ils avaient été avisés de leur liberté de participer ou non à l'enquête, sans préjudice et donc qu'ils donnaient leur consentement.

Les réponses ont été exportées de façon anonymisée dans un fichier Excel® auquel seuls les directeurs de thèse (Pr. A. Desmoulière et Dr JL. Bugeaud) et moi-même ont eu accès. Aucune structure sportive, et notamment les entraîneurs n'avaient accès aux réponses. Il était impossible d'identifier une personne ayant répondu au questionnaire de quelque manière que ce soit. L'ensemble du questionnaire de l'enquête a été ensuite analysé. Les tests statistiques pour comparer les différents groupes : amateurs/professionnels ; masculin/féminin ; rugby/basket ont été réalisés à l'aide des sites internet AnaStast® et BiostatTGV®. Il s'agit de comparaison de deux proportions qualitatives correspondant au test du Khi carré qui a été utilisé pour

déterminer si les populations sont comparables ou s'il y a une différence significative. Si les conditions d'applications n'étaient pas remplies (effectifs théoriques inférieurs à 5) alors un test exact de Fisher a été réalisé. Le seuil de significativité a été fixé à p-critique (ou pvalue) = 0.05.

Par ailleurs, pour que notre étude soit conforme sur le plan éthique nous avons sollicité l'avis du Comité d'Ethique du CHU de Limoges présidé par le Dr Gérard Terrier. Un avis favorable a été obtenu le 7 décembre 2020. L'avis de la commission n°432-2020-88 est disponible en annexe (Annexe 4).

De plus, nous ne signalons aucun conflit d'intérêt ou indemnisation des participants durant cette enquête.

III. Résultats

A. Participation

De nombreuses structures sportives au sein de la ligue nationale de Basket (LNB) ont été sollicitées. Le nombre exact de joueurs contactés et le taux de participation ne peuvent être que des estimations puisque les questionnaires n'étaient pas, pour la plupart, directement adressés aux joueurs ou joueuses. En ce qui concerne le basket, le questionnaire a été envoyé à un grand nombre de clubs professionnels féminins ou masculins et de façon quasiment identique pour les clubs amateurs masculins ou féminins. Pour estimer le taux de participation, nous comptons en moyenne 12 joueurs par club de basket au niveau professionnel et 10 joueurs au niveau amateur.

En ce qui concerne le rugby, le questionnaire a été adressé à un échantillon plus faible de clubs puisqu'il s'agissait juste d'avoir une comparaison et une approche différente sur les pratiques. Cependant, là encore, des structures professionnelles et amateurs ont été sollicités. On compte en moyenne 30 joueurs par club.

Finalement, les sollicitations ont été les suivantes :

- Basket :
 - Basket professionnel : 18 clubs masculins de PRO A, 18 clubs masculins de PROB et 12 clubs de la Ligue Féminine de basket et Ligue Féminine 2. Soit 48 clubs professionnels sollicités représentant approximativement 576 joueurs professionnels.

- Basket amateur : 18 clubs masculins de NM3 et 10 clubs de NM3 féminine. Soit 28 clubs sollicités représentant approximativement 280 joueurs amateurs.
- Rugby :
 - Rugby professionnel : 1 club masculin soit 30 joueurs sollicités.
 - Rugby amateur : 3 clubs dont un club ayant les deux sections, féminine et masculine, soit 120 joueurs sollicités

Finalement, les nombres de clubs et de joueurs sollicités sont regroupés dans le diagramme ci-dessous (figure 10).

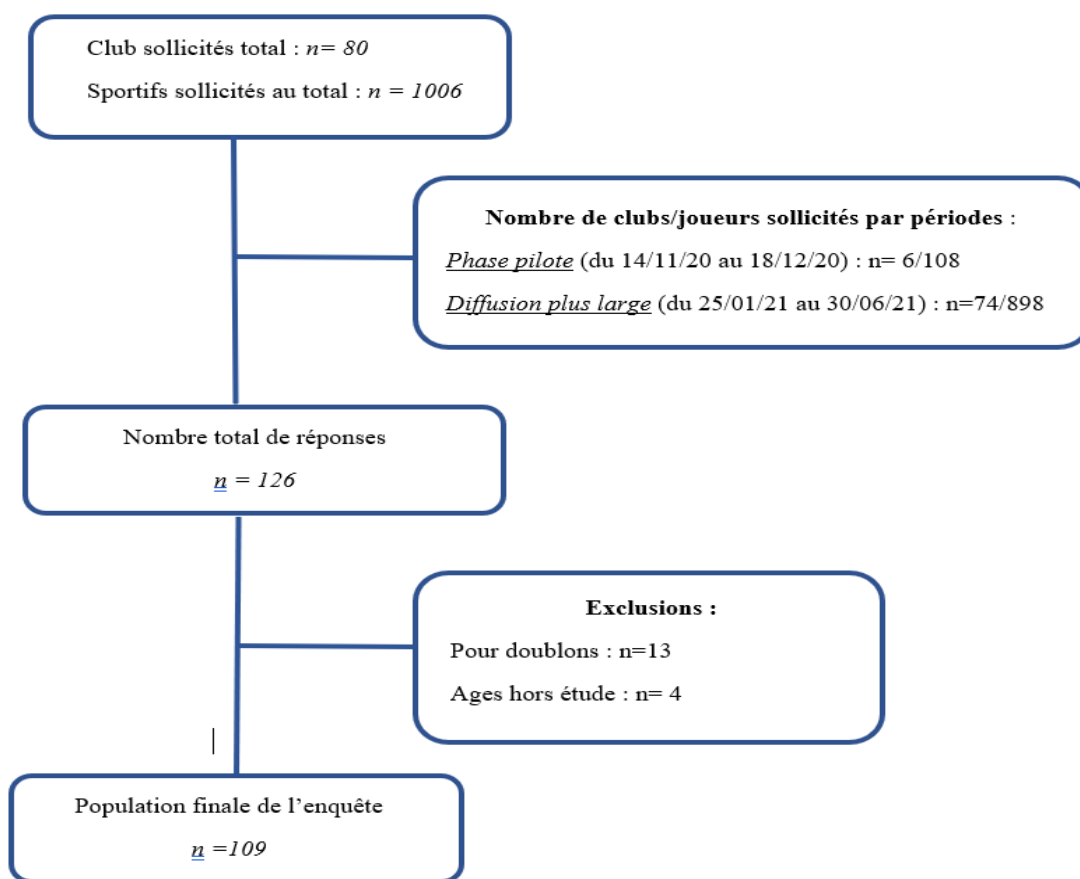


Figure 10 : Population de l'étude

Un tableau se trouvant en annexe (Annexe 6) regroupe plus précisément les clubs ayant répondu ainsi que le nombre de joueurs ayant répondu par structures.

Le taux de participation globale est donc de 10,8% (109/1006 sportifs) représentant 25 clubs sur les 80 sollicités. C'est un taux très faible de réponses par rapport à celui escompté. On tentera d'expliquer cette situation dans la partie discussion.

Le taux de participation des amateurs est étonnamment plus élevé que celui des professionnels avec respectivement 69/400 amateurs (17,25%) ayant répondu contre 40/606 (6,6%) des professionnels.

A savoir que la région la plus représentée au niveau des réponses est la région Nouvelle Aquitaine avec 17 clubs.

B. Caractéristiques socio démographiques

Finalement, 109 sportifs ont donc été inclus dans l'enquête (cf. figure 10). Les caractéristiques socio-démographiques de la population de l'étude sont regroupées dans le tableau suivant (tableau 7). Le seul sportif ayant répondu qu'il pratiquait au niveau loisir a été assimilé à la catégorie amateur pour la suite de l'étude.

	Nombres de sportifs	Sexe		Ages (années)			
		Homme	Femme	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
<i>Population globale</i>	<i>n = 109 (100%)</i>	<i>n = 71 (65%)</i>	<i>n = 38 (35%)</i>	<i>25,2 ans</i>	<i>26 ans</i>	<i>18 ans</i>	<i>35 ans</i>
Dont basket	n=87 (79,82%)	n= 57 (65,5%)	n =30 (34,5%)	25,2 ans	27 ans	18 ans	35 ans
Dont rugby	n=22 (20,18%)	n=14 (63,6%)	n=8 (36,4%)	25,8 ans	26 ans	18 ans	31 ans
Dont Amateurs	n= 69 (63,3%)	n= 47 (68%)	n= 22 (32%)	25,1 ans	25,5ans	18 ans	35 ans
Dont Professionnels	n= 40 (36,7%)	n= 24 (60%) Uniquement basketteurs	n= 16 (40%) Uniquement basketteuses	25,5 ans	26 ans	19ans	34 ans

Tableau 7 : Caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée

La moyenne d'âge de la totalité des participants est de 25,2 ans. On observe des similitudes d'âge pour les différents groupes étudiés que ce soit concernant les sports pratiqués ou concernant le niveau de pratique.

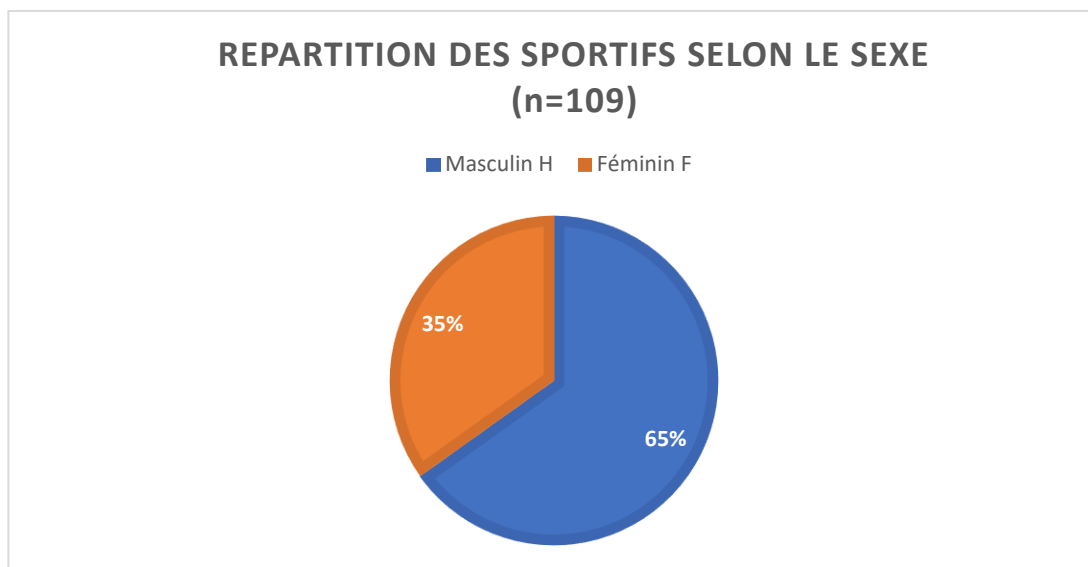


Figure 11 : Sexe ratio des sportifs de l'étude

Les hommes représentent 65% (71/109) des sportifs de l'enquête contre 35% (38/109) de femmes (figure 11). La répartition est sensiblement la même dans les deux sports étudiés ainsi qu'au niveau professionnel et amateur (tableau 7).

Sept nationalités différentes sont représentées dans la population de professionnels (figure 12) : Française, Canadienne, Tchèque, Suisse, Américaine (= Etats-Unis), Congolaise et Camerounaise. Dans la population amateur, seulement des sportifs de nationalité française ont répondu.

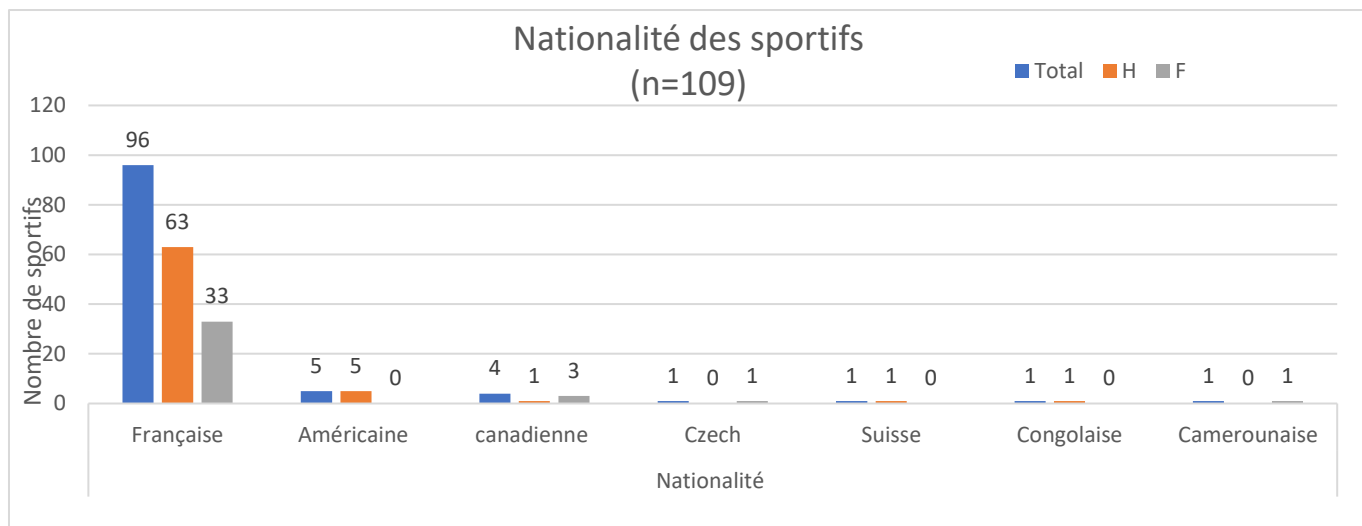


Figure 12 : Nationalités des sportifs de l'étude

Tous les participants sont licenciés (100%) dans des clubs de basket ou de rugby ce qui constituait un des critères d'inclusion.

Si on compare la population de sportifs pratiquant le rugby et le basket (figure 13), on remarque sans étonnement que la plupart des sportifs ayant répondu sont des basketteurs (87/109 soit 79,82%) dont 65,5% d'hommes (57/87) et 34,5% de femmes (30/87).

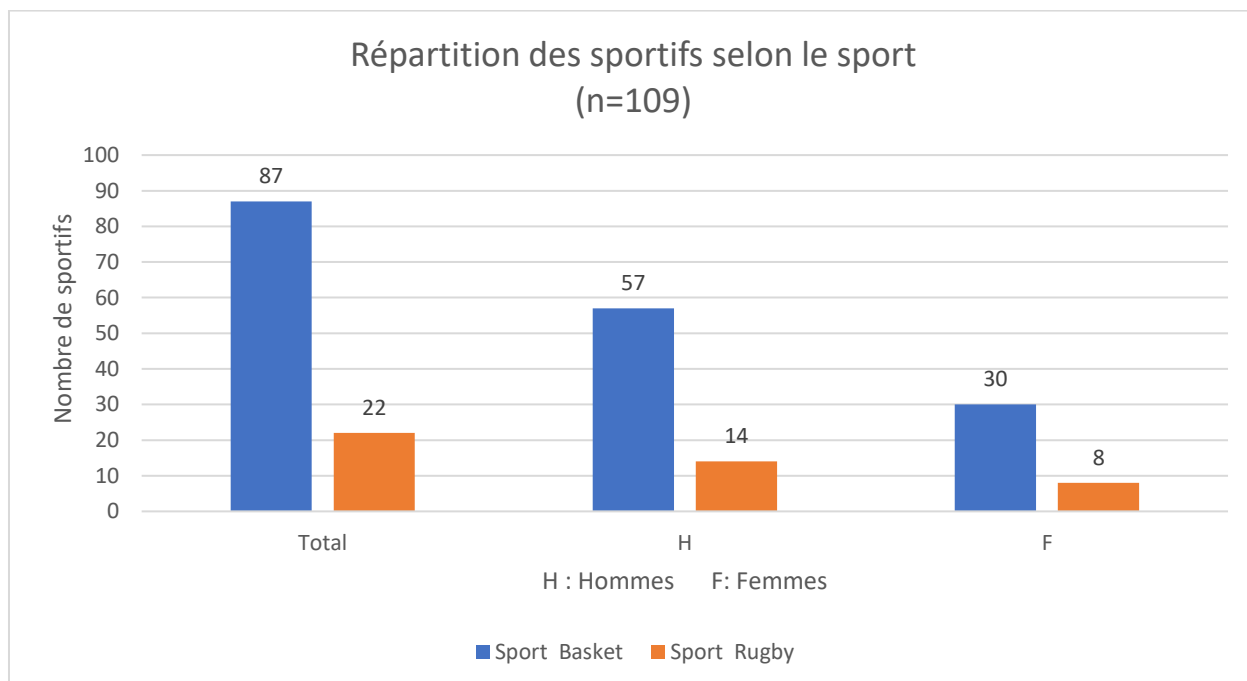


Figure 13 : Répartition des sportifs selon le sport

Le rugby ne représente que 20,18% (22/109) des réponses avec là encore, plus d'hommes (14/22 soit 63,6%) que de femmes (8/22 soit 36,4%). La répartition homme-femme est cependant similaire dans les deux groupes.

En ce qui concerne les sous-groupes professionnels et amateurs, les professionnels représentent 36,7% (40/109) de la population étudiée dont 47,5% (19/40) qui évoluent au niveau international. Les autres professionnels évoluent au niveau national. Tous les professionnels ayant répondu à l'enquête sont des joueurs ou joueuses de basket.

Si on compare le nombre d'heures d'entraînements et de compétitions au niveau de ces deux populations, on constate que les résultats sont très hétérogènes ; cependant, les professionnels s'entraînent en moyenne entre douze heures à plus de dix-huit heures par semaine contre quatre à huit heures pour les amateurs. Il en est de même pour la compétition ; 88% des amateurs (61/69) ont une à deux heures de compétitions par semaine alors que 55% (22/40) des professionnels en ont entre trois et six heures. Les professionnels sont donc certainement mieux préparés face aux blessures mais doivent faire face à des enchainements d'efforts importants ne laissant que peu de temps aux périodes de repos.

C. Connaissances en santé et prévention des sportifs

Il est important de savoir en premier lieu ce que les sportifs connaissent sur leur santé, sur l'utilisation des médicaments dans le cadre sportif mais aussi sur les influences extérieures auxquelles ils sont exposés. Ceci permet de cerner et comprendre le comportement qu'ils peuvent avoir face à un état de santé détérioré, notamment en présence de blessures.

Concernant les indications des AINS, la majorité des sportifs savent dans les grandes lignes à quoi peuvent servir ces médicaments. Ainsi 48% (53/109) des sportifs décrivent les AINS uniquement dans la prise en charge des douleurs, donc pour leurs propriétés antalgiques, 11% (12/109) d'entre eux pensent qu'ils n'ont que des propriétés anti-inflammatoires et 21% (23/109) connaissent les propriétés antalgiques et anti-inflammatoires de cette classe de médicaments. Seulement 2,7% (3/109) déclarent ne pas savoir à quoi ils servent dont une professionnelle et 5,5% (6/109), uniquement des amateurs, décrivent des indications erronées notamment anti-infectieuses.

Il est intéressant de constater le vocabulaire employé dans certains cas : les mots « cacher » ou « masquer une douleur » reviennent régulièrement pour parler du rôle antalgique ; ce vocabulaire étant plutôt employé chez les sportifs de hauts niveaux.

Si on regarde leur opinion concernant l'amélioration des performances avec les AINS, on constate que 73% (80/109) pensent que ces médicaments ne peuvent pas améliorer les performances (figure 14). Cependant, 21% soit 23 des 109 sportifs inclus pensent le contraire. Parmi ceux-ci, 32,5% (13/40) sont des professionnels et seulement 14,4% sont des amateurs (10/69).

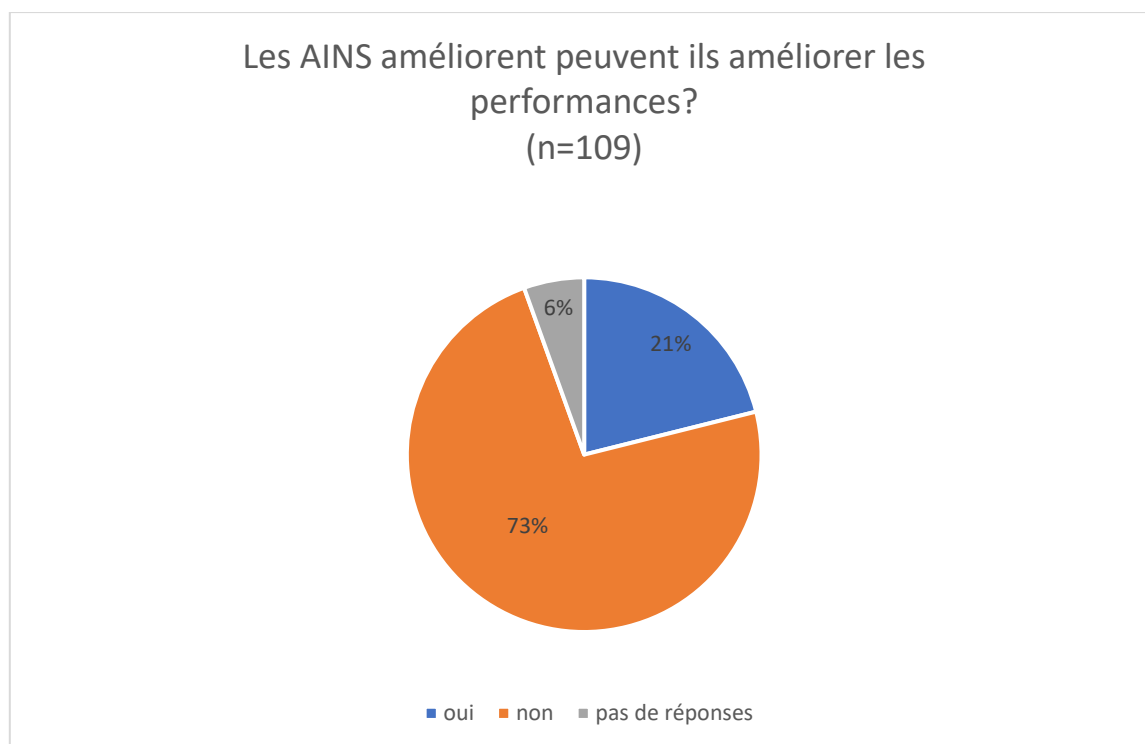


Figure 14 : Amélioration des performances sous AINS ?

La prévention, ainsi que l'encadrement des pratiques prennent alors une part importante pour aider les sportifs dans la prise en charge de leurs blessures, de leurs douleurs... Malheureusement, on constate que l'encadrement des pratiques médicamenteuses est faible au sein des clubs (figure 15).

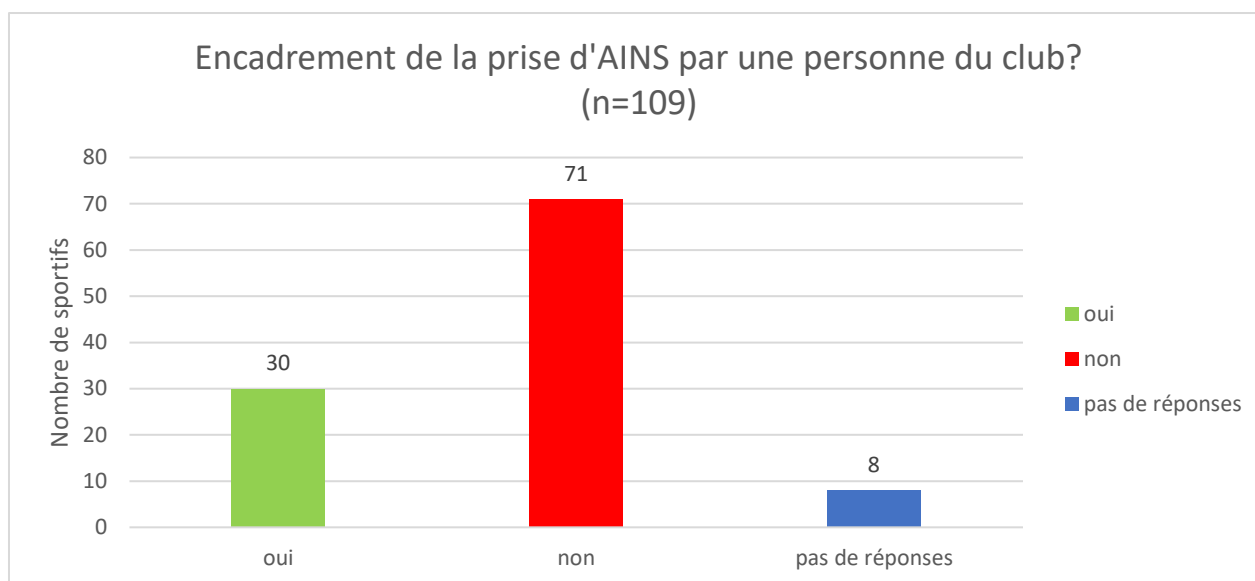


Figure 15 : Encadrement des prise d'AINS

Ainsi, 65% (71/109) des sportifs déclarent ne pas être encadrés dans leur pratique sportive pour la prise d'AINS. Si l'on pouvait s'y attendre au niveau amateur avec 84% des pratiquants non encadrés (58/69), il est inquiétant de voir que 32,5% (13/40) des professionnels ne le sont pas non plus et cela malgré des staffs étoffés autour d'eux (kinésithérapeutes, médecins, infirmiers, ostéopathes...).

La constatation est la même en ce qui concerne la prévention, car 44% (48/109) des sportifs déclarent ne pas avoir été informés des effets indésirables ou risques que peut engendrer la prise d'AINS à court et à long termes contre 48,6% (53/109) qui sont informés. Le reste sont non répondants (8/109). Parmi les sportifs qui ne sont pas informés, il y a 55% d'amateurs (38/69) et 25% de professionnels (10/40).

On voulait également savoir comment les sportifs se procurent les médicaments et quelles sont les personnes susceptibles de les conseiller dans ce choix. Il est rassurant de constater que 56% (61/109) des sportifs sont conseillés par un médecin avant la prise d'AINS. 12% (13/109) déclarent être autonomes sur la prise d'AINS et donc décident d'en prendre de leur propre chef. Parmi ceux-ci, on trouve 11,5% d'amateurs (8/69) et 12,5% de professionnels (5/40). Le kinésithérapeute et l'entourage exercent aussi une influence sur les prises avec respectivement 10% (8,5% des amateurs et 12,5% de professionnels) et 8% des réponses. Il faut noter que seulement les amateurs déclarent être conseillés par leur entourage. L'entraîneur, le coach sportif ou le préparateur physique peuvent rentrer en compte dans de rares cas, respectivement 2 cas sur 109 pour les deux premiers et un cas sur 109 pour le préparateur physique.

En conformité avec les précédentes réponses, 62% (68/109) des sportifs déclarent prendre des AINS sur prescription médicale (ordonnance du médecin). Pour 23 d'entre eux soit 23,8%, les AINS sont délivrés sans ordonnance (figure 16). Il s'agit de 32% d'amateurs (22/69) et 10% de professionnels (4/40). 36% (8/22) des pratiquants de rugby prennent des AINS sans prescription contre 20% (18/87) des basketteurs.

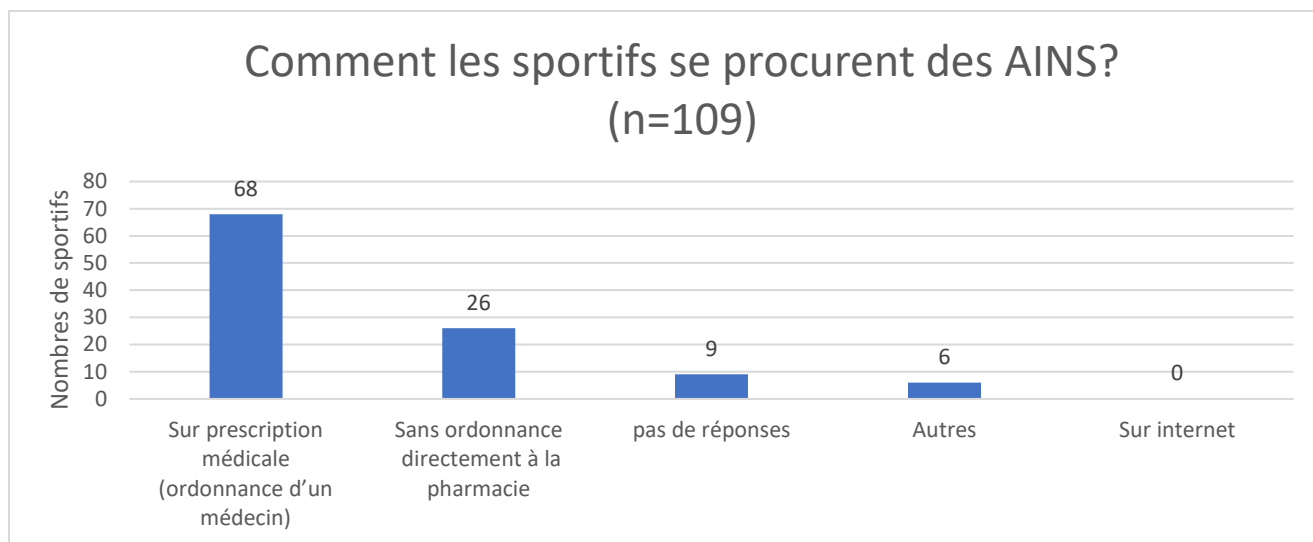


Figure 16 : Mode de délivrance des AINS

Le point positif est qu'aucun sportif ne se procure de médicaments sur internet dans notre enquête.

D. Consommation des AINS chez les sportifs

Après avoir compris le contexte et pour connaître les pratiques actuelles, plusieurs questions ont été posées aux sportifs quant à leur utilisation des AINS. Pour commencer, il faut savoir si cette utilisation se fait dans le cadre sportif ou si elle est liée à une maladie chronique justifiant la prise d'AINS. Ainsi, seulement 2 sportifs sur les 109 (1,8%) ont déclaré avoir un état de santé justifiant cette prise à long terme. Il s'agit d'un homme et d'une femme jouant au rugby. Pour le premier, le joueur est atteint d'une spondylarthrite ankylosante, pour la deuxième, il s'agit de dysménorrhées.

Ainsi, la majorité des sportifs de l'étude utilisent des AINS dans un cadre purement sportif.

Les **2/3 des sportifs** (73/109) déclarent avoir déjà consommé des AINS durant leur carrière sportive (figure 17).

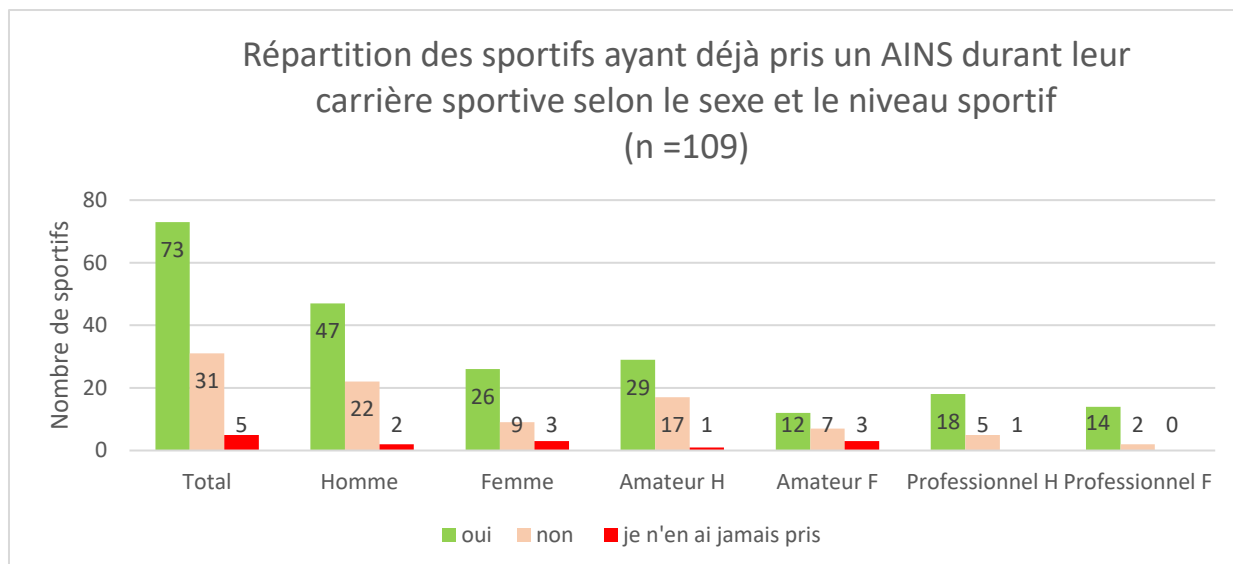


Figure 17 : Prise d'AINS pendant la carrière sportive

Cela représente plus de 68% (26/38) des femmes de l'étude et 67% des hommes (47/71). Si l'on compare la prise au niveau amateur et professionnel, **80%** (32/40) des professionnels contre 59,5 % des amateurs (41/69) ont déjà pris des AINS. Un seul professionnel américain ne déclare n'avoir jamais pris d'AINS. Le basket est le sport où les AINS semblent les plus utilisés au cours de la carrière, 70% des basketteurs (61/87) contre 55% des rugbymans (12/22).

Si l'on se penche particulièrement sur les **saisons 2019-2020 et 2020-2021** qui viennent de se terminer, 63% des sportifs (69/109) déclarent avoir pris au moins un AINS durant cette période. Cela représente 68% (26/38) des femmes et 60% (43/71) des hommes. Au niveau professionnel, on reste à **70%** (28/40) de prises contre 59% (41/69) chez les amateurs.

On remarque donc que les AINS, comme lors des études précédemment citées font partie de l'environnement sportif. On peut se demander alors pourquoi une telle consommation, quelles sont les causes de la prise ?

Selon notre enquête, différentes causes sont évoquées ; les plus fréquentes sont les douleurs musculaires ou articulaires (55/109) représentant la moitié des réponses, quelle soient causées ou non par une inflammation. Les membres inférieurs semblent être la partie du corps la plus touchée dans ces deux sports. Les blessures de toutes sortes sont évoquées aussi par un grand nombre de sportifs (19/109 soit 17%). Elles seraient également souvent à l'origine de la prescription de ces anti-inflammatoires (figure 18). On constate aussi 4% de prises se font à cause de dysménorrhées alors qu'une seule sportive l'avait mentionné en début de questionnaire.

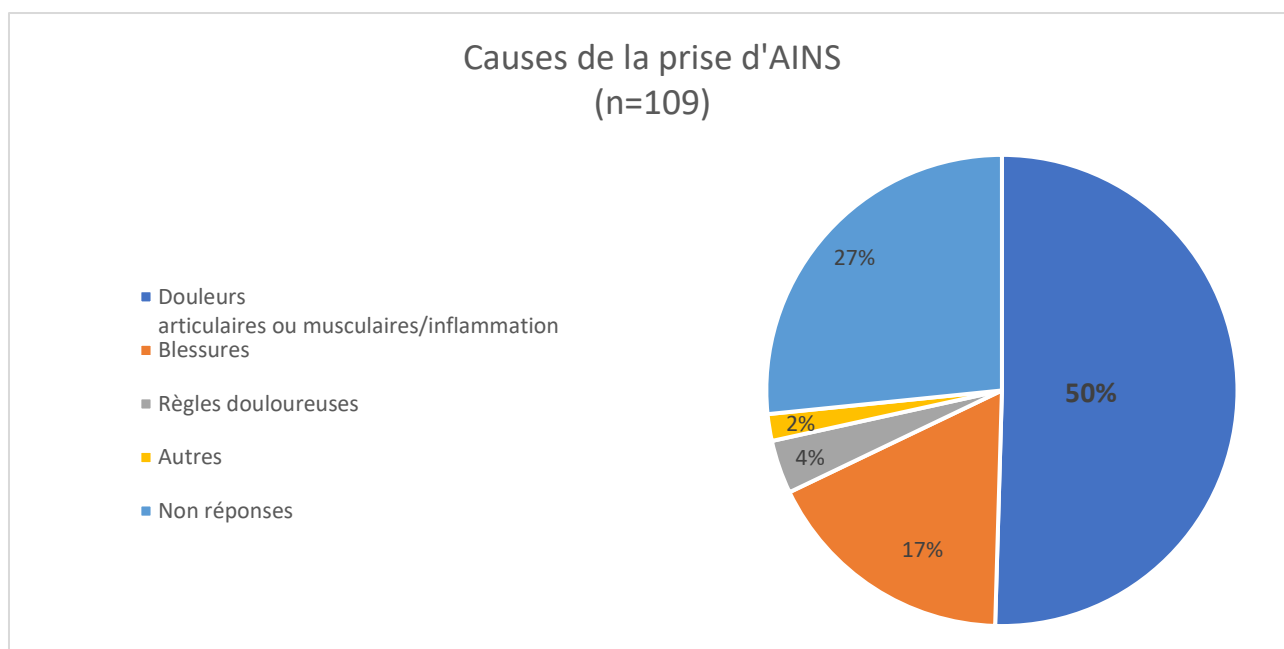


Figure 18 : Causes de la prise d'AINS

Ces blessures ou douleurs forcent donc souvent les sportifs à avoir recours aux AINS pour continuer à jouer lors d'entraînement ou de matchs. Nous avons voulu voir si ces prises étaient systématiques, à quels moments elles avaient lieu et si le but était plutôt de traiter ou de prévenir la douleur ou la blessure.

Les réponses sont unanimes en ce qui concerne les prises en systématique que ce soit pour l'entraînement ou les compétitions. En effet, 95% des sportifs inclus ne prennent pas ses médicaments systématiquement pour un entraînement ou une compétition. Les 5% restant sont non répondants. Une exception subsiste : un rugbyman amateur de 31 ans qui déclare prendre un AINS avant chaque compétition en prévention.

Une des questions associées est donc de savoir à quelle fréquence ces médicaments sont consommés puisque qu'ils ne sont pas pris systématiquement. Il en ressort dans notre enquête que la majorité des consommations sont « si besoin » (figure 19).

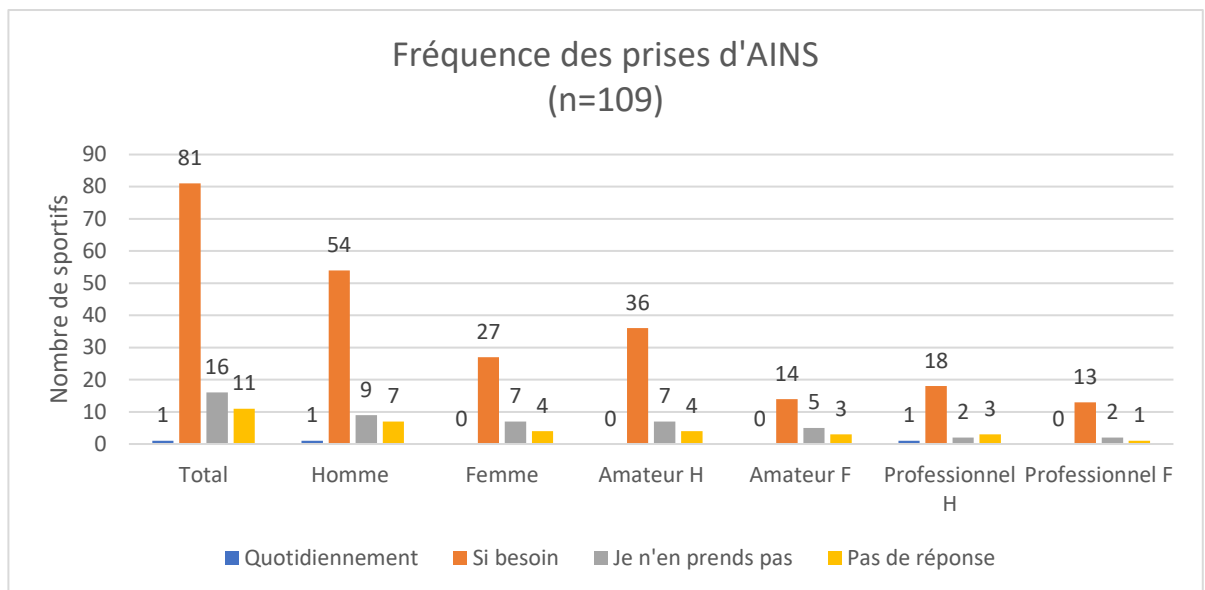


Figure 19 : Fréquence des prises d'AINS

Ainsi, 74% (81/109) des sportifs déclarent utiliser les AINS ponctuellement « si besoin », cela représente 76% (54/71) des hommes et 74% (27/38) des femmes et 77% (31/40) des professionnels contre 72 % (50/69) des amateurs. Un professionnel déclare en prendre quotidiennement alors qu'il répond qu'il ne pas en prendre systématiquement pour les matchs ou entraînements. Il s'agit d'un joueur américain de 25 ans prenant des AINS en crème surtout.

L'autre question qui en découle est donc de savoir si l'utilisation des AINS se fait en prévention (anticipation d'une douleur ou blessure) ou si les sportifs utilisent ces médicaments en tant que traitement dans un cadre curatif. Même si l'utilisation principale semble être curative (91/109 soit 83,5% des sportifs), il n'est pas rare que les AINS soient utilisés pour la prévention afin d'anticiper une douleur ou inflammation. Ainsi 9% (10/109) des sportifs déclarent les utiliser hors cadre curatif dont 11,6 % d'amateurs (8/69) et seulement 5% de professionnels (2/40). Cela représente entre autres 18% des pratiquant de rugby (4/22) et 7% des basketteurs (4/87).

Pour vérifier ces pratiques, nous avons demandé aux participants le moment de la prise d'AINS lors de leurs entraînements ou compétitions. Ainsi, il est étonnant de constater que même si les sportifs déclarent plutôt prendre les AINS en curatif, la majorité des athlètes prennent l'AINS **avant** leur pratique sportive, 51% (56/109), contre 35% (38/109) après leur pratique. Cela représente 70% des professionnels (28/40) contre 40% des amateurs (28/69) pour la prise anticipée. Ce sont les pratiquants du basket avec 58% (51/87) qui seraient les plus susceptibles d'en prendre avant contre 22% des rugbyens (5/22).

On sait alors que les sportifs consomment régulièrement des AINS « si besoin » et souvent avant leur pratique sportive. Les périodes de traitement sont donc une donnée importante à savoir. Les sportifs de notre enquête utilisent majoritairement les AINS pour des courtes périodes variant de moins d'un jour à une semaine, avec la plupart des consommations s'étendant de 2 à 5 jours qu'ils soient amateurs ou professionnels (figure 20). Cependant, 8 sportifs pour la plupart amateurs (7/8) déclarent utiliser toutes les semaines les AINS et 2 autres amateurs déclarent en prendre plusieurs fois par semaine. 7 de ces sportifs jouent au basket.

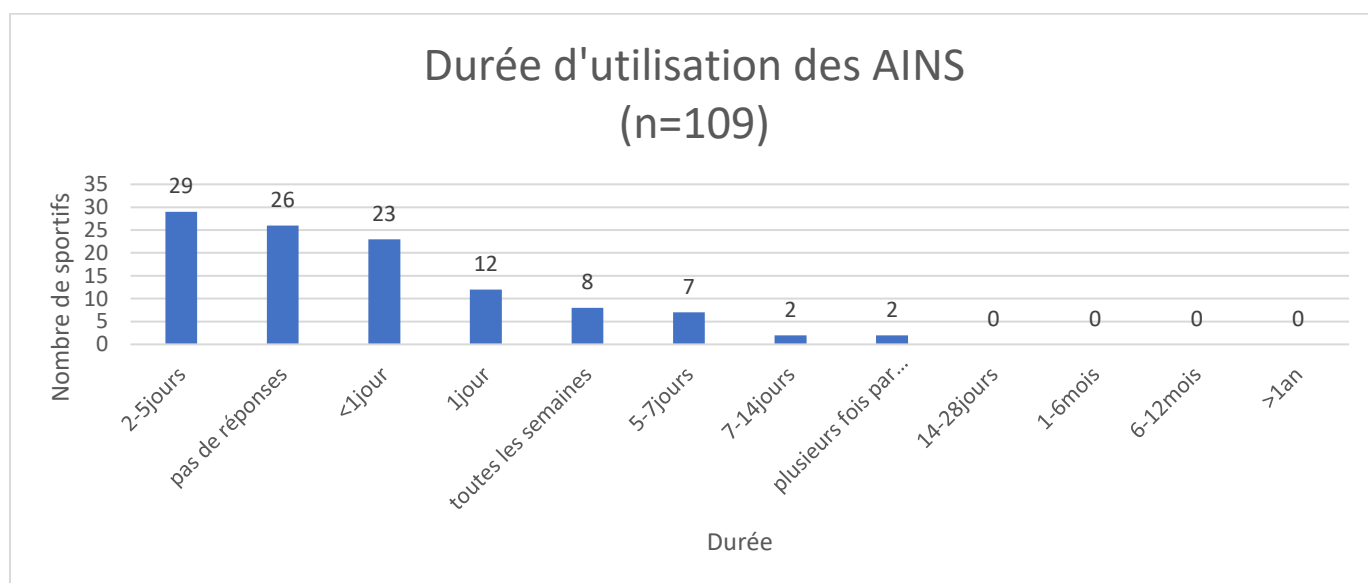


Figure 20 : Durée d'utilisation des AINS

Les AINS ne semblent pas avoir un potentiel addictif majeur puisqu'aucun des participants de l'enquête ne déclare avoir du mal à arrêter les prises.

Si on se focalise maintenant sur les AINS qui sont les plus consommés, on observe que l'ibuprofène reste le médicament de choix, consommé par voie orale (figure 21). Le diclofénac, surtout par voie topique (gel, crème.), et le kétoprofène (voie orale) complètent le podium. Il faut noter que de nombreux athlètes ont déjà consommés ou consomment plusieurs AINS.

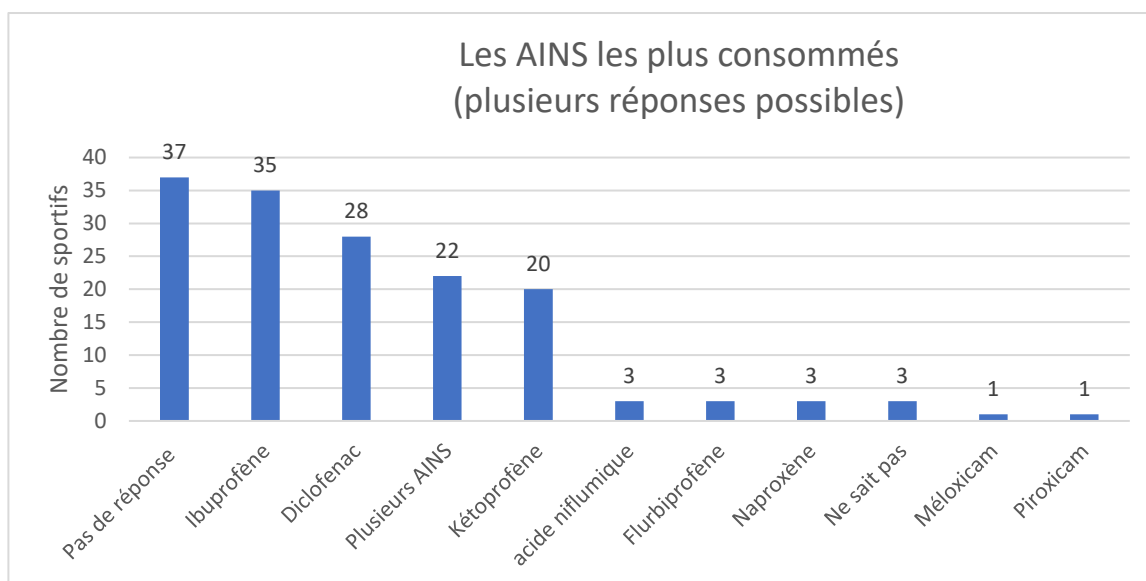


Figure 21 : Les molécules les plus consommées par les sportifs de l'enquête

Le flurbiprofène est quant à lui utilisé dans notre étude exclusivement dans l'indication dysménorrhée. Ces habitudes de consommations semblent communes à tous les sportifs de l'étude. Cependant de nombreux sportifs n'ont pas répondu à cette question.

C'est sans surprise que la voie orale est donc la plus utilisée (figure 22), sous forme comprimés suivis par des applications topiques sous forme de gel et pommade. Beaucoup plus rare, un sportif amateur basketteur déclare avoir recours à la voie injectable.

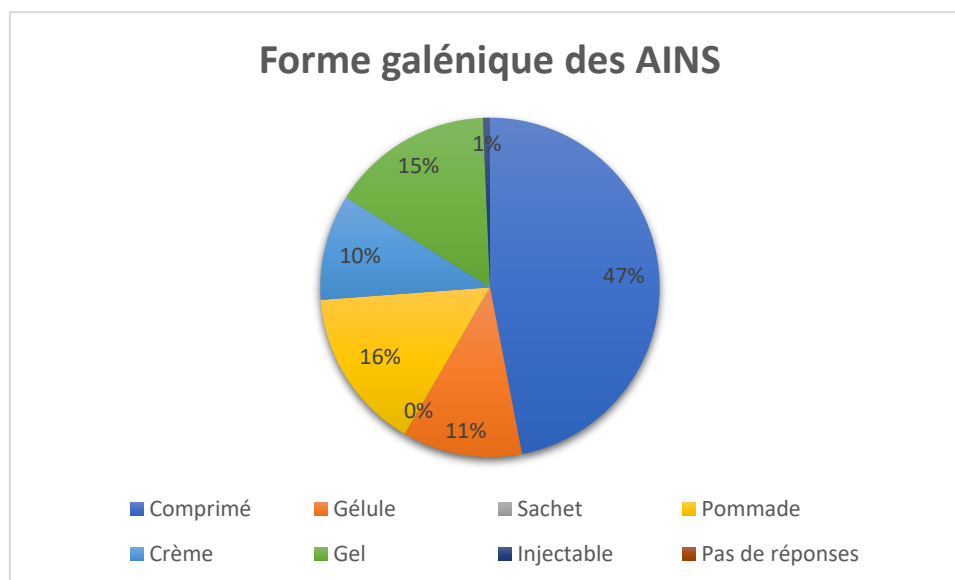


Figure 22 : Forme galénique des AINS consommés

Dans le cadre de l'étude, les réponses sur les posologies utilisées sont souvent imprécises, trop hétérogènes, dépendantes de la molécule utilisée et ne permettant pas ainsi une analyse précise : il est donc difficile de conclure sur un éventuel mésusage ou des quelconques abus.

En ce qui concerne les effets indésirables, nous avons vu que la moitié des sportifs n'étaient pas informés sur les effets potentiels de leur prise. Parmi les sportifs de l'enquête, 15% (16/109) ont eu des effets indésirables liés à la prise d'AINS. Cela concerne 7 des 40 professionnels (17,5%) et 9 des 69 amateurs (13%). Les effets indésirables rencontrés sont des problèmes gastro-intestinaux à types de brûlures dans la majorité des cas, 87,5% (14/16) des sportifs ayant eu un effet indésirable, et une constipation pour un sportif. Un des seize sportifs ayant eu des effets indésirables a eu des éruptions cutanées après la prise d'AINS.

E. Comédications

D'autres médicaments ou stimulants non interdits par la législation antidopage sont surconsommés par les sportifs de tous niveaux. Il s'agit notamment des autres antalgiques ou de la caféine qui revient « à la mode » sous différentes formes, chewing-gum, gel concentré, boisson hydratante...

Nous nous sommes intéressés donc aux prises concomitantes de ces autres produits avec les AINS chez les sportifs interrogés. Sans grande surprise, la majorité des sportifs, 57% (62/109), prennent du paracétamol dans le cadre sportif (figure 23). La caféine est aussi très consommée, 30% (33/109) dans notre enquête en consomment dont 40% de professionnels (16/40) et 23% d'amateurs (16/69). La codéine et le tramadol sont rarement pris dans notre enquête et sont exclusivement consommés par des amateurs.

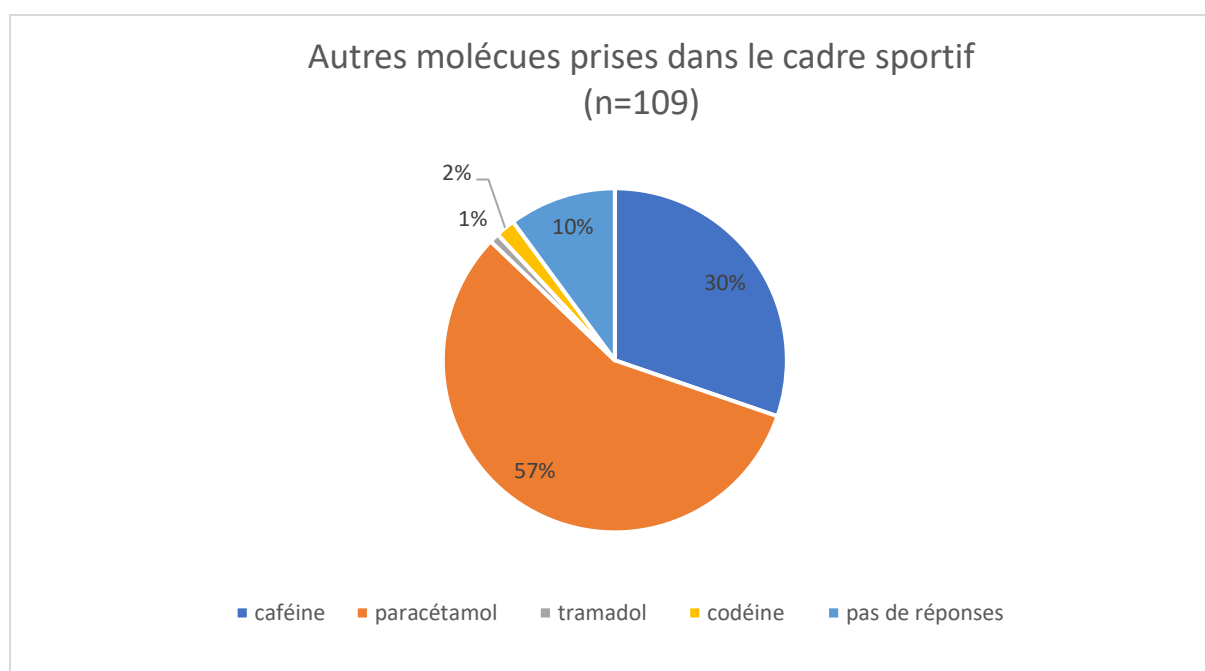


Figure 23 : Les autres molécules prises dans le cadre sportif par les sportifs de l'étude

IV. DISCUSSION

A. Les AINS chez les sportifs amateurs et professionnels

Malgré le faible taux de participation des sportifs lors de cette enquête, nous pouvons en retenir plusieurs enseignements. En premier lieu cette enquête confirme la **forte prévalence** de la prise des AINS chez les sportifs. En effet, 67 % des sportifs de notre enquête, soit deux tiers, déclarent avoir déjà pris un AINS dans le cadre d'une compétition ou d'un entraînement. Ils sont 63% à en avoir consommé lors des saisons 2019-2020 et 2020-2021. Ces données concordent avec les différentes études détaillées précédemment (2,64–66,68,70,74,75,108,109) où nous avons 25 à 95% de sportifs au niveau mondial qui consommaient des AINS. Cela confirme également que tous les sports sont touchés par ce phénomène. Cette étude atteste également que ces médicaments sont pris dans un cadre purement sportif puisque seulement 1,8% des sportifs de l'étude ont une maladie nécessitant un traitement au long cours par ces molécules. Si on compare avec les chiffres d'une thèse de décembre 2019 menée à Toulouse portant sur une multitude de sports et de sportifs de tous âges (5), nous ne pouvons que confirmer la forte prévalence de la consommation des AINS. Ainsi 64,1% (n= 145) de la population de cette thèse déclaraient avoir eu recours à au moins 1 antalgique au cours des 6 derniers mois dont 40,3 % d'AINS. Les AINS restent donc la classe d'antalgique la plus

consommée par les sportifs hors et pendant les compétitions. Le sexe ne semble pas être un facteur influençant la prise de ces médicaments comme en atteste nos résultats et les résultats des études précédentes (2,5,68,108,110). Dans notre enquête, aucune différence significative de consommation n'a été observée entre les groupes de sexes opposés : pvalue 0,9828. En revanche, le professionnalisme semble être un facteur influençant la prise d'AINS chez les sportifs. En effet, 80% des professionnels de notre enquête en ont déjà consommés contre 59,5% d'amateurs (pvalue = 0,0465) ce qui crée une différence significative de consommation entre les deux « niveaux ». On peut essayer d'expliquer cette surconsommation par l'enchaînement rapide des entraînements et des compétitions auxquels sont soumis ces sportifs. En moyenne, ils s'entraînent et jouent en compétition deux à trois fois plus en termes de temps de jeu que les amateurs. Un autre paramètre à prendre en compte est le fait que le sport est leur métier, ils gagnent donc leur vie grâce aux sports. Ce paramètre peut influencer aussi la prise de médicaments. En effet, la blessure d'un sportif peut engendrer des pertes financières pour le club et pour le sportif (111), incitant à jouer même blessé à l'aide d'antalgique et d'anti-inflammatoire.

Les motifs évoqués pour justifier la prise d'AINS sont les mêmes chez les professionnels et les amateurs ; les AINS sont consommés surtout pour des douleurs musculaires et articulaires et pour traiter un ensemble de blessures qui sont nombreuses dans ces sports de pivot et contact que nous avons analysé. Le vocabulaire employé particulièrement chez les professionnels est assez révélateur de l'usage qu'ils en font. Ainsi les mots « cacher », « masquer » ou encore « enlever une sensation » concernant la douleur sont régulièrement mentionnés confirmant indirectement l'intention de continuer la pratique malgré la douleur ou l'inflammation.

Le **deuxième enseignement** à retirer de cette enquête est que ces AINS sont régulièrement pris en prévention et anticipation d'une douleur malgré les recommandations des médecins du sport. Ainsi, il est intéressant de confronter les recommandations d'utilisation émises au niveau international et les résultats de notre enquête. Pour rappel les recommandations des différents groupes sont les suivantes : utilisation la **plus brève** possible, à la **dose minimale efficace** durant **5 jours maximum**, réservés à un **cadre curatif**, en **évitant l'automédication** et encadrés par un professionnel de santé et étant limités aux situations où des signes inflammatoires sont présents (45,65,73,74,102). En ce qui concerne la durée, il semblerait que les prises soient régulières mais étalées dans la saison. En effet, la majorité des sportifs, 71/109 (65%), déclarent les utiliser pour des périodes inférieures à une semaine (médiane 2-5 jours) et si besoin pour 74% (81/109) ; ainsi, les prises ne se font apparemment pas en continue et elles ont lieu sur des périodes plutôt courtes. Cependant, cela n'empêche pas des prises répétées

comme cela est le cas pour 8 sportifs sur les 109 (7,3%) de notre étude qui en prennent toutes les semaines. Il n'existe cependant pas de différence significative entre professionnel et amateur, ni entre sexe masculin et féminin concernant les durées et les moments d'utilisation, pvalue respectivement de 0,724 et 0,734. En revanche, même si 83,5% (91/109) des sportifs de l'enquête déclarent utiliser les AINS dans un cadre curatif, il est étonnant de constater que 51% soit 56/109 les prennent avant leur pratique sportive. Il existe ici une différence de pratique entre professionnel et amateur, puisque les professionnels auront tendances à en prendre avant un entraînement ou une compétition alors que les amateurs le feront plutôt à la fin de leur match ou des entraînements (pvalue 0,05). On peut alors se demander si la notion de préventif ou curatif est bien comprise par les sportifs qui semblent prendre ces médicaments pour anticiper une douleur ou masquer une douleur déjà présente. Une prise en amont d'un match d'AINS à demi-vie courte permet la réalisation de la compétition ou de l'entraînement quasiment en totalité grâce à l'effet antalgique et anti-inflammatoire. Cependant, cette prise ne permet pas de traiter réellement l'atteinte s'il y en a une et présente de plus un risque d'aggravation d'une éventuelle blessure puisque les perceptions douloureuses sont modifiées. Le cadre curatif des recommandations n'est donc pas respecté par les sportifs.

Notre enquête vient aussi confirmer que les molécules les plus utilisées sont en majorité celles qui sont délivrables sans prescription. Ainsi l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac sont les 3 molécules les plus utilisées. L'ibuprofène est d'ailleurs le plus consommée également par les joueurs de nationalités étrangères évoluant dans nos championnats (7/13 soit 53%). Il ne semble pas y avoir de différence sur le choix des molécules au niveau amateur et professionnel. Ces données confirment celles des autres publications, notamment celles de la thèse de Toulouse où ces 3 molécules étaient aussi les plus utilisées (5) mais aussi celles représentées dans d'autres publications (64,109). On peut alors se demander si le fait d'avoir retiré ces molécules du libre accès est la décision la plus judicieuse puisqu'elles restent quand même sans prescription en ce qui concerne l'aspirine, l'ibuprofène ou le kétoprofène (9,112). Les coxibs, inhibiteur sélectif de Cox 2, très souvent étudiés dans les travaux notamment pour analyser leurs effets indésirables cardiaques ou leurs effets au niveau osseux, ligamentaires et musculaires ne sont pratiquement pas utilisés par les sportifs dans la vie réelle.

En ce qui concerne les effets indésirables, l'étude confirme que les effets gastroduodénaux sont les plus fréquents malgré des durées courtes de traitement ; cela nécessite donc des conseils et une comédication avec des protecteurs gastriques comme les inhibiteurs de la pompe à proton (oméprazole, pantoprazole...). La prévalence des effets indésirables dans l'étude est moindre que dans d'autres publications (2) ; cependant, il y a quand même 15% (16/109) des sportifs de

l'étude qui ont eu des effets indésirables ce qui n'est pas négligeable. Ces données montrent la nécessité des alertes et l'importance de la surveillance concernant cette classe de médicament.

B. Prévention, éducation, encadrement des sportifs et perspectives.

Un autre sujet important, concerne le contrôle la prévention des risques chez les sportifs. Notre enquête met en lumière des lacunes en ce qui concerne l'information, le suivi et l'encadrement des sportifs aussi bien amateurs que professionnels.

En premier lieu les connaissances des sportifs sont souvent restreintes dans ce domaine. En effet, même si 48% (53/103) évoquent les propriétés antalgiques de ces médicaments, peu de sportifs connaissent leurs différentes propriétés antiinflammatoires et antalgiques (23/109). Malgré ce que l'on pourrait penser les professionnels ne semblent pas mieux informer que les amateurs (pvalue = 0,9768). De plus, les réponses étaient préalablement orientées par la présentation de l'étude avec les notions suivantes « anti-inflammatoire non stéroïdien » et « vous êtes susceptibles d'utiliser ces médicaments lors de votre pratique sportive dans le cadre de traumatismes ou douleurs » (Annexe 5). Plus alarmants, 2,7% des sportifs ne savent pas à quoi servent les médicaments qu'ils prennent dont une professionnelle.

Le même constat concerne l'information sur les risques présentés par ces médicaments. Il est inquiétant de constater que 44% des sportifs de l'étude soit 48 sportifs sur 109 n'ont pas été avertis des risques d'effets indésirables de ces médicaments et vraisemblablement encore moins des contre-indications. Il semble cependant qu'il existe une différence entre professionnel et amateur. En effet, les amateurs sont significativement plus nombreux à déclarer un manque d'informations à ce sujet par rapport aux professionnels, respectivement 55% d'amateurs et 25% de professionnels (pvalue = 0,0044). On observe un effet inverse sur l'information concernant l'amélioration des performances sous AINS. En effet, les professionnels sont nombreux à penser que les AINS peuvent améliorer les performances par rapport aux amateurs, respectivement 32,5% de professionnels contre 14,4% d'amateurs (pvalue = 0,0480).

Ces données sur la prévention et l'information sont à confronter aux autres études. Ainsi, notre étude conforte des données déjà présentes dans la thèse de Toulouse où 65 % des sujets de l'enquête concernés par la consommation d'antalgiques pensaient qu'ils ne présentent aucun risque d'effets indésirables en cas de respect des doses recommandées (5). Il en est de même sur une enquête de 2018 sur la consommation des AINS par les coureurs amateurs du Nord Pas

de Calais (109). Dans cette enquête, seulement 10% (53/487) avaient connaissances des effets indésirables gastro-duodénaux, 5,5% des risques cardiaques et 4,5% des risques rénaux.

En deuxième lieu, complémentaire à l'interrogation concernant l'information et la prévention sur les médicaments, il y a la question de l'encadrement. Notre étude met aussi en avant le manque d'encadrement médical dans les clubs amateurs mais aussi plus surprenant dans les clubs professionnels. 65% des sportifs de notre enquête déclarent ne pas être encadrés dans cette prise au niveau du club dont 84% d'amateurs (58/69) et 32,5% de professionnels (13/40). Les résultats plutôt prévisibles au niveau amateur sont en revanche plus étonnants au niveau professionnel au vu des staffs médicaux étoffés qui sont impliqués. Mais ce résultat signale surtout que la prise de certains médicaments « échappe » vraisemblablement aux équipes médicales des clubs. Ces données sont confirmées par le nombre de sportifs se procurant les AINS sans prescription médicale. En effet, même si la majorité des sportifs voient un médecin pour une délivrance sur prescription médicale 68/109, 23 sportifs de notre enquête en obtiennent sans prescription. Il s'agit plutôt d'amateurs que de professionnels comme on pouvait s'y attendre ($p\text{-value} = 0,0187$). Ces résultats sont moindres que dans la thèse étudiant les antalgiques où 77 des 93 participants consommaient des antalgiques en automédication (5).

En résumé, plusieurs problèmes sont soulevés dans cette enquête sur le suivi et l'encadrement médical de nos sportifs, confirmant ainsi d'autres études récentes. On peut donc constater ainsi que l'information des sportifs n'est pas assez efficiente concernant la prise de médicaments et les risques qu'ils encourent. Au niveau professionnel, malgré des staffs de plus en plus étoffés constitués de préparateurs physiques, kinésithérapeutes, médecins du sport, coachs sportifs... la prise de certains médicaments échappe à l'encadrement et les informations ne sont pas données quant aux risques liés à leurs utilisations.

Concernant les amateurs, se pose le problème de l'accès aux AINS sans prescription. Il n'y a pas de suivi et souvent peu de conseils associés à la délivrance. Si l'on peut comprendre le manque de temps et de moyen pour avoir un suivi médical au sein de chaque structure amateur, on se rend compte que les informations sur ces médicaments ne sont pas assez données que ce soit par les instances fédérales, les médecins que consultent ces amateurs ou les pharmaciens lors de la délivrance.

Face à ces problèmes, un renforcement des informations et de l'encadrement des sportifs semble essentiel. Les acteurs de santé doivent être plus vigilants sur les informations transmises à leur patientèle sportive qu'ils soient médecins, infirmiers, kinésithérapeutes ou pharmaciens. Des actions de prévention, d'éducation thérapeutique au sein des structures sportives amateurs et professionnelles ou au sein de structures médicales comme les établissements hospitaliers

semblent utiles à mettre en place. Le pharmacien clinicien peut avoir un rôle à jouer auprès des médecins du sport. Pour rappel, la pharmacie clinique est une discipline récente centrée sur le patient (qui pourrait être ici le sportif) dont l'exercice a pour objectif « d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins ». Cela peut complètement s'adapter au cadre sportif. Les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. « Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants » (113). Le mot patient pourrait être remplacé par sportif dans notre situation.

Les missions d'éducatives thérapeutiques ou d'entretiens pharmaceutiques font partie intégrante des missions du pharmacien clinicien de par ses compétences en thérapeutique, pharmacologie, pharmacocinétique notamment qui peuvent être complémentaires à l'approche médicale du médecin du sport. Ainsi on pourrait penser prochainement à des actions d'éducation « thérapeutique sportive » déclinées en ateliers pluridisciplinaires sur le thème des antalgiques et anti-inflammatoires au sein des clubs avec pour but de renforcer l'éducation et la prévention sur des médicaments les plus consommés. Ces interventions sont à réaliser dès le plus jeune âge pour une meilleure prévention, en présentant les bénéfices et risques de ces médicaments sur la santé du sportif. Ainsi, le sportif pourra développer des compétences pour être acteur de sa santé dans le cadre sportif.

D'autres pistes d'actions à mener peuvent être citées comme le développement de plaquettes qui seraient distribuées systématiquement aux licenciés de chaque club précisant les recommandations d'utilisation, dans le cadre sportif, des antalgiques ou anti-inflammatoires : leurs indications, leurs effets sur les sportifs, leurs effets indésirables, les interactions et contre-indications. De façon plus utopique, on peut envisager le rattachement obligatoire pour chaque club amateur à un médecin du sport qui serait donc le référent de ce club avec une visite au moins annuelle de chaque licencié où seraient abordés les questions sur les antécédents, les traitements, les pathologies et l'automédication en plus d'une auscultation. Cela permettrait ainsi un suivi plus facile en évitant que chaque licencié dans les clubs amateurs consulte des médecins différents.

C. Limites de l'étude

Bien que cette étude nous permette de mettre en avant quelques dysfonctionnements dans le système d'information aux sportifs et nous communique des informations sur les attitudes des

sportifs vis-à-vis des AINS avec une comparaison entre professionnels et amateurs, elle comporte de nombreuses limites.

Pour commencer, les limites propres à l'étude concernent le type d'étude épidémiologique. Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive transversale. Ce type d'études permet de nous apporter de bonnes données sur la prévalence, de générer des hypothèses étiologiques mais présente de nombreux inconvénients. En effet, ces études ne fournissent pas de données d'incidence, de suivi, de calcul de risques relatifs ou d'odds ratio (rapport de la cote d'un événement arrivant à un groupe A d'individus avec celle du même événement arrivant à un groupe B d'individus) pour évaluer l'association d'un facteur de risque avec un événement de santé. Il s'agit de plus d'une enquête basée sur du déclaratif pouvant comporter ainsi des biais de mémorisation ou des biais de déclaration.

Une autre limite se trouve au niveau de la structure du questionnaire sur Googleform® ; en effet, les questions ne présentaient pas toutes des réponses obligatoires et donc, certaines questions ont un nombre variable de non-réponses. A l'inverse, un sportif ne consommant pas d'AINS a dû répondre à certaines questions sur les AINS pour finir et valider le questionnaire (Annexe 5).

La principale limite est le faible taux de participation avoisinant seulement les 10%, malgré 3 relances. Ceci ne nous permet pas d'avoir une puissance suffisante pour émettre des conclusions concrètes sur les résultats. On peut essayer d'expliquer ce faible taux de participation de plusieurs façons. Tout d'abord nous étions dans la période de pandémie COVID19 avec des activités sportives notamment amateurs, arrêtées une bonne partie de l'année. Les entraîneurs et dirigeants auxquels le questionnaire a été diffusé ne voyaient pas leurs licenciés et donc, un défaut de communication a pu se faire ressentir. De plus, un manque d'intérêt, du fait de l'arrêt des activités sportives, a pu se manifester. Deuxièmement, le mode de diffusion peut être critiqué. L'accessibilité aux adresses mails des différentes structures sportives a été difficile et nous ne communiquons pas directement avec les sportifs qui étaient pourtant notre population cible. Le fait de ne pas pouvoir expliquer en présentiel au club l'étude peut aussi être pris en compte. Enfin, la prise de médicaments est un sujet sensible dans le monde du sport et on ne peut exclure un biais de désirabilité sociale qui se présente notamment lorsque l'on interroge des sportifs sur des sujets sensibles tels que leurs consommations médicamenteuses pouvant entrer dans le cadre de conduites dopantes, voire du dopage.

Cependant, des résultats intéressants dans cette enquête viennent déjà appuyer et confirmer ceux d'enquêtes précédentes notamment sur la surconsommation d'AINS chez les sportifs, les problèmes de connaissance et de prise en charge médical des sportifs, et les risques

encourus. Elle apporte de plus des éléments de comparaison entre les professionnels et les amateurs. Cependant, d'autres études menées à plus grandes échelles, pour augmenter la puissance des effectifs sont nécessaires afin d'apporter des conclusions solides.

V. CONCLUSION

Les blessures, la douleur ou encore l'inflammation font parties intégrantes de la vie d'un sportif qu'il soit professionnel ou amateur. Ces sportifs cherchent souvent dès lors à s'en affranchir en luttant contre ces facteurs qui limitent la performance. Bien que les enjeux se cachant derrière une reprise anticipée ou une poursuite de performance ne soit pas complètement les mêmes dans une population d'amateurs ou de professionnels, notre enquête vient confirmer la surconsommation des AINS qui existe au sein de la population sportive. Ainsi les AINS restent les antalgiques les plus utilisés chez les sportifs avec sur le podium des consommations, l'ibuprofène et le kétoprofène qui restent à ce jour des médicaments délivrables sans ordonnance.

Des différences semblent exister entre amateur et professionnel. Les professionnels ont recours massivement aux AINS au cours de leur carrière comparés aux amateurs et souvent dans une optique préventive, d'anticipation, plutôt que curative. Ces résultats mettent en lumière une approche différente sur la gestion des blessures et de la santé lorsque l'organisme est confronté à un enchaînement permanent d'exercices physiques de haute intensité. Il ne faut pas oublier que la douleur est pourtant souvent un message d'alerte de l'organisme et provoque un risque plus important de blessures lorsqu'elle n'est pas prise en compte en la masquant. Les sportifs surfent de plus, sur une réglementation antidopage qui peut être discutable concernant ces molécules, en développant des attitudes « préventives » pouvant parfois s'apparenter à des « conduites dopantes ».

Toutefois, cette enquête vient surtout confirmer un cruel manque de connaissances et d'encadrement des sportifs au niveau des médicaments, qu'ils soient amateurs et bien plus alarmant encore, professionnels. Ainsi, l'enquête semble nous indiquer que, malgré des staffs de plus en plus étoffés au sein des structures professionnelles, certaines pratiques ne sont pas encadrées, l'automédication continue et les sportifs sont peu informés des risques pour leur santé.

Ces données sont à confronter au profil toxique important des AINS que ce soit à court et à long termes. Si les effets digestifs, rénaux et cardiaques sont les plus présents, les effets sur la performance sportive à long terme ne sont pas anodins. Ainsi, ces molécules seraient susceptibles d'entraîner des retards de réparation et de cicatrisation osseuse, ligamentaire ou musculaires en diminuant la synthèse de protéines et de cellules satellites musculaires

notamment. Même si ces données sont encore à confirmer à plus grande échelle, il est donc nécessaire de renforcer l'information et la prévention auprès du sportif.

Le pharmacien clinicien peut alors jouer un rôle auprès des médecins du sport dans l'éducation thérapeutique des sportifs ou dans d'autres actions pluridisciplinaires avec pour objectif de développer chez le sportif des compétences afin qu'il soit un acteur éclairé dans la prise en charge de sa santé. Quoiqu'il en soit, des mesures et des actions pour un meilleur encadrement et une meilleure prévention semblent être définitivement nécessaires.

D'autres études menées à plus grandes échelles, pour augmenter la puissance des effectifs, seraient utiles afin d'apporter des conclusions robustes sur les attitudes des sportifs face aux AINS et surtout pour comprendre les effets à moyen et court terme de leur utilisation sur la santé et la performance sportive. Ces résultats généreraient certainement des résultats permettant aux instances de prendre de nouvelles mesures concernant sur ces médicaments.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pierre-Etienne Fournier. Prise d'anti-inflammatoires chez le sportif : limitons les abus. Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie». 2012;60 (4):147-9.
2. Küster M, Renner B, Oppel P, Niederweis U, Brune K. Consumption of analgesics before a marathon and the incidence of cardiovascular, gastrointestinal and renal problems: a cohort study. BMJ Open. 2013;3(4):e002090.
3. Broman D, Ahmed OH, Tscholl PM, Weiler R. Medication and Supplement Use in Disability Football World Championships. PM&R. oct 2017;9(10):990-7.
4. Taioli E. Use of permitted drugs in Italian professional soccer players. British Journal of Sports Medicine. 29 janv 2007;41(7):439-41.
5. David Benchadi. Usages et Connaissances des effets des antalgiques et des corticoïdes chez le sportif. Université TOULOUSE III Paul Sabatié Faculté Des Sciences Pharmaceutiques. 6 déc 2019; Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie(2019/TOU3/2078).
6. Décret no 2020-1722 du 28 décembre 2020 portant publication de l'amendement à l'annexe I de la convention internationale contre le dopage dans le sport, adopté à Paris le 15 novembre 2020 (1). Journal officiel de la République Française [Internet]. 30 déc 2020; Disponible sur: <https://ressources.afl.fr/wp-content/uploads/sites/2/2021/01/Liste-SMI-2021.pdf>
7. AMA (Agence Mondiale Antidopage). Code Mondial Antidopage, Standard International, Liste des Interdictions 2021. 1 janv 2021; Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021list_fr_0.pdf
8. Kristensen DM, Desdoits-Lethimonier C, Mackey AL, Dalgaard MD, De Masi F, Munkbøl CH, et al. Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism. Proc Natl Acad Sci USA. 23 2018;115(4):E715-24.
9. ANSM. Paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et alpha-amylase : accessibles uniquement sur demande aux pharmaciens à compter du 15 janvier 2020 - Point d'Information [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Paracetamol-anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-alpha-amylase-accessibles-uniquement-sur-demande-aux-pharmaciens-a-compter-du-15-janvier-2020-Point-d-Information>
10. Karima Hider-Mlynarz, Philippe Cavalié, Patrick Maison. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. Br J Clin Pharmacol (2018). 2 févr 2018;84:1324-34.
11. Dr Alain Weill, Jérôme Drouin, David Desplas, Dr Francois Cuenot, Dr Rosemary Dray-Spira, Pr Mahmoud Zureik. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation jusqu'au 22 novembre 2020. EPI-PHARE [Internet]. 15 déc 2020 ; Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-etudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport5/>

12. Centre Régional de Pharmacovigilance – Tours, Centre Régional de Pharmacovigilance – Marseille. Anti-inflammatoires non stéroïdiens et COVID-19. Expertise de pharmacovigilance. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Mai 2020; Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e8a290f467841cac5329a67c82a8a76b.pdf
13. La réaction inflammatoire. Les inflammations. Collège Français des Pathologistes (CoPath); 2011.
14. Zhang J-M, An J. Cytokines, Inflammation, and Pain. *International Anesthesiology Clinics*. 2007 ;45(2):27-37.
15. Noack M, Kolopp-Sarda M-N. Cytokines et inflammation : physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Revue Francophone des Laboratoires*. févr 2018;2018(499):28-37.
16. Terjung R, éditeur. *Comprehensive Physiology* [Internet]. 1^{re} éd. Wiley; 2011 [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/cphy>
17. Harold Merskey. IASP Task Force on Taxonomy Australia Classification of Chronic Pain. 1994; 2nd ed. Seattle: IASP Press.
18. Anwar K. Pathophysiology of pain. *Disease-a-Month*. sept 2016;62(9):324-9.
19. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *The Lancet*. mai 1999;353(9164):1607-9.
20. CEN (Collège des Enseignants de Neurologie). Bases neurophysiologiques, mécanismes physiopathologiques d'une douleur aiguë et d'une douleur chronique – Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/bases-neurophysiologiques-mecanismes-physiopathologiques-dune-douleur-aigue-dune>
21. Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, Dubner R, Kidd B, Koltzenburg M, et al. Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain*. sept 1998;77(3):227-9.
22. Pr Martine GAVARET. SNP – Voies de la sensibilité et de la douleur. In UFR Médecine de Paris Descartes; 2015. Disponible sur: <http://www.aem2.org/wp-content/uploads/2011/05/Sensibilit%C3%A9-Douleur.pdf>
23. McGettigan P, Henry D. Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medicines Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries. Turnbull FM, éditeur. *PLoS Med*. 12 févr 2013;10(2):e1001388.
24. Singh G. Gastrointestinal Complications of Prescription and Over-the-Counter Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A View from the ARAMIS Database. *American Journal of Therapeutics*. mars 2000;7(2):115-22.
25. Wilcox CM, Cryer B, Triadafilopoulos G. Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol*. nov 2005;32(11):2218-24.

26. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int.* juin 2012;32(6):1491-502.
27. Bahadur S, Keshri L, Pathak K. Adverse Drug Reactions and Safety Considerations of NSAIDs: Clinical Analysis. *CDS.* 1 nov 2011;6(5):310-7.
28. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical Pharmacology of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Review. *AIAAMC.* 1 sept 2012;11(1):52-64.
29. Nuhrich Alain. Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS). Unf3s (Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport [Internet]. juill 2015; Disponible sur: http://unori2.crihan.fr/unspf/2015_Bordeaux_Nuhrich_AINS/res/AINS_A_Nuhrich_2015.pdf
30. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications. *J Pharm Pharm Sci.* 27 janv 2014;16(5):821.
31. Abramson SB. Mechanisms of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and therapeutic considerations. *Bull Hosp Jt Dis Orthop Inst.* 1990;50(2):107-15.
32. Bauer KA, Gerson W, Wright C, Wang J, McNicol E, Lanier RK, et al. Platelet function following administration of a novel formulation of intravenous diclofenac sodium versus active comparators: a randomized, single dose, crossover study in healthy male volunteers. *Journal of Clinical Anesthesia.* nov 2010;22(7):510-8.
33. Daniel H Solomon, Daniel E Furst, Paul L Romain. NSAIDs : Pharmacology and mechanism of action. *www.uptodate.com* (2021). 19 juill 2019;
34. Jean-Yves JOUZEAU, Mikaël DAOUPHARS, Alexandre BENANI, Patrick NETTER. Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004;(28:C7-C17).
35. Martel-Pelletier J, Pelletier J-P, Fahmi H. New insights into prostaglandin biology. *J Rheumatol.* janv 2004;31(1):14-6.
36. Shibata M, Kodani I, Osaki M, Araki K, Adachi H, Ryoike K, et al. Cyclo-oxygenase-1 and -2 expression in human oral mucosa, dysplasias and squamous cell carcinomas and their pathological significance. *Oral Oncology.* mars 2005;41(3):304-12.
37. Dubois RN, Abramson SB, Crofford L, Gupta RA, Simon LS, Van De Putte LB, et al. Cyclooxygenase in biology and disease. *FASEB J.* sept 1998;12(12):1063-73.
38. Daniel H Solomon, Daniel E Furst, Paul L Romain. NSAIDs : Therapeutic use and variability of response in adults. *www.uptodate.com* (2021). 17 janv 2020;
39. Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 22 juin 1999;96(13):7563-8.

40. Rao P, Knaus EE. Evolution of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Cyclooxygenase (COX) Inhibition and Beyond. *J Pharm Pharm Sci.* 20 sept 2008;11(2):81.
41. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology.* oct 2020;180:114147.
42. Patrignani P, Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids.* avr 2015;1851(4):422-32.
43. Base de données publiques des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
44. Mark feldman, J Thomas Lamont, Shilpa Grover. Cox-2 inhibitors and gastroduodenal toxicity : Major clinical trials. *www.uptodate.com* (2021). févr 2021;
45. Dubois RW, Melmed GY, Henning JM, Laine L. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy: GUIDELINES FOR THE USE OF NSAIDs. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* janv 2004;19(2):197-208.
46. Point d'information actualisé le 20/05/2020 : Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves [Internet]. [cité 3 mai 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves>
47. Rappel sur le bon usage de l'ibuprofène après la publication d'une étude qui suggère des perturbations de la physiologie testiculaire [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/rappel-sur-le-bon-usage-de-libuprofene-apres-la-publication-dune-etude-qui-suggere-des-perturbations-de-la-physiologie-testiculaire>
48. Chatterjee S, Dureja GP, Kadhe G, Mane A, Phansalkar AA, Sawant S, et al. Cross-Sectional Study for Prevalence of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal, Cardiac and Renal Complications in India: Interim Report. *Gastroenterol Res.* 2015;8(3-4):216-21.
49. Harirforoosh S, Jamali F. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opinion on Drug Safety.* nov 2009;8(6):669-81.
50. Daniel H Solomon, Daniel E Furst, Paul L Romain. NSAIDs : Adverse cardiovascular effects. *www.uptodate.com* (2021). 11 août 2020;
51. Salvo F, Fourrier-Réglat A, Bazin F, Robinson P, Riera-Guardia N, Haag M, et al. Cardiovascular and Gastrointestinal Safety of NSAIDs: A Systematic Review of Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials. *Clin Pharmacol Ther.* juin 2011;89(6):855-66.
52. Maxime Pontac. Thèse Hypersensibilité aux AINS : phénotypes cliniques et arbre décisionnel [Internet]. *Médecine humaine et pathologie*; 2014 [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01161905/document>

53. Poreaux C, Waton J, Barbaud A. Hypersensibilité aux AINS : quelle prise en charge chez l'adulte ? *Revue Française d'Allergologie*. avr 2016;56(3):236-9.
54. White AA, Stevenson DD. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med*. 13 sept 2018;379(11):1060-70.
55. Mark Su, Stephen J Traub, Jonathan Grayzel. Nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) poisoning. *www.uptodate.com* (2021). 19 mai 2020;
56. Micallef J, Soeiro T, Jonville-Béra A-P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, pharmacology, and COVID-19 infection. *Thérapies*. juill 2020;75(4):355-62.
57. CRPV de Tours, CRPV de Marseille. Rapport d'expertise — Infec-tions bactériennes graves (de la peau et des tissus mous,pleuro-pulmonaires, neurologiques et ORL) rapportées avec l'ibuprofène ou le kétoprofène dans le traitement symptoma-tique de la fièvre ou de douleur non rhumatologique; 2019. [Internet]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/content/download/159487/2090277/version/1/file/Rapport+PV AINS-Tours Marseille +2019.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/159487/2090277/version/1/file/Rapport+PV+AINS-Tours+Marseille+2019.pdf)
58. Robb CT, Goepp M, Rossi AG, Yao C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, prostaglandins, and COVID-19. *Br J Pharmacol*. nov 2020;177(21):4899-920.
59. WADA. Déclaration de Lausanne sur le dopage dans le sport adoptée par la Conférence mondiale sur le dopage dans le sport. [Internet]. 1999. Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/lausanne_declaration_on_doping_in_sport_fr.pdf
60. LOI n° 2006-405 du 5 avril 2006 relative à la lutte contre le dopage et à la protection de la santé des sportifs [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/dossierlegislatif/JORFDOLE000017758535/>
61. LE SITE DES ANTENNES MÉDICALES DE PRÉVENTION DU DOPAGE (AMPD) [Internet]. Disponible sur: <https://www.ampd.fr/>
62. Dr Anne-Laure Pelissier. Les Antennes Médicales de Prévention du Dopage. Performance et santé n°10. Direction Regionale de la jeunesse et des sports PACA. Lettre de la protection de la santé des sportifs en région PACA. avr 2007;
63. Ordre national des Pharmaciens. Prévention du dopage : sport et médicaments, pas n'importe comment [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Prevention-du-dopage-sport-et-medicaments-pas-n-importe-comment>
64. Alaranta A, Alaranta H, Heliövaara M, Airaksinen M, Helenius I. Ample Use of Physician-Prescribed Medications in Finnish Elite Athletes. *Int J Sports Med*. 14 févr 2006;27(11):919-25.
65. Paoloni JA, Milne C, Orchard J, Hamilton B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in sports medicine: guidelines for practical but sensible use. *British Journal of Sports Medicine*. 1 oct 2009;43(11):863-5.

66. Bahadur S, Keshri L, Pathak K. Adverse Drug Reactions and Safety Considerations of NSAIDs: Clinical Analysis. *CDS*. 1 nov 2011;6(5):310-7.
67. Huang S-H (Susan), Johnson K, Pipe AL. The Use of Dietary Supplements and Medications by Canadian Athletes at the Atlanta and Sydney Olympic Games. *Clinical Journal of Sport Medicine*. janv 2006;16(1):27-33.
68. Tscholl PM, Vaso M, Weber A, Dvorak J. High prevalence of medication use in professional football tournaments including the World Cups between 2002 and 2014: a narrative review with a focus on NSAIDs. *Br J Sports Med*. mai 2015;49(9):580-2.
69. Ziltener J-L, Leal S, Fournier P-E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for athletes: An update. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. mai 2010;53(4):278-88.
70. Holmes N, Cronholm PF, Duffy AJ, Webner D. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use in Collegiate Football Players. *Clinical Journal of Sport Medicine*. juill 2013;23(4):283-6.
71. Matava MJ. Injectable Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Sport: *Clinical Journal of Sport Medicine*. mai 2018;1.
72. Schobersberger W, Blank C, Budgett R, Pipe A, Stuart MC. Compliance with needle-use declarations at two Olympic Winter Games: Sochi (2014) and PyeongChang (2018). *British Journal of Sports Medicine*. janv 2020;54(1):27-32.
73. Matava M, Brater DC, Gritter N, Heyer R, Rollins D, Schlegel T, et al. Recommendations of the National Football League Physician Society Task Force on the Use of Toradol[®] Ketorolac in the National Football League. *Sports Health*. sept 2012;4(5):377-83.
74. Pierre-Etienne Fournier. Prise d'anti-inflammatoires chez le sportif: limitons les abus. *Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie»*. 2012;60(4):147-9.
75. Wharam PC, Speedy DB, Noakes TD, Thompson JMD, Reid SA, Holtzhausen L-M. NSAID Use Increases the Risk of Developing Hyponatremia during an Ironman Triathlon: *Medicine & Science in Sports & Exercise*. avr 2006;38(4):618-22.
76. Warden SJ. Cyclo-Oxygenase-2 Inhibitors: Beneficial or Detrimental for Athletes with Acute Musculoskeletal Injuries? *Sports Medicine*. 2005;35(4):271-83.
77. Dordoni PL, Ventura MD, Stefanelli A, Iannace E, Paparella P, Rocca B, et al. Effect of ketorolac, ketoprofen and nefopam on platelet function. *Anaesthesia*. déc 1994;49(12):1046-9.
78. Singer AJ, Mynster CJ, McMahon BJ. The effect of IM ketorolac tromethamine on bleeding time: a prospective, interventional, controlled study. *The American Journal of Emergency Medicine*. sept 2003;21(5):441-3.
79. Albert O, Desdoits-Lethimonier C, Lesné L, Legrand A, Guillé F, Bensalah K, et al. Paracetamol, aspirin and indomethacin display endocrine disrupting properties in the adult human testis in vitro. *Human Reproduction*. juill 2013;28(7):1890-8.

80. Mazaud-Guittot S, Nicolaz CN, Desdoits-Lethimonier C, Coiffec I, Maamar MB, Balaguer P, et al. Paracetamol, Aspirin, and Indomethacin Induce Endocrine Disturbances in the Human Fetal Testis Capable of Interfering With Testicular Descent. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 nov 2013;98(11):E1757-67.
81. CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes). Etat des connaissances sur l'ibuprofène [Internet]. 2020 [cité 21 août 2021]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=402
82. CRAT (centre de référence sur les agents tératogènes) [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/sommaireFR.php>
83. Katriina Vuolteenaho, Teemu Moilanen, Eeva Moilanen. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 and the bone healing process. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008 Jan;102(1):10-4.
84. Ghosh N, Kolade OO, Shontz E, Rosenthal Y, Zuckerman JD, Bosco JA, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Their Effect on Musculoskeletal Soft-Tissue Healing: A Scoping Review. *JBJS Rev*. déc 2019;7(12):e4-e4.
85. Schoenfeld BJ. The Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Exercise-Induced Muscle Damage: Implications for Skeletal Muscle Development. *Sports Medicine*. déc 2012;42(12):1017-28.
86. Urso ML. Anti-inflammatory interventions and skeletal muscle injury: benefit or detriment? *Journal of Applied Physiology*. 15 sept 2013;115(6):920-8.
87. Mikkelsen UR, Langberg H, Helmark IC, Skovgaard D, Andersen LL, Kjær M, et al. Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology*. nov 2009;107(5):1600-11.
88. Mackey AL, Mikkelsen UR, Magnusson SP, Kjaer M. Rehabilitation of muscle after injury - the role of anti-inflammatory drugs: Skeletal muscle injury. *Scand J Med Sci Sports*. août 2012;22(4):e8-14.
89. Trappe TA, Carroll CC, Dickinson JM, LeMoine JK, Haus JM, Sullivan BE, et al. Influence of acetaminophen and ibuprofen on skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. mars 2011;300(3):R655-62.
90. Morgan PT, Vanhatalo A, Bowtell JL, Jones AM, Bailey SJ. Acute ibuprofen ingestion does not attenuate fatigue during maximal intermittent knee extensor or all-out cycling exercise. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. févr 2019;44(2):208-15.
91. Burian M, Geisslinger G. COX-dependent mechanisms involved in the antinociceptive action of NSAIDs at central and peripheral sites. *Pharmacology & Therapeutics*. août 2005;107(2):139-54.
92. Holgado D, Hopker J, Sanabria D, Zabala M. Analgesics and Sport Performance: Beyond the Pain-Modulating Effects. *PM&R*. janv 2018;10(1):72-82.

93. Fraga GS, Aidar FJ, Matos DG, Marçal AC, Santos JL, Souza RF, et al. Effects of Ibuprofen Intake in Muscle Damage, Body Temperature and Muscle Power in Paralympic Powerlifting Athletes. *IJERPH*. 17 juill 2020;17(14):5157.
94. Lundberg TR, Howatson G. Analgesic and anti-inflammatory drugs in sports: Implications for exercise performance and training adaptations. *Scand J Med Sci Sports*. nov 2018;28(11):2252-62.
95. Tokmakidis SP, Kokkinidis EA, Smilios I, Douda H. The Effects of Ibuprofen on Delayed Muscle Soreness and Muscular Performance After Eccentric Exercise. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2003;17(1):53.
96. Morelli KM, Brown LB, Warren GL. Effect of NSAIDs on Recovery From Acute Skeletal Muscle Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med*. janv 2018;46(1):224-33.
97. Hertel J. The role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute soft tissue injuries. *J Athl Train*. oct 1997;32(4):350-8.
98. Slatyer MA, Hensley MJ, Lopert R. A Randomized Controlled Trial of Piroxicam in the Management of Acute Ankle Sprain in Australian Regular Army Recruits: The Kapooka Ankle Sprain Study. *The American Journal of Sports Medicine*. juill 1997;25(4):544-53.
99. Lima FD, Stamm DN, Della Pace ID, Ribeiro LR, Rambo LM, Bresciani G, et al. Ibuprofen intake increases exercise time to exhaustion: A possible role for preventing exercise-induced fatigue: Ibuprofen increasing time to exhaustion. *Scand J Med Sci Sports*. oct 2016;26(10):1160-70.
100. Pavlov VA, Parrish WR, Rosas-Ballina M, Ochani M, Puerta M, Ochani K, et al. Brain acetylcholinesterase activity controls systemic cytokine levels through the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain, Behavior, and Immunity*. janv 2009;23(1):41-5.
101. Baldwin AC, Stevenson SW, Dudley GA. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Therapy After Eccentric Exercise in Healthy Older Individuals. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 1 août 2001;56(8):M510-3.
102. Hainline B, Derman W, Vernec A, Budgett R, Deie M, Dvořák J, et al. International Olympic Committee consensus statement on pain management in elite athletes. *Br J Sports Med*. sept 2017;51(17):1245-58.
103. Warden SJ. Prophylactic misuse and recommended use of non-steroidal anti-inflammatory drugs by athletes. *British Journal of Sports Medicine*. 1 août 2009;43(8):548-9.
104. Eric Cléron. Les licences et clubs des fédérations sportives agréées en 2014 [Internet]. Ministère de la jeunesse et des sports ; 2016 [cité 22 août 2021]. Disponible sur: https://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/n106-04_licences_et_club_2014_enligne.pdf
105. Éric Cléron, Anthony Caruso. Le sport, d'abord l'affaire des jeunes [Internet]. Institut national de la jeunesse et de l'éducation populaire –; 2017 [cité 22 août 2021]. Disponible sur: <https://injep.fr/wp-content/uploads/2018/08/ias1-le-sport.pdf>

106. Traumatismes et handicaps [Internet]. INSERM ; [cité 20 août 2021]. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/97/expcol_2008_activite_20ch.pdf?sequence=26&isAllowed=y
107. Sondès ELFEKI MHIRI, Brice LEFEVRE. Les accidents liés à la pratique des activités physiques et sportives en 2010 [Internet]. Direction des sports Ministère des sports, de la jeunesse, de l'éducation populaire et de la vie associative ; 2012 [cité 22 août 2021]. Disponible sur : https://www.sports.gouv.fr/IMG/archives/pdf/STAT-Info_no12-05_de_decembre_2012.pdf
108. Da Silva ER, De Rose EH, Ribeiro JP, Sampedro LBR, Devos DV, Ferreira AO, et al. Non-steroidal anti-inflammatory use in the XV Pan-American Games (2007). *British Journal of Sports Medicine*. 1 févr 2011;45(2):91-4.
109. Rochoy M, Bergouignan L, Gautier S, Derambure P, Girard J. Consommation des anti-inflammatoires non stéroïdes par les coureurs amateurs du Nord et du Pas-de-Calais. 2018 [cité 30 août 2021]; Disponible sur: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.17828.73604>
110. Corrigan B, Kazlauskas R. Medication Use in Athletes Selected for Doping Control at the Sydney Olympics (2000): *Clinical Journal of Sport Medicine*. janv 2003;13(1):33-40.
111. Belot F. Les joueurs : les effets de la professionnalisation. *Pouvoirs*. 2007;121(2):51-62.
112. Assurance maladie (AMELI). Bien utiliser les médicaments antalgiques contre la douleur [Internet]. [Cité 29 août 2021]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-medicaments/utiliser-antalgiques>
113. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) [Internet]. [cité 10 août 2021]. Disponible sur : <https://sfpc.eu/>

ANNEXES

Annexe 1 : Liste des produits et méthodes interdites – 2021

30 décembre 2020

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 4 sur 135

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE L'EUROPE ET DES AFFAIRES ÉTRANGÈRES

Décret n° 2020-1722 du 28 décembre 2020 portant publication de l'amendement à l'annexe I de la convention internationale contre le dopage dans le sport, adopté à Paris le 15 novembre 2020 (1)

NOR : EAEJ2035936D

Le Président de la République,

Sur le rapport du Premier ministre et du ministre de l'Europe et des affaires étrangères,

Vu la Constitution, notamment ses articles 52 à 55 ;

Vu le décret n° 53-192 du 14 mars 1953 modifié relatif à la ratification et à la publication des engagements internationaux souscrits par la France ;

Vu le décret n° 2007-503 du 2 avril 2007 portant publication de la convention internationale contre le dopage dans le sport (ensemble deux annexes), adoptée à Paris le 19 octobre 2005,

Décète :

Art. 1^{er}. – L'amendement à l'annexe I de la convention internationale contre le dopage dans le sport, adopté à Paris le 15 novembre 2020, sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Art. 2. – Le Premier ministre et le ministre de l'Europe et des affaires étrangères sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 28 décembre 2020.

EMMANUEL MACRON

Par le Président de la République :

Le Premier ministre,
JEAN CASTEX

*Le ministre de l'Europe
et des affaires étrangères,*
JEAN-YVES LE DRIAN

(1) Entrée en vigueur : 1^{er} janvier 2021.

AMENDEMENT

À L'ANNEXE I DE LA CONVENTION INTERNATIONALE
CONTRE LE DOPAGE DANS LE SPORT, ADOPTÉ À PARIS LE 15 NOVEMBRE 2020

CODE MONDIAL ANTIDOPAGE

LISTE DES INTERDICTIONS 2021 – STANDARD INTERNATIONAL

Entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2021

Voici quelques termes utilisés dans cette Liste des substances et des méthodes interdites :

INTERDITE EN COMPÉTITION

Sous réserve d'une période différente ayant été approuvée par l'AMA pour un sport donné, la période En compétition est en principe la période commençant juste avant minuit (à 23 h 59) la veille d'une compétition à laquelle le sportif doit participer jusqu'à la fin de la compétition et le processus de collecte des échantillons.

INTERDITE EN PERMANENCE

Cela signifie que la substance ou la méthode est interdite en tout temps tel que défini dans le Code.

SPÉCIFIÉE ET NON-SPÉCIFIÉE

Conformément à l'article 4.2.2 du Code mondial antidopage, « aux fins de l'application de l'article 10, toutes les substances interdites sont des substances spécifiées sauf mention contraire dans la Liste des interdictions. Aucune méthode interdite ne sera considérée comme une méthode spécifiée si elle n'est pas identifiée comme telle dans la Liste des interdictions ». Selon le commentaire de l'article, « les substances et méthodes spécifiées identifiées à l'article 4.2.2 ne devraient en aucune manière être considérées comme moins importantes ou moins dangereuses que d'autres substances ou méthodes dopantes. Au contraire, ce sont simplement des substances et des méthodes qui ont plus de probabilité d'avoir été consommées ou utilisées par un sportif dans un but autre que l'amélioration des performances sportives. »

SUBSTANCES D'ABUS

Conformément à l'article 4.2.3 du Code, les substances d'abus sont « les substances interdites qui sont spécifiquement identifiées comme des substances d'abus dans la Liste des interdictions parce qu'elles donnent souvent lieu à des abus dans la société en dehors du contexte sportif ». Ce qui suit sont désignées Substances d'abus : cocaïne, diamorphine (héroïne), méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA/« ecstasy »), tétrahydrocannabinol (THC).

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

SUBSTANCES INTERDITES

S0. SUBSTANCES NON APPROUVÉES

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

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

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances non-spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de l'hypogonadisme.

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 -androstène-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 (androsta-1,4-diène-3,17-dione) ;
calustérone ;
clostébol ;
danazol ([1,2]oxazolo[4',5':2,3]prégna-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 ;
éthylestrénol (19-norprégna-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) ;
méthyl-1-testostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthyl-5 α -androst-1-ène-3-one) ;
méthylclostébol ;
méthylidiénolone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9-diène-3-one) ;
méthyl-nortestostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestr-4-en-3-one) ;
méthyltestostérone ;
métribolone (méthyltriénolone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one) ;
mibolérone ;
nandrolone (19-nortestostérone) ;
norbolétone ;
norclostébol (4-chloro-17 β -ol-est-4-en-3-one) ;
noréthandrolone ;
oxabolone ;
oxandrolone ;
oxymestérone ;
oxymétholone ;
prastérone (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 **zépitérol**].

S2. HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE, SUBSTANCES APPARENTES ET MINÉTIQUES

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances non-spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de l'anémie, de l'hypogonadisme (male), de la déficience en hormone de croissance.

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. Erythropoïétines (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse

Incluant sans s'y limiter :

1.1 Agonistes du récepteur de l'érythropoïétine, par ex. darbépôétine (dEPO) ; érythropoïétines (EPO) ; dérivés d'EPO [par ex. EPO-Fc, méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta (CERA)] ; agents mimétiques de l'EPO et leurs dérivés (HIF) par ex. CNT0-530 et péginesatide.

1.2 Agents activateurs du facteur inductible par l'hypoxie (HIF) par ex. cobalt ; daprodustat (GSK1278863) ; IOX2 ; 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. busérelène, destoréline, gonadoreline, gosérelène, 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 hGH176-191 ; l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues, par ex. CJC-1293, CJC-1295, sermoreline et tésamoreline ; 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 (pralmoreline), 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 :

- Facteur 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

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'asthme et d'autres troubles respiratoires.

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

Incluant sans s'y limiter :

arformotérol ;
fenotérol ;
formotérol ;
higénamine ;
indacatérol ;
lévosalbutamol ;
olodatérol ;
procatérol ;
reprotérol ;
salbutamol ;
salmétérol ;
terbutaline ;
trétoquinol (triméthoquinol) ;
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 ;
- le **vilantérol** inhalé : dose maximale 25 microgrammes par 24 heures.

Note : 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 substances interdites des classes S4.1 et S4.2 sont des substances spécifiées. Celles des classes S4.3 et S4.4 sont des substances non-spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement du cancer du sein, du diabète, de l'infertilité (femme), du syndrome des ovaires polykystiques.

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. Substances anti-œstrogéniques [anti-œstrogènes et modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM)]

Incluant sans s'y limiter :

- bazédoxifène ;
- clomifène ;
- cyclofénil ;
- fulvestrant ;
- ospémifène ;
- raloxifène ;
- tamoxifène ;
- torémifène.

3. Agents prévenant l'activation récepteur IIB de l'activine

Incluant sans s'y limiter

- les anticorps neutralisant l'activine A ;
- les anticorps anti-récepteurs IIB de l'activine (par ex. binagrumab) ;
- les compétiteurs du récepteur IIB de l'activine par ex. : récepteurs leurres de l'activine (par 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 (par ex. domagrozumab, landogrozumab, stamulumab) ;
 - les protéines liant la myostatine (par ex. follistatine, propeptide de la myostatine).

4. Modulateurs métaboliques

4.1 Activateurs de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK), par ex. AICAR, SR9009 ; et agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyosomes delta (PPAR δ), par ex. acide 2-(2-méthyl-4-((4-méthyl-2-(4-(trifluorométhyl)phényl)thiazol-5-yl)méthylthio)phénoxy) acétique (GW 1516, GW501516) ;

4.2 Insulines et mimétiques de l'insuline ;

4.3 Meldonium ;**4.4 Trimétazidine.****S5. DIURETIQUES ET AGENTS MASQUANTS**

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'hypertension, de l'insuffisance cardiaque.

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 ; triamterène et vaptans, par ex. tolvaptan.

Sauf :

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

Note : 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.

METHODES INTERDITES

Toutes les méthodes interdites de cette classe sont des méthodes non-spécifiées exceptées les méthodes en M2.2. qui sont des méthodes spécifiées.

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 produits 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 et/ou les injections intraveineuses 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'examen 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

S6. STIMULANTS

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées exceptées les substances en S6.A qui sont des substances non-spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de l'anaphylaxie, des troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH), du rhume et des symptômes grippaux.

Les substances d'abus de cette section sont : cocaïne et méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA/« ecstasy »)

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 :

adrafanil ;
amfépramone ;
amfétamine ;
amfétaminil ;
amiphenazol ;
benfluorex ;
benzylpipérazine ;
bromantan ;
clobenzorex ;
cocaïne ;
cropropamide ;
crotétamide ;
fencamine ;
fénétyline ;
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. méphédron, méthédron et α -pyrrolidinovalérophénone ;
dimétamfétamine (diméthylamphétamine) ;
éphédrine*** ;
épinéphrine**** (adrénaline) ;
étamivan ;
étilamfétamine ;

étiléfrine ;
 famprofazone ;
 fenbutrazate ;
 fencamfamine ;
 heptaminol ;
 hydroxyamphétamine (parahydroxyamphétamine) ;
 isométhéptène ;
 levmetamfetamine ;
 méclofénoxate ;
 méthylènedioxyamphétamine ;
 méthyléphédrine*** ;
 méthylphénidate ;
 nicéthamide ;
 norfénefrine ;
 octodrine (1,5-diméthylhexylamine) ;
 octopamine ;
 oxilofrine (méthylsynéphrine) ;
 pémoline ;
 pentétrazole ;
 phénéthylamine et ses dérivés ;
 phenmétrazine ;
 phenprométhamine ;
 propylhexédrine ;
 pseudoéphédrine***** ;
 sélégiline ;
 sibutramine ;
 strychnine ;
 tenamfetamine (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 (par ex. brimonidine, clonazoline, fenoxazoline, indanazoline, naphazoline, oxymétazoline, xyloenétazoline) et les stimulants figurant dans le Programme de surveillance 2021*.

* Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol et synéphrine : ces substances figurent dans le Programme de surveillance 2021 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

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés pour le traitement par ex. de la douleur, incluant les blessures musculosquelettiques.

Les substances d'abus de cette section sont : diamorphine (heroïne).

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

buprénorphine ;
 dextromoramide ;
 diamorphine (béroïne) ;
 fentanyl et ses dérivés ;
 hydromorphone ;
 méthadone ;
 morphine ;
 nicomorphine ;

oxycodone ;
oxymorphone ;
pentazocine ;
péthidine.

S8. CANNABINOÏDES

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

Les substances d'abus de cette section sont : tetrahydrocannabinol (THC).

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. GLUCOCORTICOÏDES

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

Certaines de ces substances peuvent être trouvées, sans limitation, dans les médicaments utilisés par ex. pour le traitement de l'allergie, de l'anaphylaxie, de l'asthme, de la maladie inflammatoire de l'intestin.

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

Incluant sans s'y limiter :

béclométasone ;
bétaméthasone ;
budésonide ;
ciclésone ;
cortisone ;
deflazacort ;
dexaméthasone ;
flucortolone ;
flunisolide ;
fluticasone ;
hydrocortisone ;
méthylprednisolone ;
mométasone ;
prednisolone ;
prednisone ;
triamcinolone acétonide.

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1. BÉTABLOQUANTS

Toutes les substances interdites de cette classe sont des substances spécifiées.

Les **bétabloquants** sont interdits *en compétition* seulement, dans les sports suivants, et aussi interdits *hors compétition* lorsqu'indiqué (*).

- Automobile (FIA) ;
- Billard (toutes les disciplines) (WCBS) ;
- Fléchettes (WDF) ;
- Golf (IGF) ;
- Ski (FIS) pour le saut à ski, 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 :

acébutolol ;
alprénolol ;

aténolol ;
bétaxolol ;
bisoprolol ;
bunolol ;
cartéolol ;
carvédilol ;
céliprolol ;
esmolol ;
labétalol ;
métipranolol ;
métoprolol ;
nadolol ;
nébivolol ;
oxprénolol ;
pindolol ;
propranolol ;
sotalol ;
timolol.

Annexe 2 : Programme de surveillance de l'AMA-2021

PROGRAMME DE SURVEILLANCE* 2021



Les substances ci-dessous sont incluses dans le programme de surveillance 2021 :

1. Agents anabolisants :

En et hors compétition : ecdystérone

2. Bêta-2 agonistes :

En et hors compétition : salmétérol et vilantérol en dessous du *Niveau minimum de rapport*

3. 2-éthylsulfanyl-1H-benzimidazole (bemitil) :

En et hors compétition

4. Stimulants :

En compétition seulement : bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradol et synéphrine

5. Narcotiques :

En compétition seulement : codéine, hydrocodone et tramadol

6. Glucocorticoïdes :

En compétition (par voies d'administration autres qu'orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale) et *hors compétition* (toutes voies d'administration)

* Le Code mondial antidopage (article 4.5) stipule que : « L'AMA, en consultation avec les signataires et les gouvernements, établira un programme de surveillance portant sur des substances ne figurant pas dans la Liste des interdictions, mais que l'AMA souhaite néanmoins suivre pour pouvoir en déterminer la prévalence potentielle d'usage dans le sport ».

Synopsis
Thèse de Pharmacie hospitalière S. DUMOND

La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs.
Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur

Contexte :

La recherche de performance est un des objectifs de tout sportif. Pour l'atteindre, il faut sans cesse repousser les limites de son corps. Cependant, tous les sportifs sont confrontés durant leur carrière aux processus physiologiques de la douleur et de l'inflammation. Dans ce cadre, les AINS sont susceptibles d'être largement consommés par les athlètes du monde entier pour réduire l'inflammation due aux blessures et atténuer la douleur ou augmenter leur tolérance vis-à-vis de celle-ci. Les AINS restent les médicaments les plus utilisés lors de compétitions internationales, nationales ou régionales mais les réglementations antidopages actuelles autorisent ces substances. La méconnaissance du risque toxique de ces médicaments, réglementairement acceptés dans le milieu sportif, contribue à leurs utilisations parfois excessives ou inappropriées par ces pratiquants. De plus, les effets de ces substances sur la performance sportive sont aussi très contestés et des effets délétères ont été démontrés à long terme.

En parallèle, l'utilisation ou la consommation des AINS sont un réel problème de santé publique. Ils font l'objet d'alertes régulières des instances de santé Européennes ou Française : ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), HAS (Haute Autorité de Santé) notamment. Ces médicaments ne sont pas anodins, ils présentent de nombreux effets indésirables et de nombreuses interactions médicamenteuses. C'est pourquoi l'ANSM a récemment décidé (15 janvier 2020) de retirer ces médicaments du libre accès. Malgré ces précautions, ces médicaments comme l'ibuprofène ou le kétoprofène restent parmi les médicaments les plus consommés en automédication.

Objectifs de la thèse :

- Principaux :
 - Etat des lieux des pratiques actuelles de la consommation des AINS dans le milieu sportif français.
 - Comparaison entre le milieu amateur et le milieu professionnel.
- Secondaires :
 - Dégager des actions de santé publique (intervention, plaquettes, brochures, éducation thérapeutique...).
 - Renforcer la prévention auprès des sportifs sur la prise de médicaments notamment anti-inflammatoire et antalgiques.
 - Réflexions sur la sécurisation de la prise de médicaments des sportifs.

Population ciblée :

- Basket:
 - Masculin:
 - Professionnel: PRO A: 18 clubs
 - Amateur championnat de France : National 3
 - Féminin:
 - Professionnel : Ligue Féminine de Basket (LFB)
 - Amateur championnat de France : National 3
- Rugby:
 - Masculin:
 - PRO: 3 clubs de top14+/- PROD2
 - Amateur championnat de France : Fédérale 1-2
 - Féminin:
 - Ligue pro
 - Fédérale 1- Fédérale 3
- Age ciblé : 18-35 ans
- Sexe : Féminin et Masculin

Méthode :

- Enquête auprès des sportifs amateurs et professionnels :
 - Un questionnaire sera proposé aux sportifs par les structures sportives. Ce questionnaire sera en ligne via Google Forms® (questionnaire en ligne) ou format papier. Tout sera mis en œuvre pour respecter l'anonymat des participants. Le protocole de l'étude sera remis en expliquant le déroulement de l'enquête ainsi que les objectifs de l'étude. Le lien du questionnaire accompagné des objectifs de l'enquête sera remis aux sportifs. Ces derniers décideront de leur participation par consentement.
 - La durée de la période d'étude sera de 3 mois (Décembre 2020 à Février 2021) puis les données seront analysées.

**La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs.
Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur**



NOTICE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE

Titre du projet : La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs.
Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur.

Chercheur titulaire responsable scientifique du projet :

Pr Alexis DESMOULIERE,
Département de physiologie, et EA 6309,
Faculté de pharmacie, Université de Limoges,
2 rue du Docteur Marcland
87025 Limoges cedex, France
Mail : alexis.desmouliere@unilim.fr
Tel : (33) 5 55 43 58 73

En collaboration avec le Dr Jean-Luc BUGEAUD,
AMPD (Antenne Médicales de Prévention du Dopage) Nouvelle Aquitaine
Médecin du Sport

Lieu de recherche :

Les sportifs participants seront sollicités via les structures sportives pour remplir le questionnaire en ligne (Google Forms®). Les réponses seront exportées dans un fichier Excel® et seront exploitées par notre équipe pour l'analyse descriptive transversale.

But du projet de recherche :

Ce questionnaire anonyme a pour objectif d'évaluer l'usage et la consommation des anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) au sein de la communauté de sportif. Par ailleurs, une comparaison des pratiques entre les milieux amateur et professionnel sera effectuée. Ce travail est réalisé dans le cadre d'une thèse de pharmacie hospitalière visant à renforcer l'information et la prévention auprès des sportifs.

Ce qu'on attend de vous :

Si vous acceptez de participer à cette enquête, vous devrez répondre à un court questionnaire anonyme en ligne sur Google Forms ® ou via papier (21 questions ; temps de réponses : 5-10 min). Un maximum de réponses est attendu afin de dresser un rapport au plus près de la réalité actuelle.

Vos droits de vous retirer de l'enquête :

- 1) La contribution à l'enquête est sur la base du volontariat
- 2) Il est possible de changer d'avis pendant le questionnaire. Vous pouvez cesser le questionnaire quand vous voulez. Cependant, à la fin du questionnaire si vous validez vos réponses, il vous sera impossible de les annuler ou de les modifier.

Vos droits à la confidentialité et au respect de la vie privée :

- 1) Les données obtenues seront traitées avec la plus grande confidentialité. Google Forms® est un logiciel de création de formulaires en ligne. Les données issues de cette base sont anonymisées, il est impossible pour un créateur de formulaire de récupérer les noms, prénoms, adresses mails.
- 2) Toutes les données seront gardées dans un endroit sécurisé et seuls les responsables scientifiques et chercheurs y auront accès.
- 3) Il sera impossible de détruire ou rectifier une information obtenue qui sera validée

Bénéfices :

Dégager les actions de prévention à réaliser auprès des structures sportives sur l'usage et la connaissance des médicaments. Améliorer la prise en charge de la douleur et de l'inflammation chez le sportif.

Diffusion :

Cette enquête fera l'objet d'une thèse de doctorat en pharmacie et possiblement de publications dans des revues scientifiques ou congrès. Les résultats seront publiés et disponibles.

Des questions ?

Vous pouvez poser des questions au sujet de l'enquête sur : ains.sport.these@gmail.com

Consentement à la participation :

En répondant au questionnaire vous certifiez que vous avez lu et compris les renseignements ci-dessus, que nous avons répondu à vos questions de façon satisfaisante et que nous vous avons avisé que vous étiez libre de ne pas y participer, sans préjudice.

**La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs.
Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur**



Bonjour,

Dans le cadre de ma thèse d'exercice pour obtenir le titre de docteur en Pharmacie Hospitalière, je réalise une enquête sur la prise d'AINS (Anti-inflammatoire non stéroïdien) dans le milieu sportif. Vous êtes susceptibles d'utiliser ces médicaments lors de votre pratique sportive dans le cadre de traumatismes ou douleurs.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux de la consommation de ses anti-inflammatoires dans le milieu sportif français. Cela permettra d'avoir un recul sur les pratiques actuelles dans différents sports ainsi qu'une comparaison entre milieu amateur et milieu professionnel. Pour rappel, ces médicaments ne font pas l'objet d'interdiction par les Agences antidopages.

Ainsi je vous propose de répondre au questionnaire anonyme suivant et dont les données ne seront utilisées que pour ma thèse et d'éventuelles publications scientifiques. Il vous prendra 10 min de votre temps.

Merci beaucoup par avance pour le temps pris pour y répondre.

Vos droits à la confidentialité et au respect de la vie privée :

- 1) Les données obtenues seront traitées avec la plus grande confidentialité. Google Forms® est un logiciel de création de formulaires en ligne. Les données issues de cette base sont anonymisées, il est impossible pour un créateur de formulaire de récupérer les noms, adresses mails et adresses IP des répondants.
- 2) Il sera impossible de détruire ou rectifier une information obtenue une fois validée

En répondant au questionnaire vous certifiez que vous avez lu et compris les renseignements ci-dessus, qu'on a répondu à vos questions de façon satisfaisante et qu'on vous a avisé que vous étiez libre de ne pas y participer, sans préjudice.

Vous pouvez poser des questions au sujet de l'enquête sur : ains.sport.these@gmail.com

Liste des AINS (Anti-Inflammatoires Non stéroïdien)

(Il existe pour plusieurs de ces molécules des formes gels, pommades ou crèmes ainsi que des formes rectales ou injectables)

<i>Famille d'AINS</i>	<i>DCI (Dénomination Commune Internationale)</i>	<i>Nom de Spécialité (Marque)</i>
SALICYLES	Aspirine (acide acétylsalicylique)	ACTRON®, ALKA SELTZER®, ASPEGIC®, ASPRO®, METASPIRINE®, NOVACETOL®
DERIVES DE L'ACIDE ANTHRANILIQUE (OU FENAMATES)	Acide méfénamique	PONSTYL®
	Acide niflumique	NIFLURIL®, NIFLUGEL®
DÉRIVÉS ARYLACÉTIQUES ET APPARENTÉS	Acéclofénac	CARTREX®
	Etodolac	LODINE®
	Diclofénac	ENTALGINE®, FLECTOR®, VOLTARENE®
	Indométacine	CHRONO-INDOCID®, INDOCID®, INDOCOLLYRE®
	Sulindac	ARTHROCINE®
	Alminoprophène	MINALFENE®
	Acide tiaprofénique	FLANID®, SURGAM®
	Dexkétoprophène	ENANTYUM®
	Fénoprophène	NALGESIC®
	Flurbiprofène	ANTADYS®, CEBUTID®
DÉRIVÉS ARYLPROPIONIQUES	Ibuprofène	ADVIL®, ADVILCAPS®, ADVILMED®, ANTARENE®, BRUFEN®, HEMAGENE TAILLEUR®, IBUPRADOL®, INTRALGIS®, NUREFLEX®, NUROFEN®, SPEDIFEN®, SPIFEN®, UPFEN®
	Kétoprofène	BI-PROFENID®, KETUM®, PROFENID®, TOPREC adulte®
	Nabumétone	NABUCOX®
	Naproxène	ALVETABS®, ANTALNOX®, APRANAX®, NAPROSYNE®
OXICAMS	Méloxicam	MOBIC®
	Piroxicam	BREXIN CYCLADOL®, FELDENE®
	Ténoxicam	TILCOTIL®
COXIBS	Célécoxib	CELEBREX®
	Etoricoxib	ARCOXIA®

**La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs.
Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur**



Informations générales

Date de naissance :

Nationalité :

Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin

Région :

Etes-vous licencié(es) d'un club de sport : ☐ Oui ☐ Non

Sport pratiqué : **Nom du Club :**

Niveaux de pratique : ☐ Professionnel ☐ Amateur
 ☐ Loisir

Niveaux de compétitions : ☐ Internationale ☐ Nationale
 ☐ Régionale ☐ Départementale

Nombres d'heures d'entraînements par semaine :

Nombre d'heures de compétitions par semaine :

Êtes-vous atteints d'une (de) maladie(s) justifiant la prise d'anti-inflammatoire ? :

☐ Oui ☐ Non

Si oui veuillez préciser laquelle ou lesquelles ?

**La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs.
Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur**



INFORMATIONS SUR LA PRISE D'AINS

1. **Selon vous à quoi sert un AINS en général ?**
2. **Avez-vous déjà pris un AINS dans le cadre d'une compétition ou un entraînement ? :**

☐ Oui ☐ Non
3. **Avez-vous déjà pris un AINS pendant les saisons sportives 2019-2020 ou 2020-2021 :**

☐ Oui ☐ Non
4. **Quel(s) AINS avez-vous déjà pris (nom du (des) médicament(s) ou de(s) la molécule(s)) :**
.....
5. **Pour quelle durée et à quelle dose prenez-vous un AINS en général ?**
.....
6. **Sous quelle forme avez-vous pris l'AINS (plusieurs choix possibles) :**

☐ Comprimé ☐ Gélule ☐ Sachet ☐ Pommade
☐ Crème ☐ Gel ☐ Injectable ☐ Autres :
7. **A quelle fréquence prenez-vous un AINS ?**

☐ Quotidiennement ☐ Si besoin ☐ Autres :
8. **Quelles sont les raisons de la prise d'AINS ?**.....
9. **Prenez-vous l'anti-inflammatoire avant, pendant ou après votre pratique sportive ? (Plusieurs choix possibles)**

☐ Avant ☐ Pendant ☐ Après
10. **Prenez-vous l'anti-inflammatoire systématiquement pour l'entraînement ?**

☐ Oui ☐ Non

11. Prenez-vous l'anti-inflammatoire systématiquement pour une compétition ?

☐ Oui ☐ Non

12. Prenez-vous l'anti-inflammatoire en « prévention » (anticipation d'une douleur ou inflammation éventuelle) ou en curatif (pour traiter) ?

☐ Prévention ☐ Traitement

13. Pensez-vous que l'AINS peut améliorer votre performance sportive ?

☐ Oui ☐ Non

14. Comment est-ce que vous vous procurez les AINS ?

- ☐ Sur prescription médicale (ordonnance d'un médecin)
- ☐ Sans ordonnance directement à la pharmacie
- ☐ Sur internet
- ☐ Autres :

15. Qui vous a conseillé une prise d'AINS ?

- ☐ Vous-même ☐ Un médecin ☐ Un kinésithérapeute ☐ Un préparateur physique
- ☐ Un coach sportif ☐ Un entraîneur ☐ Votre entourage

16. La prise est-elle encadrée par une personne du club ? ☐ Oui ☐ Non

17. Avez-vous des difficultés pour arrêter de prendre des AINS ? ☐ Oui ☐ Non

18. Avez-vous été informé des effets indésirables ou risque de ces médicaments ?

Oui ☐ Non

19. Avez-vous eu ou ressenti des effets indésirables à la suite de la prise de ces AINS ? (hémorragies, douleurs ou brûlures gastriques, crise d'asthme, problèmes rénaux, allergies, photosensibilité...)

☐ Oui ☐ Non

20. Si oui lesquels ?.....

21. Vous arrive-t-il de prendre d'autres molécules parmi celles-ci ?

- ☐ caféine ☐ paracétamol (DOLIPRANE®)
- ☐ tramadol (CONTRAMAL®, TOPALGIC®) ☐ codéine (CODOLIPRANE®)

Annexe 4 : Avis du Comité d'Ethique

CHU LIMOGES

Comité d'Ethique

Président : Docteur Gérard TERRIER

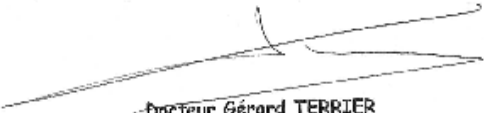
432-2020-88

Projet de thèse : «La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs. Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur».

Projet de thèse présenté par Monsieur DUMOND Sylvain interne en pharmacie hospitalière en collaboration avec le Professeur Alexis DESMOULIERES et le Docteur Jean Luc BUGEAUD

Le projet «La prise d'AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs. Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur» porté par Monsieur DUMOND Sylvain ne recueille aucune réserve du point de vue éthique.

Avis enregistré sous le n°432-2020-88.



Docteur Gérard TERRIER

Annexe 5 : Questionnaire Googleform® de l'enquête : version française

Liens vers les questionnaires :

- Version française :
<https://docs.google.com/forms/d/1bt3VcgxrLkZhgNBdsRRC9dgZZ6ULwBZfM-RdTeSRlkY/prefill>
- Version anglaise :
https://docs.google.com/forms/d/1Ss2py2O6eejB5KbNHoMVi1yjUo_qRz0wUJWmB-zrZv0/prefill

* : questions à réponses obligatoires

La prise d'AINS (Anti Inflammatoire Non Stéroïdien) chez les sportifs. Enquête auprès du monde professionnel et du monde amateur

Bonjour,

Dans le cadre de ma thèse d'exercice pour obtenir le titre de Docteur en Pharmacie Hospitalière, je réalise une enquête sur la prise d'AINS (Anti-inflammatoire non stéroïdien) dans le milieu sportif. Vous êtes susceptibles d'utiliser ces médicaments lors de votre pratique sportive dans le cadre de traumatismes ou douleurs.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux de la consommation de ses anti-inflammatoires dans le milieu sportif français. Cela permettra d'avoir un recul sur les pratiques actuelles dans différents sports ainsi qu'une comparaison entre milieu amateur et milieu professionnel.

Pour rappel, ces médicaments ne font pas l'objet d'interdiction par les Agences antidopages.

Ainsi je vous propose de répondre au questionnaire anonyme suivant et dont les données ne seront utilisées que pour ma thèse et d'éventuelles publications scientifiques. Il vous prendra 10 min de votre temps.

Merci beaucoup par avance pour le temps pris pour y répondre.

Liste des AINS (Anti-Inflammatoires Non stéroïdien). Il existe pour plusieurs de ces molécules des formes gels, pommades ou crèmes ainsi que des formes rectales ou injectables.

Famille d'AINS : DCI (Dénomination Commune Internationale)/ Nom de Spécialité (Marque)

SALICYLES : Aspirine (acide acétylsalicylique)/ ACTRON®, ALKA SELTZER®, ASPEGIC®, ASPRO®, METASPIRINE®, NOVACETOL®

DÉRIVÉS ARYLPROPIONIQUE : Alminoprophène/MINALFENE®
Acide tiaprofénique/FLANID®, SURGAM®
Dexkétoprofène/ENANTYUM®
Fénoprophène/NALGESIC®
Flurbiprofène/ANTADYS®, CEBUTID®
Ibuprofène/ADVIL®, ADVILCAPS®, ADVILMED®, ANTARENE®, BRUFEN®,
HEMAGENE TAILLEUR®, IBUPRADOL®, INTRALGIS®, NUREFLEX®, NUROFEN®, SPEDIFEN®, SPIFEN®, UPFEN®
Kétoprofène/BI-PROFENID®, KETUM®, PROFENID®, TOPREC adulte®
Nabumétone/NABUCOX®
Naproxène /ALVETABS®, ANTALNOX®, APRANAX®, NAPROSYNE®

DÉRIVÉS DE L'ACIDE ANTHRANILIQUE (OU FENAMATES) : Acide méfénamique/PONSTYL®
Acide niflumique /NIFLURIL®, NIFLUGEL®

DÉRIVÉS ARYLACÉTIQUES ET APPARENTÉS : Acéclofénac/CARTREX®
Etodolac/LODINE®
Diclofénac/ENTALGINE®, FLECTOR®, VOLTARENE®
Indométacine/CHRONO-INDOCID®, INDOCID®, INDOCOLLYRE®
Sulindac/ARTHROCINE®

OXICAMS : Méloxicam/MOBIC®
Piroxicam/BREXIN CYCLADOL®, FELDENE®
Ténoxycam/TILCOTIL®

COXIBS : Célecoxib/CELEBREX®
Etoricoxib /ARCOXIA®

Vos droits à la confidentialité et au respect de la vie privée :

- 1) Les données obtenues seront traitées avec la plus grande confidentialité. Google Forms® est un logiciel de création de formulaires en ligne. Les données issues de cette base sont anonymisées, il est impossible pour un créateur de formulaire de récupérer les noms, adresses mails et adresses IP des répondants.
- 2) Il sera impossible de détruire ou rectifier une information obtenue une fois validée

En répondant au questionnaire vous certifiez que vous avez lu et compris les renseignements ci-dessus, qu'on a répondu à vos questions de façon satisfaisante et qu'on vous a avisé que vous étiez libre de ne pas y participer, sans préjudice.

Vous pouvez poser des questions au sujet de l'enquête sur : ains.sport.these@gmail.com

Informations générales



Description (facultative)

Date de naissance *

Mois, jour, année



Nationalité *



Réponse courte

Sexe *

☐ Homme

☐ Femme

Région *

Réponse courte

Etes-vous licencié(es) d'un club de sport? *

☐ Oui

☐ Non

Sport pratiqué ? *

Réponse courte

Nom du Club ? *

Réponse courte

Niveaux de pratique ? *

- ☐ Professionnel
- ☐ Amateur
- ☐ Loisir

Niveaux de compétitions *

- ☐ Internationale
- ☐ Nationale
- ☐ Régionale
- ☐ Départementale

Si vous êtes amateur, quel est votre profession ou quelles études faites-vous?

Réponse courte

Nombres d'heures d'entraînement par semaine ? *

- ☐ < 4h
- ☐ Entre 4 et 8h
- ☐ Entre 8 et 12h
- ☐ Entre 12 et 18h
- ☐ > 18h

Nombre d'heures de compétitions par semaine ? *

- ☐ <1h
- ☐ 1 à 2h
- ☐ 3 à 6h
- ☐ >6h

Êtes-vous atteints d'une maladie justifiant la prise d'anti-inflammatoire ? *

☐ Oui

☐ Non

Si oui, veuillez préciser laquelle ou lesquelles ?

Réponse longue

Après la section 2 Accéder à la page 3 (Informations sur la prise D'AINS)

Rubrique 3 sur 3

Informations sur la prise D'AINS

Description (facultative)

1. Selon vous à quoi sert un AINS en général ?

Réponse longue

2. Avez-vous déjà pris un AINS dans le cadre d'une compétition ou un entraînement ? *

☐ Oui

☐ Non

☐ Je n'en ai jamais pris

3. Avez-vous déjà pris un AINS pendant les saisons sportives 2019-2020 ou 2020-2021 ? *

☐ Oui

☐ Non

☐ Je n'en prends pas

4. Quel(s) AINS avez-vous déjà pris (nom du (des) médicament(s) ou de(s) la molécule(s)) ?

Réponse longue

5. Pour quelle durée prenez-vous un AINS en général ?

- ☐ <1 jour
- ☐ 1 jour
- ☐ 2 à 5 jours
- ☐ 5 à 7 jours
- ☐ Plusieurs fois par semaine
- ☐ Toutes les semaines
- ☐ 7 à 14 jours
- ☐ 14 à 28 jours
- ☐ 1 à 6 mois
- ☐ 6 à 12 mois
- ☐ >1 an

6 A quelle dose prenez-vous l'AINS en général?

Réponse courte

7. Sous quelle forme avez-vous pris l' AINS (Plusieurs choix possibles) ?

- ☐ Comprimé
- ☐ Gélule
- ☐ Sachet
- ☐ Pommade
- ☐ Crème
- ☐ Gel
- ☐ Injectable
- ☐ Autres

8. A quelle fréquence prenez-vous un AINS ?

- ☐ Quotidiennement
- ☐ En si besoin
- ☐ Je n'en prends pas

9. Quelles sont les raisons de la prise d'AINS ?

Réponse longue
.....

10. Prenez-vous l'anti-inflammatoire avant, pendant ou après votre pratique sportive ?
(Plusieurs choix possibles)

*

- ☐ Avant
- ☐ Pendant
- ☐ Après

11. Prenez-vous l'anti-inflammatoire systématiquement pour l'entraînement ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

12. Prenez-vous l'anti-inflammatoire systématiquement pour une compétition ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

13. Prenez-vous l'anti-inflammatoire en « prévention » (anticipation d'une douleur ou inflammation éventuelle) ou en curatif (pour traiter) ? *

- ☐ Prévention
- ☐ Traitement

14. Pensez-vous que l'AINS peut améliorer votre performance sportive ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

15. Comment est-ce que vous vous procurez les AINS ? *

- ☐ Sur prescription médicale (ordonnance d'un médecin)
- ☐ Sans ordonnance directement à la pharmacie
- ☐ Sur internet
- ☐ Autres

16. Qui vous a conseillé une prise d'AINS ? *

- ☐ Vous-même
- ☐ Un médecin
- ☐ Un kinésithérapeute
- ☐ Un préparateur physique
- ☐ Un coach sportif
- ☐ Un entraîneur
- ☐ Votre entourage (famille, amis...)

17. La prise est-elle encadrée par une personne du club ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

18. Avez-vous des difficultés pour arrêter de prendre des AINS ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

19. Avez-vous été informé des effets indésirables ou risque de ces médicaments ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

20. Avez-vous eu ou ressenti des effets indésirables à la suite de la prise de ces AINS ?
(Hémorragies, douleurs ou brûlures gastriques, crise d'asthme, problèmes rénaux, allergies, photosensibilité...)

*

- ☐ Oui
- ☐ Non

21. Si oui lesquels ?

Réponse longue

22. Vous arrive-t'il de prendre d'autres molécules parmi celles-ci dans le cadre de votre pratique sportive?

*

- ☐ caféine
- ☐ paracétamol (DOLIPRANE®)
- ☐ tramadol (CONTRAMAL®, TOPALGIC®)
- ☐ codéine (CODOLIPRANE®...)

Annexe 6 : Clubs participants

Structures sportives	Nom du Club	Niveau de pratique	Région	Nombres de joueurs sollicités approximativement	Nombres de réponses	
					Hommes	Femmes
Basket	Basket Landes	Ligue Féminine/ De Basket (LFB)/Professionnel	Nouvelle Aquitaine	12 joueuses	X	4
	Nantes Reze basket les déferlantes	Ligue Féminine 2/Professionnel	Pays de la Loire	12 joueuses	X	3
	Toulouse Métropole Basket	Ligue Féminine 2/Professionnel	Occitanie	12 joueuses	X	6
	Landerneau Bretagne Basket	Ligue Féminine/ De Basket (LFB)/Professionnel	Bretagne	12 joueuses	X	1
	COB Calais	Ligue Féminine 2/Professionnel	Hauts de France	12 joueuses	X	2
	Boulazac Basket Dordogne	PRO A/ Professionnel	Nouvelle Aquitaine	12 joueurs	4	X
	CSP Limoges	PRO A/ Professionnel	Nouvelle Aquitaine	12 joueurs	7	X
	SIG Strasbourg	PRO A/ Professionnel	Grand Est	12 joueurs	6	X
	Lille Métropole basket	PRO B et NM3/Professionnel et Amateur	Hauts de France	12 joueurs	3	X
	DAX Gamarde basket	NM1/Professionnel	Nouvelle Aquitaine	12 joueurs	5	X

Basket	2mbs	NM3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueurs	1	X
	ASPTT Limoges	NM3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	11 joueurs	11	X
	Avenir Grandfonds Sportif	NM3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueurs	3	X
	JIL Colayrac	NM3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueurs	2	X
	Panazol-Feytiat	NM3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueurs	10	X
	USTC (Tulle)	NM3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueurs	1	X
	Réveil Bressuirais	NM3/NF3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueurs + 10 joueuses	4	6
	LABC	NF1/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueuses	X	2
	Feytiat basket 87	NF2/Amateur	Nouvelle Aquitaine	10 joueuses	X	6
Rugby	USAL Limoges/ Equipe 1ères masculines et féminines	Fédérale 1 (équipe masculine) / Amateur Elite 2 (équipe féminine) /Amateur	Nouvelle Aquitaine	35 joueurs (Masculin) 35 joueuses (Féminine)	0	7
	Colomiers rugby	Fédérale 1 féminine/Amateur	Occitanie	1 joueuse	X	1
	Rugby Club Guérétois Creuse (RCGC)/ Equipe 1 ^{ère} masculine	Fédérale 3/Amateur	Nouvelle Aquitaine	35 joueurs	9	X
	LEC Rugby (Limoges étudiant Club)/ Equipe 1 ^{ère} masculine	Promotion Honneur/Amateur	Nouvelle Aquitaine	35 joueurs	3	X
	SCO Angers	Fédérale 3/Amateur	Pays de la Loire	1 joueur	1	X
	JA ISLE Rugby	Fédérale 2/Amateur	Nouvelle Aquitaine	1 joueur	1	X

SERMENT DE GALIEN

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

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



Title: Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use in sport: a survey of amateur and professional athletes

Injuries, pain and inflammation are an integral part of the life of an athlete, whether professional or amateur. To treat or prevent these phenomena and avoid the impact on performance, we observe an overuse of NSAIDs in recent years within the sporting population. NSAIDs are still the most widely used class of drugs during and out of sports competitions. These consumption data must be compared with the significant toxicity profile of NSAIDs, both in the short and long term. While the digestive, renal and cardiac effects are the most prevalent, the effects on long-term sport performance would be significant (impact on bones, muscles, ligaments, etc.). This survey confirms the high prevalence of NSAID consumption in the French sport world also highlighting the differences in consumption between professionals and amateurs. It also underlines the lack of knowledge among athletes, which is probably linked to a lack of prevention and supervision regarding drugs, particularly in the amateur community. Prevention and education actions, particularly concerning analgesics and anti-inflammatory drugs, need to be reinforced within sports structures. This survey therefore allows us to address the behavior of athletes with regard to NSAIDs and provides food for thought on prevention within clubs. The clinical pharmacist has a role to play within a multidisciplinary system with the aim that athletes become more actors of their health

Keywords: Pharmacy, NSAID, Sport, Knowledge of athletes, Prevention, Survey, Health risk

TITRE : La prise d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) dans le cadre sportif : enquête auprès des milieux amateurs et professionnels

RESUME

Les blessures, la douleur ou encore l'inflammation font parties intégrantes de la vie d'un sportif qu'il soit professionnel ou amateur. Pour traiter ou prévenir ces phénomènes et éviter l'impact sur la performance, on assiste ces dernières années à une surconsommation des AINS au sein de la population sportive. Les AINS restent ainsi la classe de médicament la plus utilisée pendant et hors compétitions sportives. Ces données de consommation sont à confronter au profil toxique important des AINS que ce soit à court et à long terme. Si les effets digestifs, rénaux et cardiaques sont les plus présents, les effets sur la performance sportive à long terme ne seraient pas anodins (impact sur les os, muscles, ligaments...). Cette enquête vient confirmer la forte prévalence de consommation des AINS dans le milieu sportif français en mettant en avant des différences de consommations entre professionnels et amateurs. Elle met également en lumière le manque de connaissances des sportifs, sûrement liée à un manque de prévention et d'encadrement, au sujet des médicaments, particulièrement dans le milieu amateur. Les actions de prévention et d'éducation concernant notamment les médicaments antalgiques et anti-inflammatoires, sont à renforcer au sein des structures sportives. Cette enquête permet donc d'aborder le comportement des sportifs face aux AINS et donne des pistes de réflexion sur la prévention des mésusages au sein des clubs. Le pharmacien clinicien a un rôle à jouer au sein d'un dispositif pluridisciplinaire avec l'objectif que les sportifs soient de meilleurs acteurs de leur santé.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Diplôme d'Études Spécialisées de Pharmacie

MOTS-CLES : Pharmacie, Anti-inflammatoire, AINS, Sport, Connaissance des sportifs, Enquête, Prévention, Risque pour la santé

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

UFR des Sciences Pharmaceutiques
Université de Bordeaux
146 rue Léo Saignat
Case courrier 9
33076 BORDEAUX

Directeur de thèse (Nom et Prénom) : Pr Alexis DESMOULIERE
Co-Directeur de thèse : Dr Jean-Luc BUGEAUD