



HAL
open science

Les produits dopants dans la pratique des sports d'endurance

Amandine Famy

► **To cite this version:**

Amandine Famy. Les produits dopants dans la pratique des sports d'endurance. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04562433

HAL Id: dumas-04562433

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04562433>

Submitted on 29 Apr 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

LES PRODUITS DOPANTS DANS LA PRATIQUE DES SPORTS D'ENDURANCE

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE
MARSEILLE

LE 19 AVRIL 2024

PAR

Mlle Amandine FAMY

Née le 31 décembre 1999 à Saint Tropez

EN VUE D'OBTENIR
LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

JURY :

- Président : Dr. Carole DI GIORGIO
- Membres : Dr Gautier HUMBERT ; Dr François CLARON

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05

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

ADMINISTRATION :

Doyen : M. Jean-Paul BORG

Vice-Doyens : Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD

Chargés de Mission : Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Doyens honoraires : M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS

Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI

Chef des Services Administratifs : Mme Sylvie BUREAU

Chef de Cabinet : Mme Manon BONIFAY

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François
DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE
INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET
BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Mme Laurence CAMOIN-JAU

Mme Florence SABATIER-MALATERRE

Mme Nathalie BARDIN

M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN

M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY

Mme Alexandrine BERTAUD

Mme Claire CERINI

Mme Edwige TELLIER

M. Stéphane POITEVIN

Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER

Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER Mme
Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

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

PRATIQUE OFFICINALE

M. Jérôme JOUVE
Mme Emmanuelle TONNEAU-PFLUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET
STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL
M. Quentin ALBERT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine DEFOORT
M. Alain NICOLAY
Mme Estelle WOLFF
Mme Elise LOMBARD
Mme Camille DESGROUAS
M. Charles DESMARCHELIER
M. Mathieu CERINO

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Duje BURIC
M. Pascal PRINDERRE

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET
STRUCTURALE

Mme Sandrine ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA
Mme Manon ROCHE
Mme Fanny MATHIAS

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE

Mme Valérie MAHIOU-LEDDÉ
Mme Béatrice BAGHDIKIAN
M. Elnur GARAYEV

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

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

Mme Haïfa LAYACHI RAHABI
M. Cyril PUJOL

DROIT ET ETHIQUE

Mme Laurie PAHUS

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET
COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET
GESTION DE LA PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

DISPOSITIFS MEDICAUX

Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE

M. Bruno LACARELLE
M. Joseph CICCOLINI

TOXICOLOGIE GENERALE

Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE

M. Florian CORREARD
Mme Marie-Anne ESTEVE

PHARMACODYNAMIE

M. Guillaume HACHE
Mme Ahlem BOUHLEL
M. Philippe GARRIGUE

PHYSIOLOGIE

Mme Sylviane LORTET

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE

Mme Anaïs MOYON

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE

Mme Raphaëlle
FANCIULLINO
Mme Florence GATTACECCA
Mme Anne RODALLEC
M. Nicolas FABRESSE

TOXICOLOGIE GENERALE

M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE

M. Stéphane HONORÉ

PHARMACODYNAMIE

M. Benjamin GUILLET

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE

M. Vincent NAIL

PHARMACIE CLINIQUE

Mme Maeva MONTALEYTANG
Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Mélanie FALZON, Pharmacie-Adjoint
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Remerciements :

Je souhaite exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui m'ont soutenu au cours de ces années et qui ont indirectement contribué à m'apporter du soutien pendant la rédaction de cette thèse qui achève mes études de Pharmacie. Et je voudrais notamment faire un grand merci à ma directrice de thèse, Mme Carole DI GIORGIO qui m'a aidé tout le long de cette rédaction de thèse, et qui a été toujours très réactive à mes questions, et de bons conseils avec moi, merci encore.

Je voudrais tout d'abord remercier mes parents de m'avoir fait confiance, d'avoir toujours cru en moi, et soutenu dans mes moments les plus durs. D'avoir toujours été présent et d'avoir fait leur maximum pour contribuer à ma réussite. Mon but a toujours été de vous rendre fière de moi. Je vous aime.

Je voudrais également remercier ma petite sœur, Émilie, qui m'a poussé sans le vouloir à devenir un exemple pour elle. J'espère que mes conseils après toutes mes années d'études pourront la rendre encore meilleure que ce qu'elle n'est déjà, qui la pousseront au summum de la réussite. Je t'aime.

Je voudrais remercier mes meilleurs amis de m'accompagner depuis toutes ces années. Nous avons tous évolué sans jamais se séparer. Tous les moments passés avec vous sont incroyables, je ne peux m'empêcher de sourire quand que repense à toutes nos soirées, aux vacances, nos weekends, je souhaite à tout le monde de trouver une amitié comme la nôtre. Longue vie au noyau.

Florine, ma ptite Floflo, tout simplement la plus belle des personnes, je suis si fière de toi, je suis tellement chanceuse de t'avoir dans ma vie. Ça me fait tellement de bien de te voir, passer du temps avec toi, avoir nos fous rires. Qu'est-ce que je t'aime, je ne pourrai jamais assez te remercier pour tout le soutien que tu m'as apporté, mais saches que je serais toujours là pour toi.

Hugo, lpb entre nous, qu'est-ce que tu peux me faire rire, tu es tellement génial. Les moments les plus simples avec toi deviennent toujours mes préférés. Je crois qu'un de mes souvenirs les plus drôles c'est quand j'étais venu chez toi à vélo pour faire un footing, et qu'après on s'était posé à la rivière boire une bière et que finalement mon père avait dû venir me chercher parce qu'on avait bu trop de despe et que j'étais plus apte à rentrer mdr.

Lilian, ou Lilou pour les intimes, qu'est-ce que je peux t'aimer, malgré tes défauts, t'es une personne au grand cœur. Je te souhaite du courage pour ta thèse à toi aussi et j'ai hâte d'y assister et te t'appeler Dr. Cloarec hehe.

Sylvain, la zoulette bis, l'assassin des soirées, t'es tellement fou, tu me fais trop rire et faire n'importe quoi mais c'est ça qui est fun. On sait qu'on peut compter l'un sur l'autre en soirée pour boire mdr, je t'aime fort.

Thomas, alias Tommy, t'es une personne incroyable, tu fais attention à tout le monde, et on fait gaffe à toi bien sûr, tu me fais tellement rire. J'ai des sacrés souvenirs (et des fois pas, on a le black-out facile mdr) avec toi et j'ai hâte d'en faire d'autres. Je t'aime fort et je suis fière de ta réussite Mr l'ingénieur.

Justin, une si belle personne, si attachante, j'adore nos discussions, j'adore les soirées avec toi, t'es un mec tout le temps de bonne humeur, on peut être sûr que tu ramènes la joie avec toi. Je te souhaite de la réussite car tu le mérites. Love you bro'.

Je voudrais également remercier mes amies Marine et Polina, avec qui j'ai commencé ma 1ère année de Pharma, sans qui toutes ces années n'auront pas été les mêmes, j'en garde tellement un bon souvenir. Toutes ces soirées, toutes nos rencontres, tous nos mecs qu'on a pecho, toutes nos péripéties et tous ce stress des exams qu'on a pu partager ! On a bien bien profité, et si je pouvais je referai bien une année ou deux pour continuer mdr (sans les cours bien sûr). On notera avec Polina notre meilleure soirée, sur l'échelle des soirées, LA FERIAAAAA. Et avec Marine la soirée médecine de 6^e année, qu'est-ce qu'elle était bien oh lala, on était un peu vieille au milieu de tous mais qu'est-ce qu'on s'en fou. Qu'est-ce qu'on a pu en faire des soirées, des before, des afters rillettes cornichons, les ateliers make-up, nos paillettes, etc.

Je voudrai également remercier Allan, ma vie, le sang, mon futur associé. Je te trouve tellement fort, tu m'impressionnes. J'aime tellement nos soirées, t'es encore plus fou que moi, rien ne peut t'arrêter. Je t'aime fort.

Je voudrais également mettre une petite phrase pour Lalax même s'il ne le mérite pas, et qu'en plus ne m'aime pas. T'es un mec génial.

Un ptit message pour Selma et Wail, deux petites douceurs, je vous aime fort.

Je voudrais remercier Mr Humbert et Mr Claron, qui m'ont accompagné depuis ma 2^e année, qui m'ont tout appris, et qui ont fait de moi la bébé pharmacienne que je suis. La Grande Pharmacie de Tassigny, m'a tellement apporté, je ne peux que la remercier.

Emeline, merci à toi aussi, j'admire tes connaissances, ton empathie, et la pharmacienne que tu es. Tu es le modèle de pharmacienne que j'aimerais devenir. Je te remercie d'avoir su répondre à toutes les questions que j'ai pu te poser, et de m'avoir accompagné et soutenu avec bienveillance.

Je remercie aussi toute mon équipe, Marjorie, Laetitia, Steph56, Elodie, Aicha, Paola, May, Sabrina, Steph, Charlotte, Vivi, avec qui j'ai passé un paquet de samedis, qui m'ont si bien accueilli et avec qui j'ai tellement ri.

Le meilleur pour la fin ? Je remercie aussi mon chéri Matéo <3, qui a supporté mon caractère de cochon pendant les périodes de révisions. Et qui m'a toujours encouragé et rassuré. Je t'aime d'amour.

Table des matières

I.	Histoire du dopage	18
A.	Depuis l'Antiquité.....	18
B.	Temps modernes	19
1)	Quelques grands noms	20
2)	Dopage politique.....	25
II.	Adaptation du corps à l'effort.....	27
A.	Adaptation cardiovasculaire.....	28
1)	Physiologie du cœur	28
2)	Adaptation à l'effort.....	30
3)	Capacité de thermorégulation.....	31
B.	Adaptation respiratoire.....	32
1)	Poumons	33
C.	Adaptation musculaires	36
D.	Adaptation endocrinienne	43
E.	Résistance psychologique.....	51
III.	Adaptation du corps à l'entraînement en endurance.....	53
A.	Plasticité musculaire.....	54
B.	Adaptation cardio-vasculaire	55
C.	Adaptation métabolique.....	56
D.	Adaptation lactique.....	58
E.	Adaptation du capital osseux.....	59
F.	Adaptation du système immunitaire	61
IV.	Législation sur les molécules dopantes :.....	62
A.	Objectifs de la législation sur les molécules dopantes :.....	62
B.	Mesures prises dans la législation sur les molécules dopantes :.....	62
C.	Défis de la législation sur les molécules dopantes :	63

D. Sanctions liées au dopage	64
E. Les principaux organismes mondiaux impliqués dans la lutte contre le dopage.	65
1) Agence mondiale antidopage (AMA):	65
2) Fédérations internationales de sports (FIs):	65
3) Comité international olympique (CIO):.....	66
4) Organisations nationales antidopage (ONAD):.....	66
V. Molécules dopantes	67
A. Substances non approuvées	69
B. Agents anabolisants	70
1) Stéroïdes anabolisants androgènes	70
2) Autres agents anabolisants	75
C. Hormones peptidiques, facteurs de croissance, substances apparentées et mimétiques	75
1) Érythropoïétines (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse	75
2) Hormones peptidiques et leurs facteurs de libération	78
B. Bêta-2-agonistes	80
a) Indications :	81
b) Effets recherchés pour le dopage :.....	82
c) Effets indésirables	82
C. Modulateurs hormonaux et métaboliques	83
1) Les inhibiteurs de l'aromatase	83
2) Les modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes (SERM).....	83
3) Les agents prévenant l'activation du récepteur IIB de l'activine.....	84
4) Modulateurs métaboliques	85
5) Insuline et mimétique de l'insuline	86
D. Melmodium	87
E. Trimétazidine	88
F. Diurétiques et agents masquants	88
a) Indications :	89
b) Mécanismes d'action :.....	89
c) Utilisation pour le dopage :	90

d) Effets indésirables :	90
G. Méthodes interdites.....	91
1) Manipulations de sang ou de composants sanguins	91
2) Manipulation chimique et physique	92
3) Dopage génétique et cellulaire.....	92
H. Stimulants	93
1) Quelques exemples de molécules retrouvées en officine et comprise dans la liste de l'AMA en vigueur :.....	94
2) Mécanisme d'action :	95
3) Effets recherchés :	96
4) Effets indésirables:	96
I. Narcotiques.....	96
1) Molécules et indications :.....	97
2) Mécanisme d'action :	98
3) Effets recherchés dans le dopage	98
4) Effets indésirables	98
J. Cannabinoïdes	99
1) Mécanisme d'action.....	99
2) Effets recherchés dans le dopage	100
3) Les effets indésirables	100
K. Glucocorticoïdes.....	101
1) Mécanisme d'action.....	101
2) Indications.....	102
3) Effets recherchés dans le dopage	102
4) Les effets indésirables	103
L. Bêta-bloquants.....	103
1) Mécanisme d'action.....	104
2) Indications.....	104
3) Effets recherchés dans le dopage	105
4) Les effets indésirables	106
VI . Rôle du pharmacien dans la détection et la prévention de l'utilisation de molécules dopantes.....	106

A. Le rôle éthique du pharmacien dans la promotion de l'intégrité sportive	107
B. Éducation et sensibilisation :	108
C. Surveillance des médicaments et des compléments alimentaires :	110
1) Compléments alimentaires	111
2) Médicaments	113
D. Détection des signes de dopage :	114
Conclusion :	115
Annexes :	116

Introduction :

Dans les sports d'endurance, que ça soit le cyclisme, la natation ou bien l'athlétisme, le sport de haut niveau est devenu professionnel. Tous demandent énormément d'entraînement, de travail, d'investissement et de sacrifice pour arriver au meilleur niveau.



Le but de tout athlète est la réussite, que cela soit pour son estime et pour gagner sa vie. Entre sponsors, supporters, pubs, carrière, cela engendre beaucoup de pressions. Pour qu'ils soient toujours à leur meilleur niveau, ils sont poussés à dépasser leurs limites.

Mais malheureusement, à en demander toujours plus, les athlètes se voient recourir à l'utilisation du dopage, afin d'améliorer leurs entraînements, leurs performances, d'avoir une meilleure récupération, d'être sûr de gagner, sans que personne ne sache que c'est déloyal.

Le professionnel de santé a un rôle important à jouer dans la méconnaissance de cette pratique dangereuse pour le sportif et pouvant aboutir à la mort. La prévention, les tests anti-dopage, les sanctions, sont les seules solutions pour endiguer ce phénomène et pour réduire les accidents déjà observés dans le passé.

J'ai choisi ce sujet grâce à ma passion pour le sport, que je pratique au quotidien, qui me permet de me surpasser, de donner le meilleur de moi-même et de gagner en confiance en moi. Le pharmacien rencontre tous types de personnes et la prévention faisant partie intégrante de son rôle, je trouve qu'il est important de pouvoir parler de dopage, d'acquérir certaines connaissances afin de pouvoir apporter des réponses aux questions des sportifs que l'on peut rencontrer à l'officine pour mieux les accompagner et d'éviter les conduites dopantes.

I. Histoire du dopage

Le dopage se résume à l'utilisation de substances dans le but d'une amélioration de l'entraînement et des performances dans le cadre d'une épreuve physique. On en vient donc au lien entre l'utilisation de produits dopants et la pratique des sports d'endurance dont la finalité est d'augmenter les performances des athlètes.¹

A. Depuis l'Antiquité

Cette pratique remonte à l'Antiquité, où on retrouvait certaines pratiques qui permettaient d'être plus fort. Les Grecs consommaient des viandes provenant d'espèces différentes avec des caractéristiques pouvant leur apporter des compétences recherchées dans leur discipline, comme par exemple chez les sauteurs qui mangeaient de la viande de chèvre pour pouvoir mieux sauter. Les boxeurs et les lanceurs, de la viande de taureau. Tandis que les lutteurs eux préféraient de la viande grasse de porc.²



On a aussi recensé l'utilisation de l'hydromel³ (une boisson faite d'eau et de miel fermenté) et des feuilles de sauge pour leurs propriétés toniques, chez les Grecs et les Romains.

En Amérique du Sud et en Afrique, les indigènes mâchaient les feuilles de coca, et consommaient de la noix de kola, leur permettant d'accroître leur puissance physique et psychique. Les Chinois utilisaient eux les vertus stimulantes du ginseng.

Les divers produits utilisés comme dopants avaient donc une origine végétale et animale.



Photo de feuilles de coca



Photo de noix de kola



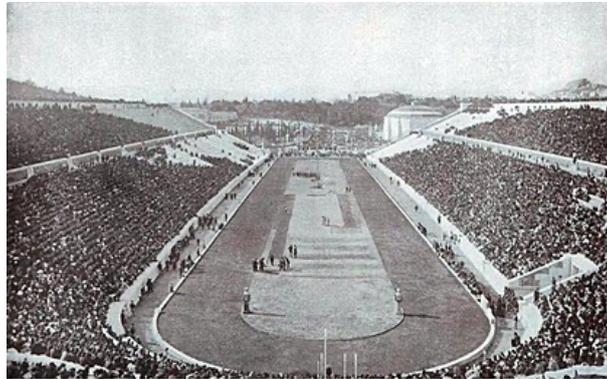
Photo d'une racine de ginseng

B. Temps modernes

À la fin du XIXe siècle, l'arsenal de dopage des sportifs se compose de cocaïne et d'héroïne, les deux substances pouvant être associées, on appelle ce mélange le « speedball ». Le speedball est un terme qui désigne le mélange d'héroïne ou de morphine associé à de la cocaïne pris par inhalation ou par injection intraveineuse.

Celui-ci a contribué à la mort de nombreuses personnes, comme un cycliste anglais lors d'une course en 1886 après avoir pris ce mélange.

La société industrialisée en plein essor développe les premières grandes compétitions sportives avec notamment le retour des Jeux Olympiques en 1896.⁴



*Photo du stade panathénaique d'Athènes en 1896
(« stade de tous les Athéniens »)*

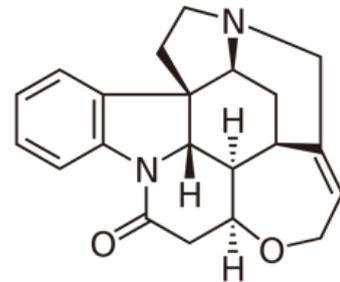
La médiatisation grandissante autour des compétitions sportives accélère les pratiques dopantes aidées par les réelles avancées scientifiques surtout au niveau de la chimie pour extraire les molécules désirées.

Le développement de la pharmacopée fait que les médicaments normalement utilisés en thérapeutique sont utilisés à des fins de dopage : les stimulants permettent d'augmenter la vigilance, l'agressivité et de reculer le seuil de fatigue. Les substances anabolisantes permettent d'augmenter la puissance et la force musculaire ainsi que la récupération. Les stimulants de l'érythropoïèse et les modificateurs du métabolisme cellulaire augmentent l'endurance. Les glucocorticoïdes et narcotiques diminuent la douleur et les cannabinoïdes et tranquillisants servent à diminuer l'anxiété.

D'autres médicaments sont également utilisés afin de masquer la trace de produits dopants et d'échapper aux contrôles antidopage, notamment les diurétiques en accélérant la dilution des substances dopantes dans les urines.

1) Quelques grands noms

La première utilisation documentée de produits dopants pour améliorer la performance d'un athlète est celle de Thomas Hicks, le vainqueur du marathon olympique de 1904 organisé aux Etats-Unis. Le parcours faisait 24,85 milles (40 km), et il reçut à deux reprises une injection de strychnine par son entraîneur lorsqu'il se rapprochait de la fin de la course.⁵



Molécule de strychnine

Il finira champion de la course bien qu'il s'effondra à peine la ligne d'arrivée franchit, en effet cette substance est très toxique et a failli le tuer. La strychnine est un alcaloïde reconnu pour ses propriétés stimulantes, extrait de la noix vomique, et était utilisé comme raticide avant d'être retiré du marché en 1999.

La problématique du dopage ne commence à se poser réellement qu'à partir des années 1960, avec la mort des cyclistes Knud Enemark Janssen⁶ aux jeux de Rome en 1960, où les analyses toxicologiques révèlent qu'il avait absorbé différents produits dopants, notamment des amphétamines, retrouvées également chez Tom Simpson, un cycliste britannique, lors du Tour de France de 1967 où il perdit la vie à seulement 29 ans, dans la célèbre montée du Mont Ventoux. Son corps n'a pas supporté la chaleur associée à l'effort, à la privation d'eau et à la prise d'amphétamines.

L'opinion publique est touchée : le dopage crée de réels dégâts sur la santé pouvant conduire à la mort. À vouloir repousser toujours plus loin les limites de l'organisme, on le met en danger.

À partir de 1964, le dopage apparaît majoritairement sous forme de stéroïdes anabolisants.⁷ C'est une classe d'hormones synthétiques dérivée de la testostérone permettant d'augmenter la synthèse de protéines dans les cellules entraînant un anabolisme de tissus cellulaires, en particulier dans les muscles. Et ce, malgré les dangers liés à leur utilisation comme l'insuffisance cardiaque, agressivité, hépatite, diminution de la fertilité, rupture des tendons.

On les retrouve sous plusieurs formes, solution à injecter, comprimés, capsules, ou encore sous forme de crème.



Flacon de stéroïdes anabolisants :
depo-testosterone cypionate



Photo de différents types de stéroïdes anabolisants



Photo de Ben Johnson aux 100m des JO de 1988

L'affaire de Ben Johnson⁸ est décrite comme le scandale du siècle. L'athlète d'origine jamaïcaine, et portant les couleurs du Canada remporte un nouveau record du monde, celui du 100 m des Jeux olympiques en 9'79, le 24 septembre 1988 de Séoul face à son rival Carl Lewis, l'athlète américain.

Mais quelques jours plus tard, sa performance est invalidée, l'athlète ayant été testé positif au stanozolol, un stéroïde anabolisant synthétique dérivé de la testostérone. Ce produit est normalement utilisé dans le traitement de l'anémie et de l'angioœdème héréditaire.

Il sera exclu puis radié à vie des JO après un 2^e contrôle positif 5 ans plus tard.

Diego Maradona⁹, la star du football argentin fut exclue du tournoi de la Coupe du Monde de 1994 en étant contrôlé positif à l'éphédrine, alors que quelques années plus tôt en 1991, il a déjà été suspendu pendant 15 mois après s'être fait contrôler positif à la cocaïne.

Photo de Diego Maradona



L'éphédrine¹⁰ est inscrite dans la catégorie des stimulants, en effet elle permet d'améliorer les capacités physiques, d'augmenter d'agressivité et de reculer le seuil de fatigue, sa consommation est détectée par analyse urinaire. Les complications qu'elle peut engendrer sont des hémorragies cérébrales, des troubles psychiatriques ou encore des arythmies cardiaques.

Lors du Tour de France de 1998, l'affaire Festina¹¹ éclate, en effet, Willy Voet le soigneur de l'équipe de cyclistes Festina, est arrêté à la frontière franco-belge en possession de centaines d'ampoules de produits dopants : amphétamines, érythropoïne (EPO), hormones de croissance, testostérone et corticoïdes. Le directeur sportif de l'équipe, Bruno Roussel, avoue l'existence d'un système organisé d'approvisionnement des coureurs en produits dopants, l'équipe sera donc exclue de la compétition. Deux ans plus tard Willy Voet et Bruno Roussel seront condamnés à des peines de prison.

Dans ces années-ci l'EPO n'était pas encore détectable et le dopage sanguin s'était alors généralisé dans le peloton, sous forme de dopage organisé, sous contrôle médical, pour optimiser les performances des cyclistes.



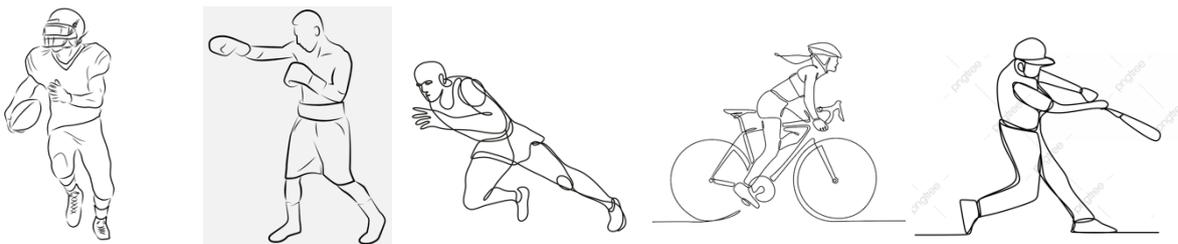
En effet l'EPO est une hormone produite naturellement par les reins et qui stimule la production de globules rouges dans la moelle osseuse permettant d'accroître le taux d'hémoglobine et la teneur sanguine en dioxygène. C'est un axe recherché dans les sports d'endurance. En

thérapeutique elle est indiquée en cas d'anémies secondaires à des pathologies graves comme l'insuffisance rénale chronique chez les dialysés, les chimiothérapies dans le cadre de cancers sanguins ou tumoraux.

Maria Sharapova, une célèbre joueuse de tennis fut contrôlée positive au meldonium¹² en 2016 à l'Open d'Australie. Ce médicament est utilisé cliniquement en tant qu'anti-ischémique en Europe de l'Est sous le nom de Mildronate, mais n'est pas approuvé en Europe ou aux États-Unis. Ses propriétés font qu'il accroît la vascularisation du muscle cardiaque et aide à améliorer l'endurance ainsi que la récupération après l'effort. Son écart sera condamné à 15 mois de suspension.

L'affaire Balco¹³, où un laboratoire américain est accusé en 2003, de produire des substances dopantes jusque-là indétectables aux contrôles anti-dopage, comme la THG (tétrahydrogestrinone), un stéroïde anabolisant.

Cette affaire a commencé suite à un appel anonyme à l'USADA (United States Anti-Doping Agency), celui de l'entraîneur d'athlétisme Trevor Graham exerçant aux États-Unis, où il accuse des athlètes d'utiliser une substance indétectable aux contrôles, appelée « the Clear ». Parmi ses utilisateurs on retrouve plusieurs sports représentés comme l'athlétisme, le cyclisme, le football américain, la boxe et le baseball, engendrant que de nombreux athlètes ayant été contrôlés positifs sont suspendus, et leurs titres invalidés.



Lance Armstrong, l'icône du cyclisme, en ayant reporté 7 fois le Tour de France consécutif de 1999 à 2005 et qui constituait un record absolu dans cette épreuve. Il se fit retirer ses titres en 2012 après plusieurs preuves de résultats positifs de dopage à l'EPO révélées par l'Agence américaine antidopage (USADA).

Il fut en 1^{er} contrôlé positif aux corticoïdes en juillet 1999, à l'issue de la première étape du Tour de France. Il aurait bénéficié d'une ordonnance médicale pour l'utilisation de Cémalyt afin de

soigner une allergie dermatologique. Alors qu'il avait affirmé précédemment qu'il n'avait pas utilisé de corticoïdes. Des contradictions tendent à indiquer qu'un certificat médical antidaté a été fourni a posteriori.

Puis en 2005, une enquête est publiée et met en évidence l'utilisation d'EPO par Lance Armstrong¹⁴, lors du Tour de France de 1999, alors qu'elle n'était pas encore détectable à l'époque par les méthodes anti-dopage. Il avouera quelques années plus tard, s'être dopé pendant sa carrière cycliste, notamment lors des Tours de France qu'il avait gagnés.

En 2012, l'USADA (United States Anti-doping Agency) sanctionne Lance Armstrong pour violations du code antidopage, soit « usage de substances et méthodes interdites », « possession de substances et méthodes interdites », « trafic », « administration ou tentative d'administration à d'autres sportifs et assistance », « incitation », « contribution », « dissimulation ou toute forme de complicité impliquant la violation d'une règle antidopage », et il est suspendu à vie.

L'Opération Aderlass¹⁵, signifiant « opération saignée », dirigée par le médecin Mark Schmidt qui, par « fascination du sport de haut niveau » plutôt que par intérêt financier, aurait participé à plusieurs cas de dopages par transfusions sanguines illégales lors des mondiaux de skis nordique 2017 et 2019, des JO d'hiver 2014 et 2018, d'été 2016, et le Tour de France 2018, le Giro 2016 et 2018 et la Vuelta 2017.

L'affaire fut révélée en 2019, à la suite d'aveux du skieur de fond Johannes Dürer ayant participé à cette affaire, il écoperait de 15 mois de prison avec sursis et d'une suspension à vie. Le médecin affirmera avoir dopé plusieurs athlètes depuis 2012, et la quasi-totalité des 150 chefs d'accusation retenus contre lui, en ne dévoilant aucun nom, il sera condamné en 2021 à 4 ans et 10 mois de prison.

Et en 2020, le nageur chinois Sun Yang¹⁶ fut contrôlé positif à la trimétazidine. En effet cette molécule est indiquée dans le traitement prophylactique de la crise d'angine de poitrine, dans le traitement symptomatique d'appoint des vertiges et des acouphènes ainsi que dans le traitement d'appoint des baisses d'acuité visuelle et des troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire. Néanmoins son service médical rendu (SMR) est insuffisant. Son utilisation dans le dopage sportif permet d'améliorer le flux de circulation sanguine et parce qu'elle possède des propriétés stimulantes intéressantes.

Il écoperà de la peine maximale par le TAS, soit 8 ans de suspension, puis cette peine sera revue quelques mois plus tard, aboutissant à finalement 4 ans de suspension.



2) Dopage politique

Durant la Seconde Guerre mondiale, l'armée allemande nazie qui envahit l'Europe se voit utiliser des substances dont le but est d'améliorer la performance des soldats au combat, en améliorant leur endurance et leur puissance physique. Elles permettront également d'augmenter leur vigilance et de leur donner un sentiment d'invulnérabilité. Une de celle-ci se nomme la *Pervitine*¹⁷, un dérivé de métamphétamine, créée pour la première fois au Japon et commercialisée en Allemagne en 1938 par le laboratoire Temmler Werke.



De 1939 à 1940, 35 millions de doses furent distribuées en ciblant particulièrement les pilotes d'avions de chasses et les conducteurs de tanks, qui la consommeront sous forme de barres chocolatées et qui permettront à l'Allemagne d'utiliser avec succès la technique de Blitzkrieg (« guerre éclair ») contre la Pologne, le Danemark, la Belgique, la Norvège, le Luxembourg, la France, la Yougoslavie et la Grèce. Cette substance avait néanmoins des effets indésirables graves comme des vertiges, sueurs, dépressions et hallucinations, certains soldats sont également morts d'insuffisance cardiaque et d'autres se sont suicidés pendant les phases psychotiques.

Entre 1970 et 1989 : Après la chute du mur de Berlin, l'Ex-République démocratique allemande dévoile l'utilisation d'un système de dopage organisé, soutenu et propulsé par l'État à l'aide de stéroïdes anabolisants tels que le Turinabol, administrés aux jeunes athlètes à leur insu. Le programme était nommé « Staatsplanthema 14.25 » et a été utilisé pour rayonner sur le plan mondial lors des événements sportifs comme les Jeux olympiques entre 1968 et 1988. Entre 10 000 et 20 000 sportifs ont été soumis à ce programme de dopage, le but étant de transmettre une image de puissance à travers le sport.



Exemple de médicament contenant du turinabol

Il a concerné surtout les jeunes nageuses et athlètes, et ce dès l'âge de 10 ans, elles devaient prendre des « vitamines » sans qu'elles ne sachent que c'étaient des produits dopants. Elles étaient particulièrement visées car les anabolisants étaient plus efficaces sur les femmes que sur les hommes, et permettaient d'améliorer leurs performances.

Cette substance a été utilisée dans le but d'augmenter la masse musculaire des athlètes et son avantage est sa capacité d'être indétectable 5 jours après la fin d'arrêt du cycle de dopage, ce qui facilite le dopage en compétition. Les effets indésirables les plus graves se trouvent au niveau hépatique, en effet il entraîne des lésions au niveau du foie suite à son utilisation prolongée ou à forte dose. Au moment des procès ayant eu lieu dans les années 2000, des malformations spécifiques ont mis en évidence les effets tératogènes de la prise de ces substances dopantes sur la descendance des athlètes.

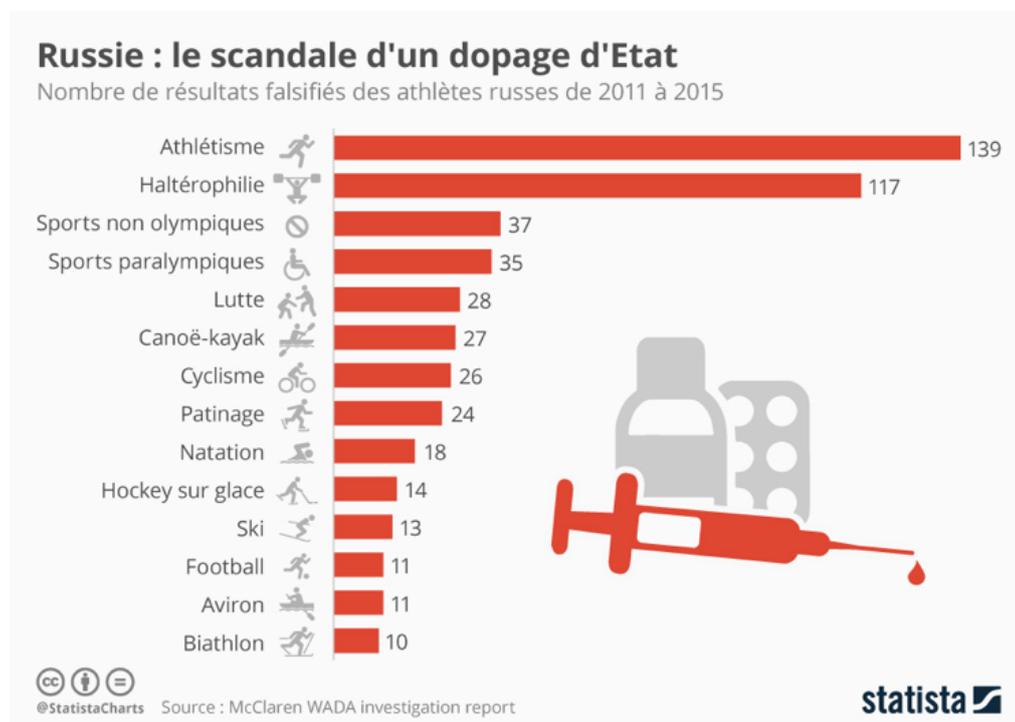
On retrouve aussi le cas de la Russie¹⁸ de 2011 à 2015 qui comme l'Ex-RDA, avait développé un système institutionnalisé de dopage conduit par l'agence antidopage russe, afin de couvrir les athlètes dopés dans divers sports (été, hiver et sports paralympiques), en dissimulant des centaines d'échantillons positifs. Sur cette période, plus d'un millier d'athlètes russes ont bénéficié d'une dissimulation de contrôles positifs, ce qui fait que la Russie est le pays ayant le plus de médailles olympiques disqualifiées pour dopage.

Cette affaire a été rendue publique en 2016 par l'AMA, à la suite d'une enquête d'un membre de la Commission indépendante de l'AMA, Richard McLaren, qui a remis un rapport sur le trucage des tests anti-dopage lors des Jeux Olympiques de Sotchi en 2014. Le lanceur d'alerte est l'ancien directeur du laboratoire antidopage de Moscou, Grigory Rodchenkov, en déclarant avoir détruit intentionnellement et échangé plus de 1400 échantillons urinaires.

Les échanges des échantillons se faisaient au sein même des locaux du laboratoire antidopage de Sotchi durant la nuit, à l'aide d'une petite trappe dissimulée où les échantillons scellés étaient

évacués vers la pièce voisine, dans laquelle un agent du FSB (service fédéral de sécurité de la Fédération de Russie) faisait l'échange des échantillons d'urine en décapsulant les flacons supposés inviolables.

Le système aurait été instauré dès 2011 après leur fiasco aux JO de Vancouver en 2010, la Russie devait dominer les classements pour faire de la Russie une vitrine de grandeur et de puissance. La Russie écopera d'une exclusion des compétitions mondiales durant 2 ans par le tribunal arbitral du sport (TAS).



II. Adaptation du corps à l'effort

Les sports d'endurance sont des sports nécessitant de maintenir dans le temps un certain niveau d'intensité.

L'endurance physique fait intervenir différents facteurs :

- Endurance cardiovasculaire et respiratoire : le cœur et la respiration doivent s'adapter pour fournir un apport en dioxygène suffisant aux muscles pour maintenir l'intensité de l'effort ;
- Capacité de thermorégulation ;
- Endurance musculaire : le travail prolongé fait notamment intervenir les fibres musculaires de type 1, la contraction doit être maintenue malgré la contrainte ;

- Épuisement des réserves en glucose puis en glycogène ;
- Acidose métabolique ;
- Adaptation endocrinienne ;
- Résistance psychologique, correspondant à la résistance morale à la fatigue.

A. Adaptation cardiovasculaire

Une adaptation cardiovasculaire est nécessaire lors d'un effort physique pour apporter l'oxygène nécessaire aux muscles et d'éliminer efficacement les déchets¹⁹. Pour ce faire on va observer une augmentation du débit cardiaque pour s'adapter au mieux aux changements de répartition des débits sanguins locaux. L'accélération de la fréquence cardiaque est provoquée grâce à une stimulation nerveuse ainsi qu'aux hormones comme l'adrénaline. En conséquence, le débit cardiaque peut passer de 5 à 22 litres par minute, et ce phénomène s'accompagne d'une augmentation de la puissance de chaque contraction cardiaque.

1) Physiologie du cœur

Le cœur²⁰ est un muscle qui pompe le sang à travers le corps. Il est constitué de 4 parties : deux oreillettes et deux ventricules. L'oreillette droite et le ventricule gauche sont séparés par une cloison appelée septum interauriculaire. On peut dire que le cœur est constitué de deux pompes, une formée par l'oreillette droite et du ventricule droit qui pompent le sang désoxygéné apporté par les veines du corps pour l'envoyer aux poumons pour y être oxygéné et une pompe formée par l'oreillette gauche et le ventricule gauche qui pompent le sang oxygéné provenant des poumons par les veines pulmonaires pour le renvoyer dans la circulation systémique.

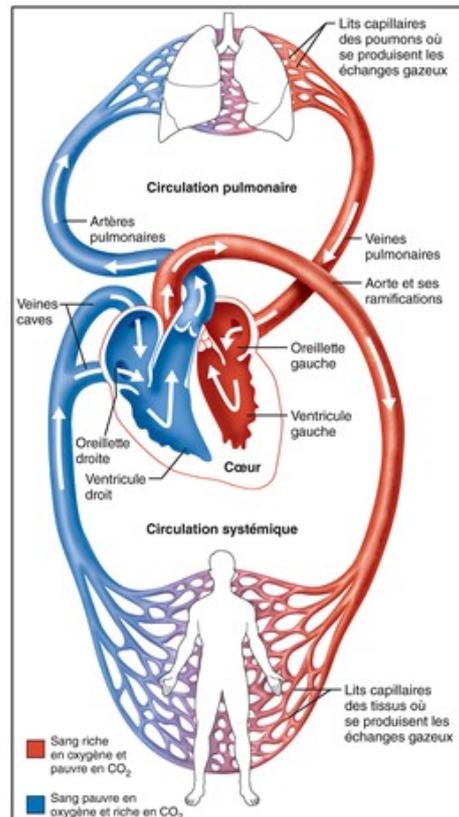


Image représentant la circulation sanguine du muscle cardiaque

L'activité électrique du cœur est responsable de la contraction du muscle cardiaque qui permet la circulation sanguine.

Elle est gérée par un système de conduction électrique qui est constitué d'un réseau de myocytes cardiaques spécialisés, appelé système de conduction cardiaque. Ce système comprend le nœud sinusal (ou nœud auriculoventriculaire), le faisceau de His et les fibres de Purkinje.

Le nœud sinusal est situé dans la partie supérieure de l'oreillette droite et est responsable de la génération des impulsions électriques qui déclenchent la contraction des oreillettes. Ces impulsions électriques se propagent ensuite vers le faisceau de His, qui se situe dans le septum interauriculaire.

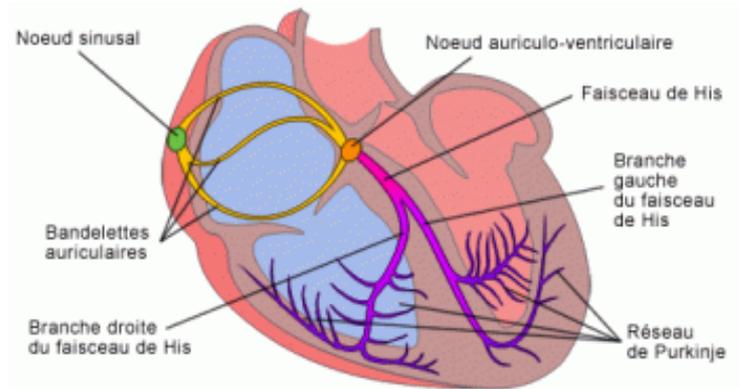


Image représentant le système de conduction du muscle cardiaque

Le faisceau de His divise alors les impulsions électriques en deux branches, l'une vers le ventricule droit et l'autre vers le gauche. Les fibres de Purkinje se situent dans les ventricules et reçoivent les impulsions électriques du faisceau de His, puis transmettent rapidement le potentiel d'action qui déclenche la contraction des ventricules. Le nœud sinusal est celui qui se dépoliarise le plus rapidement et agit comme le centre rythmogène naturel du myocarde. La fréquence cardiaque ainsi que la force de contraction varient en fonction de la stimulation du système nerveux autonome et des hormones. Mais le nœud sinusal est aussi capable de maintenir un rythme sans stimuli du système nerveux, c'est ce qu'on appelle l'automatisme cardiaque.

La pression sanguine est la force exercée par le sang sur les parois des vaisseaux sanguins. Elle est essentielle pour assurer la circulation sanguine, elle est régulée par un système complexe qui comprend différents organes et mécanismes. L'un des principaux organes impliqués dans la régulation de la pression sanguine est le système nerveux autonome. Ce système comprend les nerfs sympathiques et parasympathiques qui contrôlent la fréquence cardiaque et la dilatation ou la constriction des vaisseaux sanguins. Les nerfs sympathiques augmentent la fréquence

cardiaque et les vaisseaux sanguins se contractent, ce qui augmente la pression sanguine. Les nerfs parasympathiques, quant à eux, ralentissent la fréquence cardiaque et les vaisseaux sanguins se dilatent, ce qui réduit la pression sanguine.

L'hormone rénine est également produite par les reins et joue un rôle important dans la régulation de la pression sanguine. Elle agit en augmentant la production d'angiotensine II, une hormone qui modifie la constriction des vaisseaux sanguins et augmente la pression sanguine. Enfin, le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) est un système hormonal qui joue un rôle important dans la régulation de la pression sanguine en régulant la rétention hydrique et la vasoconstriction.

2) Adaptation à l'effort

Au cours d'un effort physique²¹, on observe une augmentation importante du transport en dioxygène, jusqu'à la capacité de transport maximale. Elle est égale à la consommation maximale en dioxygène ($VO_2 \text{ max}$) et est donc témoin de la capacité maximale du sujet à fournir un effort physique intense en condition aérobie.



Elle est mesurée en millilitres de dioxygène par kilogramme de masse corporelle par minute (ml/kg/min) et est proportionnelle au débit cardiaque maximal et à l'extraction en dioxygène maximale²². Néanmoins, une fois que la $VO_2 \text{ max}$ est atteinte, on observe une saturation de la capacité oxydative des cellules musculaires, le corps ne peut utiliser plus de dioxygène pour produire de l'énergie même si l'intensité de l'exercice augmente.

Le corps commence alors à utiliser d'autres sources d'énergie, telles que les réserves de glycogène, pour maintenir le niveau d'activité. Cela conduira à une augmentation de la production d'acide lactique, ce qui peut entraîner une fatigue musculaire accélérée et une baisse de la performance. En d'autres termes, une fois la $VO_2 \text{ max}$ atteinte, la performance physique commence à s'effondrer.

L'augmentation du flux sanguin vers les muscles en action augmente la pression dans les veines des membres, ce qui facilite le retour veineux au cœur. Les muscles des membres inférieurs travaillent également comme des pompes pour pousser le sang vers le haut et permettre au cœur de l'envoyer vers les poumons pour son oxygénation. Le système veineux profond et

superficiel, les valvules veineuses et les muscles des membres inférieurs jouent un rôle important dans le retour veineux au cœur.

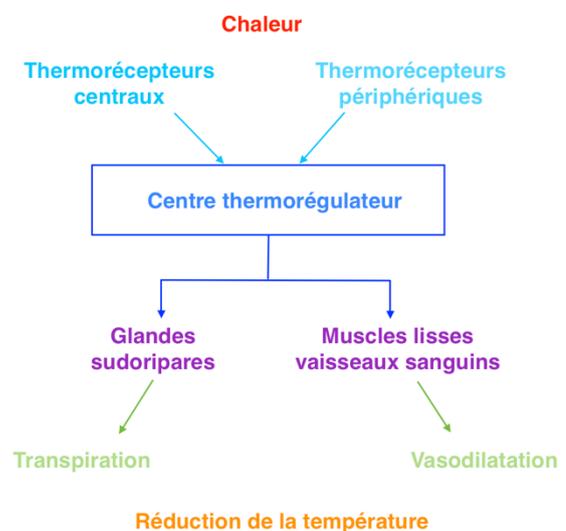
Au niveau du débit cardiaque, on observe une augmentation au début de l'effort grâce à deux facteurs de régulation : la fréquence cardiaque et le volume d'éjection systolique (VES).

Jusqu'au premier seuil ventilatoire c'est le VES, en majeure partie qui permet l'augmentation du débit cardiaque puis pour un exercice plus intense, c'est grâce à l'augmentation de la fréquence cardiaque. En effet au début de l'effort, on observe une inhibition parasympathique (diminution du frein vagal) puis une stimulation du système sympathique accompagnée de l'action des catécholamines circulantes qui provoque une augmentation de la fréquence cardiaque. L'augmentation du tonus sympathique permettra également une augmentation de la contractilité et ainsi une augmentation du volume éjecté. Mais au-delà de la FCmax, le raccourcissement du cycle cardiaque est tel que la diastole n'a plus le temps de s'effectuer et donc limite le remplissage des coronaires du myocarde qui ne peut plus s'oxygéner, de ce fait l'effort ne peut se poursuivre.

3) Capacité de thermorégulation

Pendant un effort physique, la thermorégulation²³ devient encore plus importante car le corps produit de la chaleur supplémentaire, en raison de l'augmentation de l'activité métabolique des muscles. Cela peut entraîner une augmentation de la température corporelle, ce qui peut causer de l'inconfort et de l'épuisement si elle n'est pas correctement régulée.

La chaleur produite se propage dans tout l'organisme et active les thermorécepteurs qui informent l'hypothalamus de l'augmentation de température. La température centrale augmente avec la consommation d'oxygène, c'est-à-dire proportionnellement à l'intensité de l'exercice. Néanmoins l'augmentation de température est positive pour le muscle car elle permet une augmentation de l'élasticité des tendons, de l'activité enzymatique, de la



conductibilité nerveuse et de l'apport en oxygène, tout ceci jusqu'à un certain seuil d'environ 40°C où le phénomène inverse se produit, c'est pourquoi les mécanismes de thermorégulation sont utilisés pour maintenir la température corporelle à un niveau stable pendant l'exercice.

Dès que les centres thermorégulateurs sont avertis de la modification de la température, l'hypophyse envoie des ordres aux deux autres effecteurs concernés pour limiter les gains de chaleur c'est-à-dire les muscles lisses des artérioles cutanées et les glandes sudoripares.

Les muscles lisses des artérioles cutanées se dilatent et permettent d'augmenter le flux sanguin, il y a alors augmentation de la quantité de chaleur transportée du sang vers la périphérie, et donc augmentation de la température de la peau. La transpiration est le principal mécanisme de dissipation de chaleur, en effet les glandes sudoripares produisent de la sueur pour refroidir la peau par évaporation.

Il est important de noter que la thermorégulation peut être perturbée par des facteurs tels qu'un effort de longue durée, l'humidité élevée, la température élevée de l'air et le manque d'eau, et cela peut entraîner une augmentation de la température centrale qui peut provoquer une altération des métabolismes cellulaires et des souffrances multi viscérales.

B. Adaptation respiratoire

Lors d'un effort physique, les muscles vont nécessiter d'avoir un apport en dioxygène supérieur à la normale afin de transformer le glucose et les acides gras en énergie. Mais aussi, d'éliminer davantage le dioxyde de carbone pour éviter son accumulation, ce qui conduirait à l'acidification du sang et des organes.

Pour ce faire il va y avoir une adaptation ventilatoire²⁴, c'est-à-dire une augmentation de l'amplitude et de la fréquence respiratoire. Cette adaptation ventilatoire est permise par les muscles intercostaux ainsi que par le diaphragme qui contribue à augmenter le volume de la cage thoracique.

1) Poumons

Les poumons ont pour rôle d'échanger ces gaz entre l'air extérieur et le sang, en permettant l'oxygénation des muscles et l'élimination du dioxyde de carbone. En cas d'effort physique, les poumons doivent fournir plus de dioxygène pour répondre à la demande accrue des muscles, ce qui entraîne une augmentation de la ventilation. Pour ce faire la cage thoracique va se gonfler et va permettre aux poumons de se remplir d'air. Cela passe par les muscles intercostaux qui se contractent et entraînent le soulèvement des côtes et du sternum, ainsi que par le diaphragme qui se contracte et s'abaisse lors de l'inspiration, contribuant à augmenter le volume de la cage thoracique.

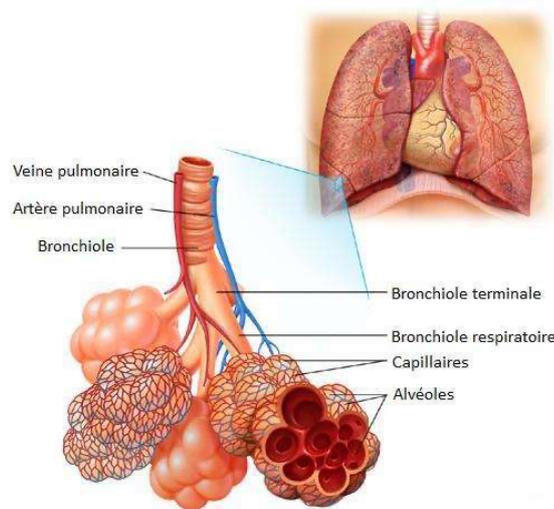


Image de la structure d'une alvéole pulmonaire

A l'expiration le phénomène inverse se produit et conduit à la sortie de l'air des poumons, à savoir qu'il reste toujours une certaine quantité qui se traduit par un volume mort.

On trouve deux zones fonctionnelles : la zone conductive qui sert au passage de l'air et à filtrer l'air, et la zone respiratoire qui permet les échanges gazeux grâce aux sacs alvéolaires.

La zone alvéolaire est constituée d'alvéoles, qui sont des petites bulles aux parois très minces, pour faciliter les échanges gazeux, et sont composés de pneumocytes de type 1, aussi appelés petites cellules alvéolaires et dont la principale fonction est d'assurer les échanges gazeux, elles sont étroitement accolées aux cellules endothéliales des vaisseaux capillaires.

Et les pneumocytes de type 2, appelés aussi grandes cellules alvéolaires, elles sécrètent le surfactant pulmonaire qui permet de fluidifier le mucus et facilite les échanges gazeux en

réduisant la tension de surface du mucus pulmonaire dans les alvéoles et participent à la conservation de l'élasticité des poumons.

On en retrouve 300 millions par poumon, ce qui représente 130 mètres carrés de surface totale pour les échanges gazeux.

Les alvéoles sont entourées de minuscules vaisseaux sanguins appelés capillaires. Lorsque nous inspirons, l'air passe dans les alvéoles et l'oxygène passe à travers les parois des alvéoles et des capillaires pour se combiner avec l'hémoglobine dans les globules rouges. Le dioxyde de carbone est alors expulsé lorsque nous expirons.

La zone respiratoire est la région où se produit l'échange gazeux entre l'air et le sang. Les alvéoles et les capillaires se trouvent dans cette zone. Lorsque les muscles respiratoires se contractent, l'air est inspiré dans les poumons et se dirige vers la zone respiratoire. L'oxygène passe alors à travers les parois des alvéoles et des capillaires pour se combiner avec l'hémoglobine dans les globules rouges, tandis que le dioxyde de carbone est expulsé lorsque nous expirons.

En somme, la zone alvéolaire est responsable de l'échange gazeux entre l'air et le sang, tandis que la zone respiratoire est responsable de la respiration proprement dite.

a) Variation de ventilation

Lors d'un effort, plusieurs facteurs permettent d'augmenter la fréquence respiratoire, notamment grâce aux informations provenant de nombreux chémorécepteurs sensibles au CO₂, à l'hypoxémie, aux variations de pH, mais également de neurotransmetteurs comme l'acétylcholine, les catécholamines (dopamine, noradrénaline, adrénaline). Les modifications chimiques vont permettre d'envoyer un message vers les centres respiratoires pour augmenter la ventilation et donc l'élimination du CO₂ en excès et de rétablir le pH sanguin.

La ventilation est un phénomène périodique, c'est-à-dire qu'on retrouve une fréquence entre l'inspiration et l'expiration. L'inspiration est un phénomène actif qui permet d'augmenter le volume thoracique et fait diminuer la pression dans les poumons, cela entraîne l'entrée de l'air par différence de pression entre pression atmosphérique et pression alvéolaire.

L'expiration est un phénomène passif, on observe une relaxation des muscles inspiratoires, en effet les muscles intercostaux se relâchent et le diaphragme remonte, le tissu pulmonaire retourne donc à sa position de base. Au niveau du gradient de pression, comme le volume à l'intérieur des poumons diminue, la pression alvéolaire augmente. La diffusion s'effectue entre les capillaires du poumon et les alvéoles.

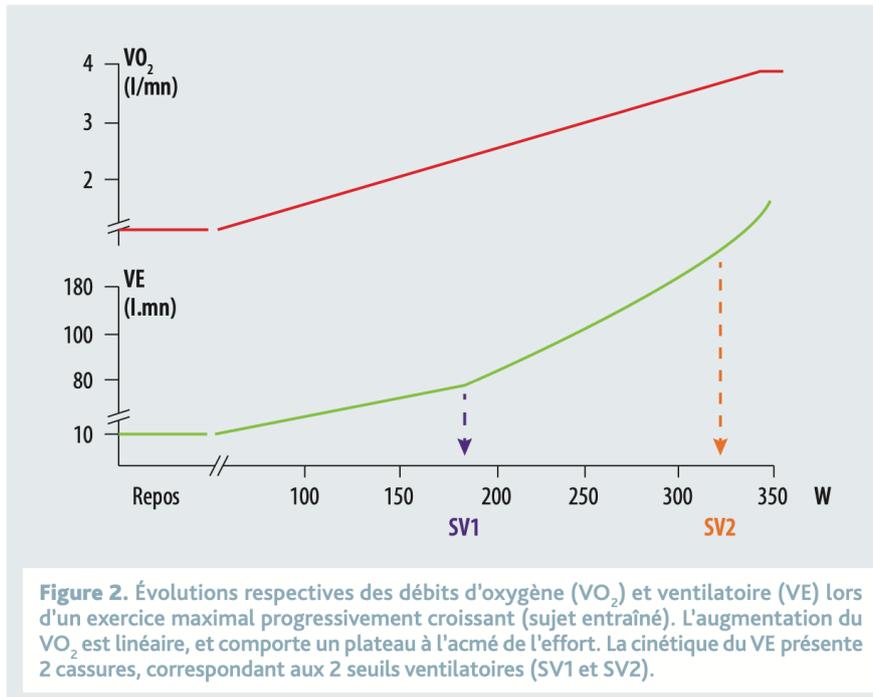
Le débit ventilatoire, qui correspond au volume d'air respiré par unité de temps (5 à 8 litres d'air/minute) se retrouve augmenté (150 à 200 litres d'air/minute) en cas d'effort physique. La limite maximale aérobie notée VO_2 max, correspond à la limite du débit ventilatoire, c'est le seuil au-delà duquel l'effort ne pourra être prolongé, elle permet de refléter l'efficacité de toutes les étapes depuis l'inspiration jusqu'à l'utilisation des molécules de dioxygène au niveau des muscles.

On parle aussi de quotient respiratoire, c'est le rapport entre le débit de CO_2 et la consommation d'oxygène. Celui-ci va varier en fonction de l'effort, ce quotient sera inférieur à 1 au repos, puis lors d'un effort aérobie il va augmenter jusqu'à devenir égal à 1, au-dessus de 1 on passera en anaérobie et l'effort sera écourté par le manque d'oxygène.

b) Lors d'un effort physique

Lorsque le corps s'efforce, les muscles ont besoin de plus d'oxygène pour fonctionner, ce qui entraîne une augmentation de la fréquence respiratoire et de l'amplitude des mouvements respiratoires. Cela permet d'augmenter le débit d'air inspiré et expiré, augmentant ainsi la quantité d'oxygène qui pénètre dans les poumons et atteint les muscles actifs ainsi l'oxygénation des muscles est assurée grâce à une augmentation de la ventilation croissante.

Lors d'un effort physique on observe que la ventilation évolue de manière linéaire lors d'un effort physique en raison de l'augmentation de la demande en oxygène des muscles actifs et ce jusqu'à une certaine intensité d'effort.



On atteint alors un premier seuil, où l'on observe une augmentation des déchets acides dans le sang et une première augmentation du CO_2 et l'apparition de lactates sanguins, néanmoins cette augmentation d'acidité est tamponnée par l'arrivée de bicarbonates dans le sang.

Puis au deuxième seuil, la quantité de déchets acides est encore augmentée, tout comme la quantité de lactates sanguins, mais le système tampon des bicarbonates est dépassé, on a alors une baisse de pH qui va stimuler les centres nerveux et aboutir à une hyperventilation.

C. Adaptation musculaires

a) Généralités :

Les muscles permettent la stabilité, le mouvement et la locomotion. Ils sont composés de fibres excitables capables de contractilité, d'extensibilité et sont doués de propriétés élastiques. Il en existe plusieurs types : les muscles striés squelettiques, les muscles lisses et le muscle cardiaque.

On observe différents types de contractions : la contraction isométrique où il n'y a pas de mouvement, la force de contraction est égale à celle de l'environnement ; la contraction concentrique où un raccourcissement musculaire aboutit à un mouvement ; la contraction excentrique où le muscle



résiste à une force de traction. La force générée par le muscle est proportionnelle aux nombres de fibres musculaires recrutées par unité de surface.

b) Mécanismes d'action de la contraction musculaire :

Les muscles²⁵ sont innervés par des neurones moteurs qui relient la moelle épinière aux fibres musculaires, grâce à des jonctions neuromusculaires et plus précisément une plaque motrice.

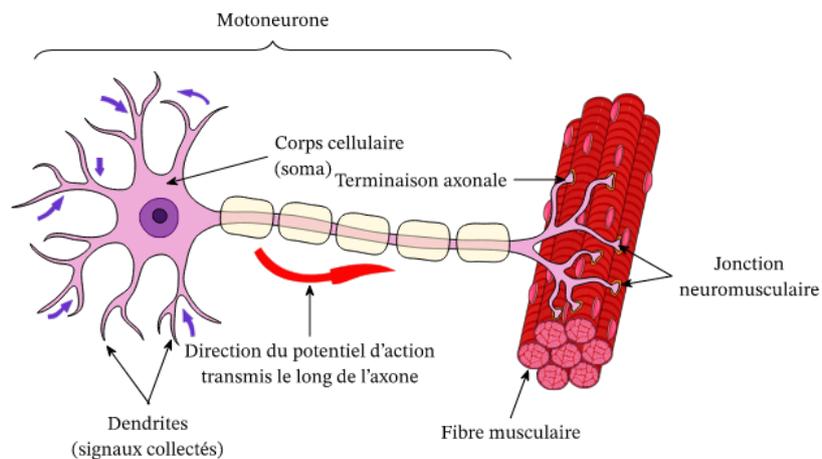


Figure 1: Schéma montrant une unité motrice. Plusieurs jonctions neuromusculaires relient les terminaisons axonales d'un motoneurone et les fibres musculaires.

On y retrouve les terminaisons axonales où arrive un potentiel d'action qui déclenche la libération de vésicules synaptiques contenant des neurotransmetteurs appelés acétylcholine dans la fente synaptique. Ils se fixent sur leurs récepteurs sur la membrane opposée, ce qui engendre la naissance d'un potentiel d'action musculaire.

Ce potentiel permet la libération massive de calcium dans la cellule musculaire.

En effet aux niveaux des myofibrilles, ces ions calcium vont s'associer avec la troponine C, cela permet de déplacer le complexe troponine-tropomyosine de sa position initiale au niveau du filament d'actine.

Ce mouvement libère ainsi des sites de liaison des têtes de myosine qui peuvent s'associer à une molécule d'ATP. Cette liaison induit une dissociation des têtes de myosine du filament d'actine.

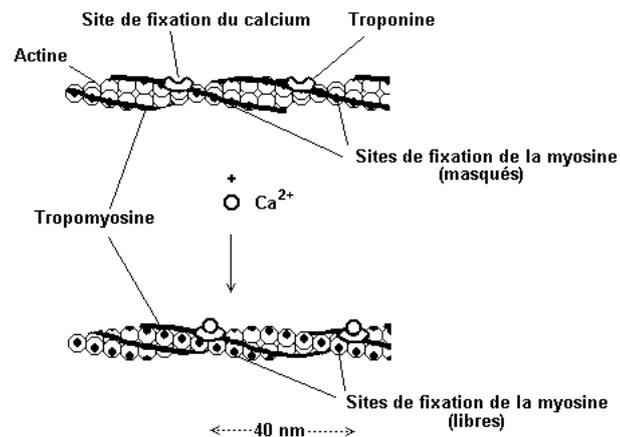


Schéma du complexe troponine-tropomyosine

Par la suite, la tête de myosine hydrolyse l'ATP, libérant un phosphate inorganique (Pi) et qui provoque un changement de conformation des têtes de myosine qui passe de 45° à 90° de l'axe du filament de la myosine, entraînant le déplacement du filament d'actine. Ainsi est observé un raccourcissement du sarcomère.

La libération de l'ADP par la suite permet de reformer le pont transversal formé entre l'actine et la myosine. Ce cycle se répète plusieurs fois (9 à 12 fois) tant que le calcium reste lié à la troponine. La diminution de la concentration d'ions calcium dans le cytosol induit une dissociation des complexes calcium-troponine C par effet de tout ou rien.

La tropomyosine retrouve sa position de départ par changement de conformation du complexe troponine-tropomyosine. Ainsi les sites de liaison au niveau du filament d'actine ne sont plus disponibles induisant la relaxation et donc le retour à un état de repos au niveau de la myofibrille et la fibre se relâche.

Ce sont les pompes calcium-ATP aces permettent le recyclage du calcium du cytosol vers le réticulum sarcoplasmique par hydrolyse de l'ATP en ADP + Pi.

c) **Bilan énergétique de la contraction musculaire**

Le nombre de moles d'ATP²⁶ consommées est proportionnel au nombre de fibres recrutées et donc à l'intensité de la contraction avec un temps de contraction inférieur à 3 secondes. On est donc dans la nécessité de reconstituer rapidement et continuellement le stock d'ATP dans le muscle.

En effet l'ATP est nécessaire à la contraction et à la relaxation de la fibre musculaire pour :

- ➔ La liaison ATP-myosine lors de la dissociation des têtes de myosine du filament d'actine ;
- ➔ L'hydrolyse qui fournit l'énergie nécessaire au mouvement induit par la « rotation » des têtes de myosine ;
- ➔ L'hydrolyse au niveau de la pompe calcium-ATPase qui permet la relaxation par recyclage du calcium.

On retrouve pour cela 3 filières de resynthèse d'ATP en fonction de l'intensité et de la durée de l'effort : la filière anaérobie alactique, la filière anaérobie lactique et la filière aérobie.

1. Filière anaérobie alactique

L'ATP peut être de nouveau synthétisée à partir de la phosphocréatine (PCr) par la voie anaérobie alactique. En effet la créatine-phosphate est immédiatement disponible dans le muscle. Sa synthèse s'effectue grâce à une enzyme, la créatine-phosphokinase selon la réaction chimique :

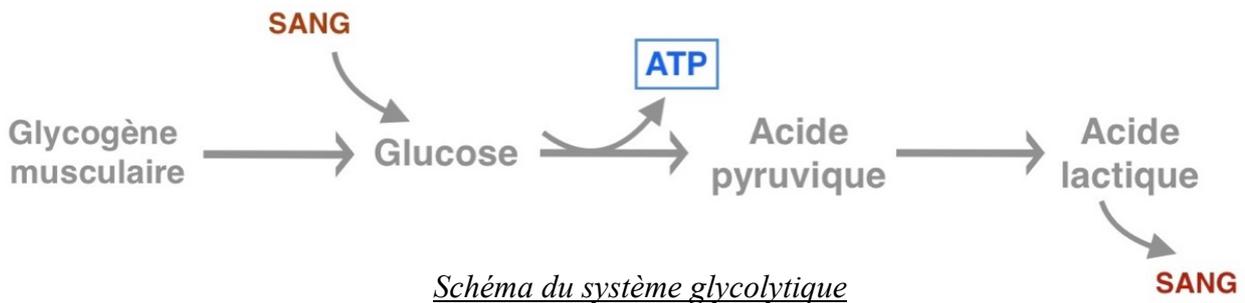


Cette créatinine a pour origine un apport alimentaire suivi d'une transformation mitochondriale permettant de former un stock de créatinine-phosphate. Néanmoins on observe un épuisement rapide de cette réserve.

2. Filière anaérobie lactique : glycolyse

Cette filière se met en marche quelques secondes après le début de l'effort par le manque d'ATP. Ce processus consiste en la dégradation du glycogène, qui est la forme de stockage du glucose, en acide pyruvique. Cette voie va permettre de synthétiser 3 molécules d'ATP à partir

d'une molécule de glycogène et aboutit également à la formation d'acide lactique. Son épuisement est rapide, ce qui fait qu'elle a un assez mauvais rendement.



De plus l'accumulation de lactates perturbe les processus contractiles ainsi qu'une diminution du pH sanguin. La recapture du lactate s'effectue grâce au cycle de Cori, qui permet de retransformer le lactate en glucose, mais en cas d'un effort intense, les processus de production dépassent les processus d'élimination de l'organisme, ce qui fait que le lactate s'accumule dans les muscles et crée une acidose musculaire qui aboutit à un arrêt du mouvement. En effet les lactates perturbent le couplage excitation/contraction en diminuant la libération de calcium dans la cellule musculaire et donc diminuent la force activée par le calcium et en conséquence réduisent le mécanisme de contraction.

De plus la baisse de pH intracellulaire engendrée, entraîne des modifications de conformation des protéines, une altération des propriétés des canaux et une diminution d'activités des enzymes de la glycolyse, ce qui réduit le débit de resynthèse de l'ATP.

3. Filière aérobie

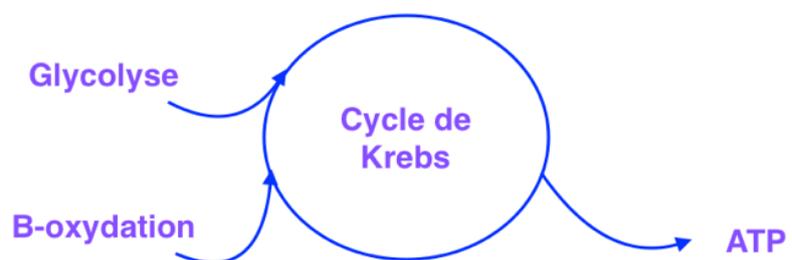


Schéma du cycle de Krebs

La voie métabolique de la glycolyse aérobie et la voie de dégradation des acides gras consiste en la dégradation des substrats glucidiques et lipidiques par oxydation dans le cycle de Krebs dans la mitochondrie en présence de dioxygène. Elle est mise en marche quelques minutes après le début de l'exercice et est activée par l'augmentation de la concentration musculaire en lactate

et en H⁺. On obtient un bon rendement de 38 ATP pour 1 glucose et de 45 ATP pour 1 acide gras. On peut également transformer l'alanine, un acide aminé, en acide pyruvique afin de l'utiliser pour produire du glucose en conditions extrêmes.

On choisira la voie en fonction de l'intensité et de la durée de l'effort. Dans les sports d'endurance c'est le métabolisme aérobie qui permettra de fournir l'ATP nécessaire.

d) Intermédiaires métaboliques

La voie anaérobie lactique est à l'origine de la production de lactate, qui elle-même entraîne une augmentation de lactémie et une diminution du pH sanguin.

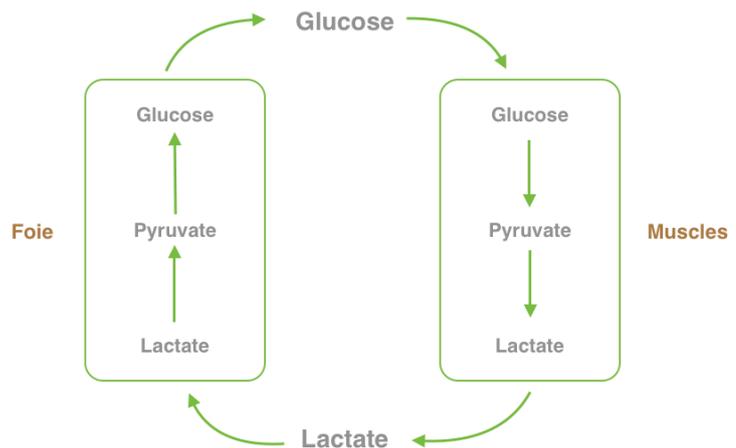


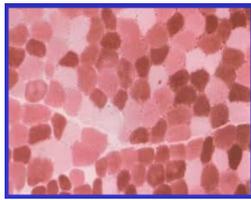
Schéma du cycle de Cori

Pour contrebalancer cette production, un système de recapture de lactate dans le foie est mis en place grâce au cycle de Cori permettant la transformation du lactate en glucose. Néanmoins quand l'effort est trop intense, on observe un dépassement de ce système et un risque d'accumulation du lactate pouvant aboutir à une acidose musculaire qui provoque un arrêt du mouvement à ce rythme-ci.

On retrouve également la production de CO₂, lors de la décarboxylation aérobie des substrats énergétiques au niveau du cycle de Krebs, ainsi que dans le système de tamponnage par le bicarbonate pour limiter la chute du pH due à la formation du lactate et due à l'hyperventilation durant l'exercice.

Lors de la contraction musculaire on aura formation de radicaux libres par la filière aérobie, en effet les mitochondries libèrent des radicaux libres dérivés de dioxygène. Une source de radicaux vient également de l'association de contraintes exercées sur les fibres musculaires et de la chaleur dégagée par les muscles qui provoque une réaction inflammatoire productrice de ces radicaux. En cas d'excès ils peuvent conduire à des blessures ou bien même à des contre-performances.

e) **Implication des différents types de fibres musculaires dans les sports d'endurance**



Les muscles sont composés de différents types de fibres musculaires, les fibres rouges de contractions lentes de type I, les fibres blanches intermédiaires de type IIa et les fibres blanches de contractions rapides de type IIb. En fonction du type de sport pratiqué, le nombre et le type de fibres recrutées pour réaliser le mouvement vont varier.

Le type I sont des fibres très vascularisées, leur diamètre est petit et leur vitesse de contraction est lente (100 millisecondes). Elles correspondent aux fibres que l'on utilise dans les activités de tous les jours et dans celle des sports de longue durée comme les marathons. En effet ce type de fibre est caractérisé par sa grande résistance à la fatigue, elles peuvent supporter des contractions musculaires sur une longue période. Ces fibres utilisent du dioxygène pour convertir le glycogène en ATP.

Le type IIa est moins endurant que celui du type I mais plus rapide (50 millisecondes) dans leur contraction, elles ont un diamètre plus élevé que le type I mais sont aussi richement vascularisées. Ces fibres permettent de produire un mouvement puissant et explosif sur une courte période, elles ont une capacité aérobie et anaérobie modérée. C'est grâce au glycogène musculaire stocké qu'elle convertit en ATP, qui lui confère une résistance à la fatigue modérée à cause de la production de lactate associée.

Le type IIb sont les fibres les plus puissantes, elles ont un grand diamètre et sont rapides dans la contraction (25 millisecondes). Elles possèdent peu de capillaires et sont donc moins vascularisées. Leur capacité aérobie est faible contrairement à leur capacité anaérobie qui est élevée, elles sont donc recrutées pour les efforts très intenses comme un sprint de 100 mètres. Leur production d'ATP vient uniquement à partir du glycogène musculaire, ce qui engendre une faible résistance à la fatigue.

Dans les sports d'endurance, les fibres les plus sollicitées seront celles de type I, parce que l'effort est maintenu sur une longue période.

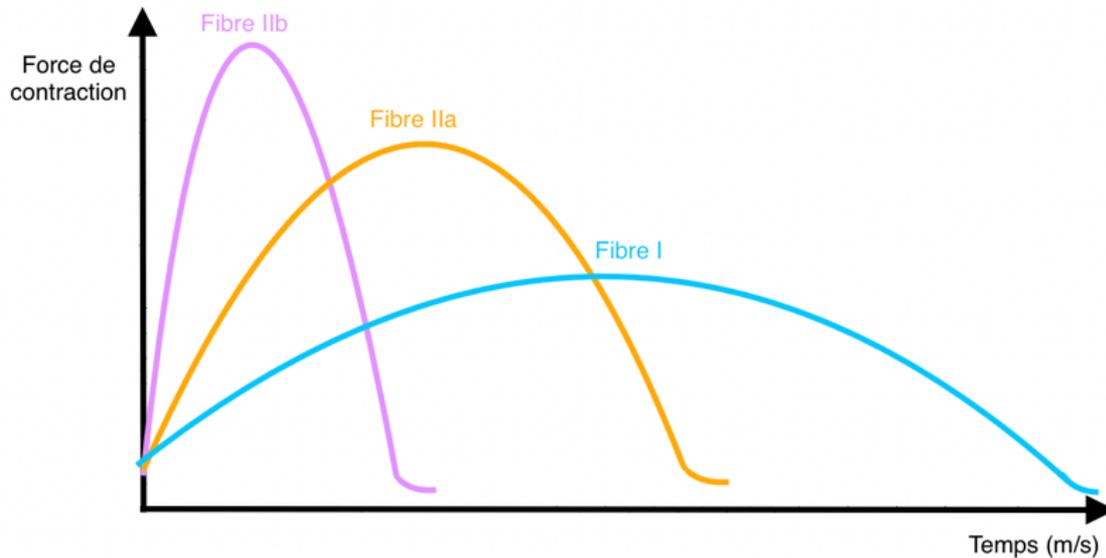


Schéma représentant le type de fibre recrutées en fonction du temps.

D. Adaptation endocrinienne

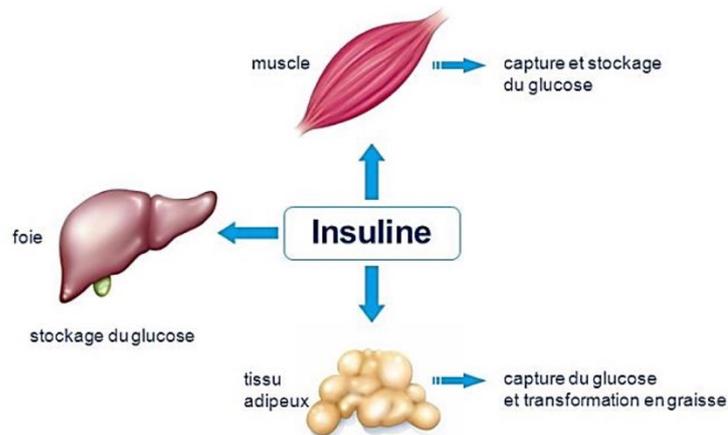
L'exercice physique nécessite une adaptation endocrinienne²⁷, elle s'effectue grâce à la modification de la production d'hormones. Les hormones sont produites par des glandes et déversées dans le sang pour agir sur des cellules ou organes cibles par l'intermédiaire de récepteurs, elles sont nécessaires à la régulation du métabolisme. Les hormones jouent un rôle important pour apporter les substrats nécessaires aux muscles, notamment en glucose, en effet elles agissent au niveau du foie pour augmenter la glycogénolyse, la lipolyse et la néoglucogénèse de façon à maintenir une glycémie normale malgré la captation plus accrue du glucose par les muscles.

a) L'insuline

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules B des îlots de Langerhans du pancréas, et joue un rôle dans la régulation du métabolisme des glucides et des lipides. Son action s'oppose

à celle du glucagon, c'est la seule hormone hypoglycémisante. Elle agit sur trois organes cibles, le foie et les muscles et le tissu adipeux. Elle active la glycogénogenèse et inhibe la glycogénolyse.

Lors d'un exercice physique on observe une baisse d'insulinémie au cours du temps pour permettre d'augmenter la glycolyse et donc la concentration en glucose qui permettra de fournir l'énergie aux muscles.

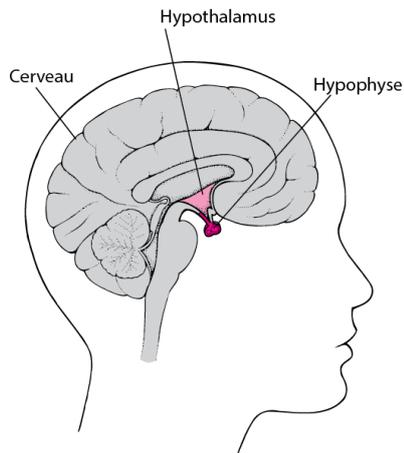


b) Le glucagon

Le glucagon est une hormone sécrétée par les cellules a des îlots de Langerhans du pancréas, il va stimuler la glycogénolyse, la néoglucogénèse, la lipolyse, la protéolyse et permet d'accélérer la dégradation des triglycérides et des protéines. Son action s'oppose à celle de l'insuline, c'est une hormone hyperglycémisante. Il agit sur trois organes cibles, le foie et les muscles et le tissu adipeux.

Lors d'un effort physique, sa sécrétion se voit augmenter afin de participer à l'augmentation du glucose sanguin nécessaire à la production d'énergie dans les muscles.

c) L'hormone de croissance GH (Growth Hormon)



Cette hormone de croissance, aussi appelée somatotropine, est sécrétée par l'hypophyse de manière pulsatile en suivant un rythme nycthéméral, sa quantité varie selon l'âge (sécrétion est maximale jusqu'à l'âge de 20 ans puis diminue), le sexe (elle est influencée par le taux de testostérone qui permet son augmentation) et le poids corporel (l'obésité diminue sa sécrétion). Elle agit par l'intermédiaire de somatomedines (IGF-1 : insulin-like growth factor one) sécrétées par le foie. La GH va stimuler ces somatomedines qui jouent un rôle central dans la croissance cellulaire, la régénération tissulaire et l'anabolisme musculaire.

Elle possède des activités de régulation dans la croissance des os et dans le métabolisme énergétique. Sa concentration plasmatique augmente à partir de 40 minutes d'exercice.

Au niveau de la croissance des os, la GH a une action sur la croissance des cartilages de conjugaison, et sur la croissance du périoste. Elle stimule aussi la matrice protéique de l'os et permet d'augmenter la fixation du calcium.

Au niveau du métabolisme énergétique, la GH est hyperglycémiant, elle stimule la glycogénolyse et inhibe la glycogénogénèse, ce qui entraîne une augmentation du glucose dans le secteur plasmatique.



Humatrope : médicament contenant de la somatotropine

Au niveau lipidique, elle permet d'augmenter la libération des acides gras par les adipocytes, ce qui favorise l'oxydation des acides gras pour la production d'énergie. Au niveau protéique, la GH augmente la synthèse des protéines dans les cellules musculaires, ce qui est essentiel pour la croissance et la réparation musculaire. Cela signifie que les fibres musculaires endommagées sont réparées plus rapidement et de manière plus robuste, conduisant potentiellement à une hypertrophie musculaire.



Cette hormone favorise également la division et la multiplication des cellules musculaires, ce qui contribue à augmenter le nombre total de cellules musculaires. Cela peut entraîner une hypertrophie musculaire.

En effet grâce à la recombinaison génétique il est possible de recréer une hormone de croissance biosynthétique, afin d'être utilisée en thérapeutique pour les patients présentant des troubles de la croissance. Mais malgré une délivrance limitée et très règlementée, les hormones de croissance biosynthétiques ont été détournées de nombreuses fois dans des cas de dopage, jusqu'à ce qu'elles soient inscrites, dans les années 90, sur la liste des produits interdits par l'Agence Mondiale Antidopage.

d) Hormones surrénaliennes

Les surrénales sont des glandes se situant au-dessus des reins et sont séparées en deux zones, une centrale, correspondant à la partie médullaire (médullosurrénale) et une périphérique, la partie corticale (corticosurrénale).

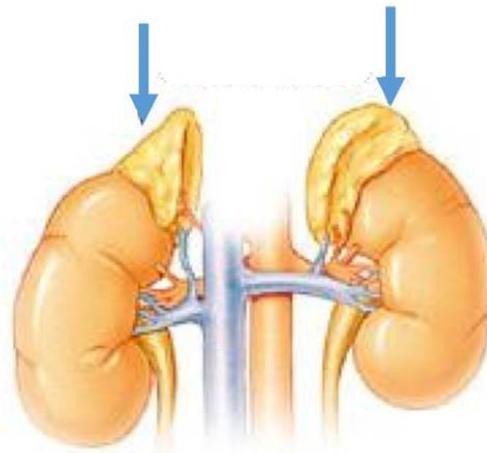


Image illustrant la localisation des glandes surrénales

Les hormones qu'elle sécrète ont une double fonction, à la fois neurotransmetrices et hormonales. Elles permettent de stimuler la glycogénolyse entraînant une augmentation du taux de glucose sanguin, et la lipolyse afin d'augmenter la libération d'acides gras libres à partir des triglycérides. Ce sont les seules hormones à agir à la fois sur le cœur et sur les poumons, au niveau du cœur, elles permettent d'augmenter son niveau d'activité et de force de contraction et au niveau des poumons elles entraînent une bronchodilatation.

Néanmoins l'augmentation du taux d'hormones surrénaliennes nécessite un certain niveau d'intensité d'effort, de l'ordre de 50 à 75% de la VO₂ max).

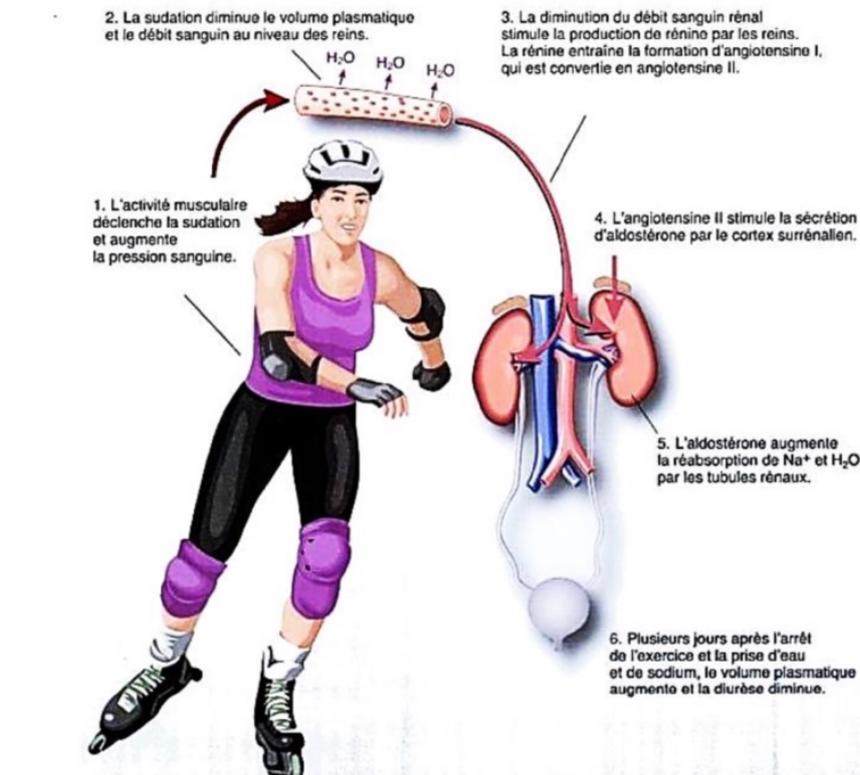
1. Médullosurrénale

Cette zone sécrète des hormones appelées des catécholamines et plus précisément : la noradrénaline et l'adrénaline. Elles permettent une stimulation de la glycogénolyse et de la lipolyse ainsi qu'une adaptation du système cardiorespiratoire à l'effort par :

- a. Une augmentation du niveau d'activité cardiaque
- b. Augmentation de l'absorption du dioxygène par bronchodilatation
- c. Augmentation du débit sanguin au niveau des muscles par vasodilatation locale au niveau musculaire et vasoconstriction au niveau des viscères
- d. Augmentation du retour veineux en baissant les résistances vasculaires périphériques

2. Corticosurrénale

Cette zone sécrète trois types d'hormones :



- 1) Les minéralocorticoïdes (aldostérone) vont agir au niveau des reins. En effet durant l'exercice physique, on observe une baisse du volume plasmatique par l'effet de la sudation, qui s'accompagne d'une baisse de la pression artérielle.

Les reins vont alors sécréter de la rénine qui va permettre d'activer une protéine plasmatique, l'angiotensine 1 en angiotensine 2.

L'angiotensine 2 entraîne une augmentation des résistances périphériques donc une augmentation de la pression artérielle, et stimule la sécrétion d'aldostérone. Celle-ci permettra de faciliter la réabsorption d'eau au niveau du rein en augmentant la rétention du Na^+ et l'excrétion du K^+ , ce qui entraîne la réabsorption de l'eau et du sodium.

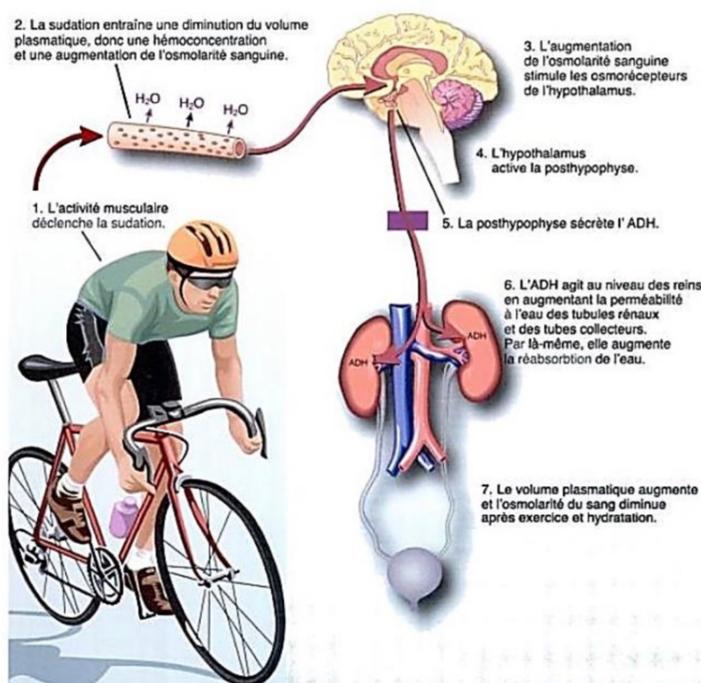
- 2) Les glucocorticoïdes (cortisol), agissent sur le contrôle du métabolisme des glucides en stimulant la néoglucogénèse, des lipides en stimulant la lipolyse et protéique en stimulant la protéolyse pour utiliser les acides aminés dans la production d'énergie et la synthèse enzymatique.

Ils possèdent également une action anti-inflammatoire.

- 3) Les androgènes et œstrogènes, qui permettent le développement des caractères sexuels.

3. L'ADH (hormone antidiurétique)

Comme vu précédemment, durant un effort physique on observe une sudation qui entraîne une diminution du volume plasmatique donc une hémococoncentration et une augmentation de



l'osmolarité plasmatique.

Cette augmentation de l'osmolarité sanguine stimule des osmorécepteurs de l'hypothalamus qui vont alors activer la posthypophyse pour qu'elle sécrète de l'ADH.

Cette ADH va agir au niveau du rein pour augmenter la réabsorption de l'eau et du sodium en augmentant la perméabilité à l'eau des tubules rénaux et des tubes collecteurs. On observe

alors une augmentation du volume plasmatique et une diminution de l'osmolarité du sang.

4. Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par les glandes thyroïdiennes. On en retrouve deux : la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4).

Leur concentration augmente pendant un effort physique et permet d'augmenter la consommation du dioxygène, ainsi que le catabolisme énergétique. Elles stimulent aussi la lipolyse, elles régulent la température centrale et permettent l'entretien du fonctionnement cérébral.

Un des médicaments les plus connus pour traiter les patients atteints d'hypothyroïdie est le Levothyrox, qui se compose d'une hormone thyroïdienne de synthèse permettant de combler le manque d'hormones naturellement sécrétées par l'organisme. Néanmoins il peut être détourné du fait des propriétés des hormones thyroïdiennes pour une amélioration de la performance selon trois axes : une perte de la masse grasse, une stimulation de l'organisme et une potentielle action anabolisante.



5. Les endorphines

Les endorphines sont des neuropeptides opioïdes agissant comme des neuromédiateurs, et sont sécrétées de manière endogène par l'hypophyse et l'hypothalamus à la suite d'activités physiques de type aérobie supérieures à 45 minutes. Ces neuromédiateurs se fixent sur les mêmes récepteurs opiacés que la morphine. Elles procurent un certain nombre d'effets :

- Antalgiques, en se fixant sur les récepteurs opiacés mu (μ), delta (δ) et kappa (κ) tout comme la morphine, elles permettent d'inhiber la transmission des signaux de douleurs.
- Euphorisants, en donnant une sensation de joie, de pleine conscience, une vision claire.

- Anxiolytiques, par son action de diminution du stress et de bien-être
- Antifatigues, elle adapte les fonctions cardiaque et respiratoire afin de limiter l'essoufflement et l'épuisement à l'effort.
- De dépendance, qui peuvent conduire à des comportements de surentraînement et de dépendance psychologique.

6. L'érythropoïétine (EPO)

Cette hormone glycoprotéique est produite en majorité par le rein et en petite partie par le foie et permet de réguler la vitesse de formation des globules rouges par la moelle osseuse c'est-à-dire l'érythropoïèse.



Image d'érythrocytes

Sa sécrétion est contrôlée par l'apport tissulaire en dioxygène, en effet toute baisse en dioxygène stimule le cortex surrénalien et libère l'EPO qui augmentera la production des érythrocytes.

Un adulte possède entre 4 et 5×10^{12} de globules rouges²⁸, qui ont une durée de vie de 120 jours en moyenne, il faut alors que l'organisme assure un renouvellement et produise donc environ 2×10^{11} globules rouges par jour. Sous l'action de l'érythropoïétine le temps de fabrication passe de 5 jours en cas d'oxygénation tissulaire normale à 2 jours.

En plus d'agir sur la vitesse de production des érythrocytes, l'EPO intervient dans les processus de cicatrisation notamment au niveau du cerveau car elle favorise l'angiogenèse cérébrale, permettant d'améliorer la vascularisation et l'oxygénation cérébrale.

La synthèse d'érythropoïétine est réalisée par génie génétique c'est-à-dire par recombinaison génétique. Elle ne peut être administrée que par injection.

Cette hormone est utilisée à des fins thérapeutiques, en cas d'anémie chronique due à une

insuffisance de sécrétion d'érythropoïétine, essentiellement observée en cas d'insuffisance rénale chronique, et lors de certains cancers. On la voit également administrée dans le domaine transfusionnel lors de chirurgie orthopédique avec pose de prothèse, due à une grosse perte de sang. Elle est aussi utilisée dans le cadre de chimiothérapie provoquant des aplasies pour la protection des cellules souches érythrocytaires. Et enfin elle est administrée également dans certains cas chez les prématurés en anémie mal tolérée.

Malheureusement l'EPO exogène²⁹ a été détourné un grand nombre de fois lors de compétitions sportives et particulièrement chez les athlètes de sport d'endurance. Sa capacité d'augmentation de synthèse de globules rouges circulants permet en conséquence d'augmenter le transport du dioxygène vers les tissus et en particulier les muscles lors de l'effort en aérobie. Les effets d'une perfusion persistent jusqu'à 15/20 jours.

Néanmoins son utilisation n'est pas sans conséquence sur la santé, on observe une augmentation de la viscosité du sang par augmentation de l'hématocrite (volume occupé par les globules rouges circulants dans le sang par rapport au volume total du sang, exprimé en pourcentage), ainsi qu'une augmentation de l'agrégation plaquettaire, ce qui limite la circulation sanguine particulièrement aux organes vitaux. On a alors un risque de thrombose artérielle pouvant aller jusqu'à l'infarctus de différents organes.

Lors des contrôles de dopage, sa présence est révélée directement par dosage sanguin, urinaire. Ou bien indirectement par le dosage de marqueurs biologiques témoins d'une accélération de l'érythropoïèse (hématocrite, taux d'hémoglobine, nombre de réticulocytes, macrocytes).

E. Résistance psychologique

Dans les sports d'endurance, la résilience et la force mentale sont deux qualités importantes qu'on retrouve chez les sportifs, en effet la fatigue limite la performance et procure une sensation générale d'inconfort et de limite d'effort.



Bon nombre d'athlètes vous diront qu'ils ont fini leur course grâce à leur mental pour ne pas abandonner malgré la douleur générée au niveau des muscles, au niveau des articulations, le sentiment que le cœur va sortir de la poitrine, et de la perte de souffle.

Les endorphines jouent un rôle important dans la régulation de la douleur et de la fatigue chez les athlètes d'endurance, elles sont produites naturellement dans le cerveau et ont des effets analgésiques et euphoriques similaires à ceux de la morphine. Elles sont libérées dans le système nerveux lors de l'exercice physique, en particulier lors de l'exercice intense ou prolongé.

Les endorphines peuvent également aider les athlètes d'endurance à gérer le stress et l'anxiété, en réduisant les niveaux de cortisol, une hormone associée au stress, et en améliorant l'humeur. Elles permettent donc d'aider à augmenter la tolérance à la douleur et à améliorer les performances physiques, tout en réduisant les niveaux de stress et d'anxiété.

La résistance psychologique³⁰ dans les sports d'endurance fait référence à la capacité d'un athlète à gérer les défis mentaux et émotionnels qui accompagnent l'entraînement et la compétition dans ces sports. Les athlètes qui ont une forte résistance psychologique peuvent gérer efficacement le stress, la pression, la douleur et la fatigue, et rester concentrés sur leurs objectifs à long terme.

Les facteurs qui contribuent à la résistance psychologique comprennent la confiance en soi, la détermination, la motivation, la gestion du stress, la capacité à se fixer des objectifs réalisables et la capacité à gérer les échecs.

La plupart des sportifs de haut niveau opte pour réaliser une préparation mentale avant une compétition, elle se concentre sur l'amélioration des compétences mentales pour aider les athlètes à gérer efficacement les défis mentaux et émotionnels liés à l'entraînement et à la compétition, en améliorer leur confiance en eux, leur capacité à gérer le stress, leur motivation et leur capacité à se fixer des objectifs réalisables. Il s'agit d'une partie importante de la préparation globale des athlètes d'endurance, car les compétences mentales peuvent avoir un impact significatif sur les performances physiques.

Les entraîneurs et les sportifs peuvent utiliser diverses stratégies pour améliorer la résistance psychologique, telles que la visualisation mentale, la respiration profonde, l'entraînement de la pensée positive et la formation de la résilience.

La visualisation mentale consiste à imaginer mentalement des scénarios de performance réussis, comme par exemple, pour un coureur, la visualisation de la ligne d'arrivée. Cela permet aux athlètes de se sentir plus confiants et de mieux gérer les situations stressantes. La respiration profonde est une technique qui permet de réduire le stress et l'anxiété en aidant à contrôler les réactions physiologiques liées au stress. L'entraînement de la pensée positive consiste à remplacer les pensées négatives par des pensées positives, ce qui aide les athlètes à se concentrer sur leurs objectifs et à gérer les échecs.

La formation de la résilience consiste à développer la capacité à faire face aux défis et aux échecs de manière efficace. Cela permet aux athlètes de continuer à s'entraîner et à performer malgré les divers obstacles.

En résumé, la préparation mentale des sportifs d'endurance est un ensemble de techniques et de stratégies visant à améliorer les compétences mentales des athlètes pour les aider à gérer efficacement les défis mentaux et émotionnels liés à l'entraînement et à la compétition. Cela aide les athlètes à augmenter leur confiance en eux, à gérer le stress, à augmenter leur motivation et à atteindre leurs objectifs de performance.

III. Adaptation du corps à l'entraînement en endurance

L'entraînement d'endurance est un type d'exercice physique qui vise à améliorer l'endurance et l'efficacité cardiorespiratoire. Les sportifs d'endurance, tels que les coureurs, les cyclistes, les nageurs et les rameurs, doivent être en mesure de maintenir une haute intensité d'exercice pendant une période prolongée.

Pour cela certaines adaptations fonctionnelles et structurelles sont observables à plusieurs niveaux notamment au niveau du muscle, du système cardiovasculaire, sur le métabolisme énergétique, au niveau osseux, sur le système immunitaire et enfin sur le système endocrinien, afin de permettre au corps de mieux gérer l'effort.³¹

A. Plasticité musculaire

La plasticité musculaire est la capacité du muscle à se remodeler et à s'adapter en réponse à un stress environnemental, notamment l'entraînement physique. Cette adaptation est le résultat d'une demande énergétique accrue et permet une amélioration de la performance physique, ainsi que de prévenir de la fatigue et des lésions musculaires.

Cette plasticité musculaire est dictée par différents facteurs tel que l'hérédité, l'âge, le sexe, et par l'activité neuromusculaire.

L'influx nerveux agit sur la structure et l'activité de la fibre musculaire. Un entraînement régulier de type aérobie modifie l'activité des motoneurons et ainsi stimule ou inhibe de façon chronique les différents groupements musculaires.

On observe alors à une évolution des fibres musculaires en fonction de l'intensité et de la spécificité de la pratique sportive.

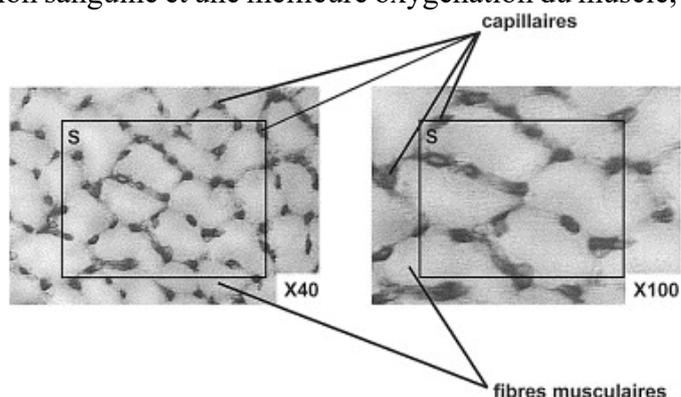
En effet nous avons vu que les fibres musculaires sont divisées en plusieurs types : les fibres à contraction lente (aussi appelées fibres de type I) et les fibres à contraction rapide (fibres de type IIb).

Les fibres de type I sont impliquées dans l'endurance et sont capables de maintenir une contraction musculaire prolongée. Les fibres de type IIb sont impliquées dans la force et la puissance, mais sont également plus facilement fatigables que les fibres de type I.

Chez les sportifs d'endurance on observe : une plus grande proportion de fibres de type I dans les muscles.

Les exercices réguliers d'endurance permettent de stimuler la croissance de nouveaux capillaires, aussi appelée angiogenèse, entraînant une augmentation de la densité capillaire, qui est le nombre de capillaires sanguins par unité de volume de tissu musculaire. Cette augmentation permet une meilleure irrigation sanguine et une meilleure oxygénation du muscle, permettant ainsi une optimisation de la diffusion des nutriments et des déchets, réduisant ainsi la fatigue musculaire.

Les muscles peuvent également améliorer leur capacité à récupérer après l'exercice. Ils subissent des dommages



microscopiques pendant l'exercice, mais se réparent et se renforcent pendant la période de récupération. L'entraînement régulier peut améliorer le processus de récupération musculaire, en accélérant le processus de réparation des dommages musculaires et en augmentant la synthèse des protéines musculaires.

B. Adaptation cardio-vasculaire

L'adaptation cardiovasculaire³² est un des nombreux mécanismes qui permettent aux sportifs de repousser leurs limites et d'atteindre des performances exceptionnelles. Elle se manifeste de différentes manières.

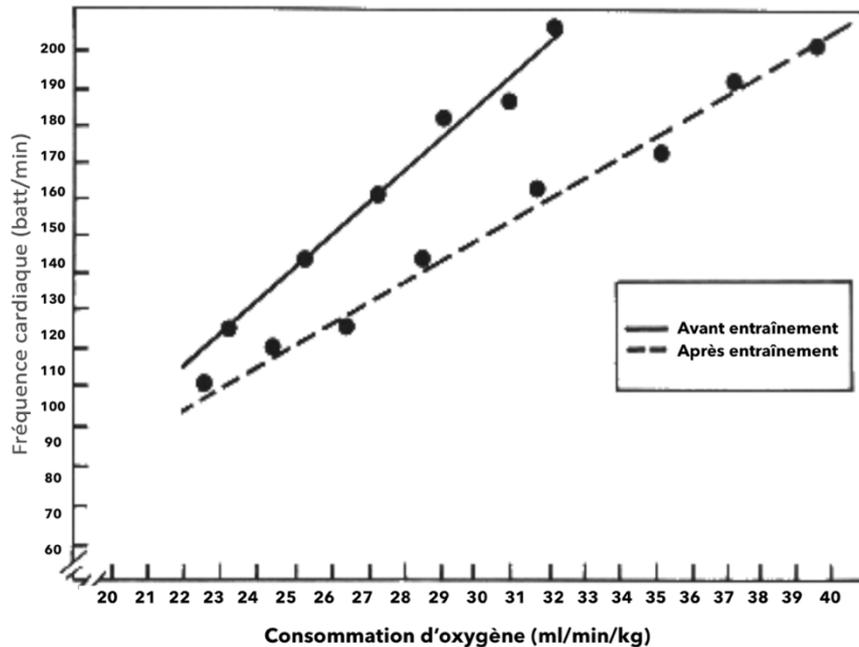
L'entraînement régulier stimule l'activité du cœur, qui doit pomper plus de sang pour répondre aux besoins de l'organisme. Cette sollicitation du cœur entraîne des changements au niveau de sa structure et de sa fonction.

Chez les sportifs, on retrouve une majoration du volume d'éjection systolique, qui est due à l'augmentation de la volémie, à la dilatation des cavités cardiaques et à une meilleure relaxation et contraction. En d'autres termes le cœur des sportifs d'endurance se remplit mieux et se vide plus efficacement.

Le cœur bat donc plus lentement au repos en raison de son efficacité accrue pour pomper le sang. Cette bradycardie est aussi expliquée par l'hypertrophie cardiaque, qui se manifeste par une augmentation de la dimension des cavités et une augmentation de l'épaisseur des parois.

L'entraînement a également des effets sur les vaisseaux sanguins. En effet, les artères des sportifs ont tendance à se dilater plus facilement (vasodilatation), ce qui permet d'augmenter le débit sanguin.

Les vaisseaux sanguins sont également plus résistants et plus élastiques, ce qui leur permet de mieux supporter les variations de pression artérielle et de se redistribuer plus rapidement entre les organes en fonction de leurs besoins.



Graphique illustrant l'évolution de la fréquence cardiaque suite à l'entraînement

C. Adaptation métabolique

L'adaptation métabolique³³ du sportif est un processus complexe et dynamique qui se produit en réponse à l'exercice physique régulier. Cette adaptation permet au corps de s'adapter aux demandes métaboliques accrues de l'activité physique en augmentant l'efficacité des processus métaboliques pour répondre à ces demandes.

Nous avons vu que lorsque les muscles sont soumis à un stress mécanique lors de l'exercice, les cellules musculaires sont stimulées pour produire de l'ATP, qui est la principale source d'énergie pour les cellules musculaires. Cela nécessite une augmentation de l'apport en oxygène et en nutriments, ainsi qu'une élimination plus efficace des déchets métaboliques.

L'entraînement d'endurance augmente la quantité de mitochondries, qui sont les organites cellulaires responsables de la production d'énergie dans les fibres musculaires oxydatives, et qui sont capables de produire de l'énergie de manière aérobie. Leur augmentation permet donc une amélioration de la production d'énergie aérobie.

De plus le pouvoir oxydatif mitochondrial est augmenté : le muscle squelettique est susceptible d'oxyder deux fois plus de pyruvate après un entraînement en endurance et cette augmentation du pouvoir oxydatif du pyruvate est observée dans les trois types de fibres musculaires.

De plus la pratique d'un effort physique régulier peut améliorer la capacité des muscles à utiliser les sources d'énergie lorsque qu'ils sont sollicités pendant l'exercice. En effet ils utilisent l'ATP comme source d'énergie mais celle-ci n'est pas une source d'énergie efficace, car elle est rapidement épuisée.

Pour prolonger l'exercice, les muscles doivent utiliser d'autres sources d'énergie, comme les glucides et les lipides. Le corps va ainsi améliorer sa capacité à utiliser les graisses comme source d'énergie et l'entraînement prolongé aérobie permet une moindre déplétion du glycogène musculaire durant l'exercice.

Lorsque les réserves de glycogène sont épuisées, le corps commence à utiliser les graisses stockées dans les tissus adipeux comme source d'énergie. Cette adaptation est particulièrement importante pour les athlètes d'endurance, qui ont besoin de fournir de l'énergie à leur corps sur une période prolongée.

Les entraînements d'endurance stimulent également l'augmentation de l'activité enzymatique. Les enzymes sont des protéines qui catalysent les réactions chimiques dans le corps et permettent donc une amélioration de la production d'énergie aérobie. On retrouve, par exemple, des enzymes appelées citrate synthase, qui font partie des enzymes clés de la chaîne respiratoire mitochondriale et qui se voient augmentées en réponse à l'entraînement d'endurance.

Enfin, le corps peut également améliorer sa capacité à éliminer les déchets métaboliques produits lors de l'exercice. Les athlètes produisent moins de lactates et ont une meilleure clairance pour les éliminer. Cela peut être accompli par l'augmentation de la densité capillaire dans les muscles, ainsi que par l'augmentation de la production d'enzymes qui aident à décomposer ces déchets.

Il est important de noter que l'adaptation métabolique du sportif dépend du type d'exercice pratiqué. Par exemple, les adaptations métaboliques pour un athlète d'endurance seront différentes de celles pour un athlète de force. De plus, l'âge, le sexe, le niveau de forme physique initial et l'état de santé général peuvent tous influencer la capacité du corps à s'adapter métaboliquement à l'exercice.

D. Adaptation lactique

L'adaptation lactique³⁴ est un processus important pour les sportifs d'endurance, car elle leur permet de maintenir leur effort sur une longue période de temps.

Cette adaptation passe par une modification à la fois au niveau de la production de cet acide lactique et également dans son utilisation.

En effet, le lactate est produit lorsque les cellules musculaires utilisent le glucose comme source d'énergie en l'absence d'oxygène lors du processus de glycolyse anaérobie. Néanmoins ce processus est responsable de l'accumulation de lactate dans les muscles et le sang, ce qui peut causer des douleurs musculaires et de la fatigue chez les sportifs en raison du stress métabolique qui se produit lors d'un exercice d'intensité élevée, prolongé ou répété.

La réduction de la production d'acide lactique est due à une augmentation de la capacité oxydative, qui a deux effets : elle réduit l'utilisation du glucose et favorise l'oxydation complète du glucose, réduisant ainsi la conversion de l'acide pyruvique en acide lactique.

En outre, chez les personnes entraînées, une plus grande quantité d'acide lactique est utilisée, ce qui diminue sa concentration dans les muscles, grâce à l'augmentation de l'expression de certains gènes qui codent pour des protéines impliquées dans l'utilisation du lactate induite par l'entraînement.

L'adaptation lactique permet également aux sportifs d'endurance de mieux tolérer le lactate pendant l'exercice, ce qui leur permet de prolonger leur effort à des intensités élevées. Cette adaptation se produit lorsque les sportifs suivent un entraînement régulier et progressif qui sollicite leur système lactique. Les séances d'entraînement incluent souvent des exercices de haute intensité, comme des sprints, des intervalles, ou des courses à vitesse élevée.

En résumé, l'adaptation lactique est un processus important pour les sportifs d'endurance, car elle leur permet de maintenir leurs efforts d'endurance sur une longue période de temps en réduisant la production d'acide lactique et en améliorant son utilisation.

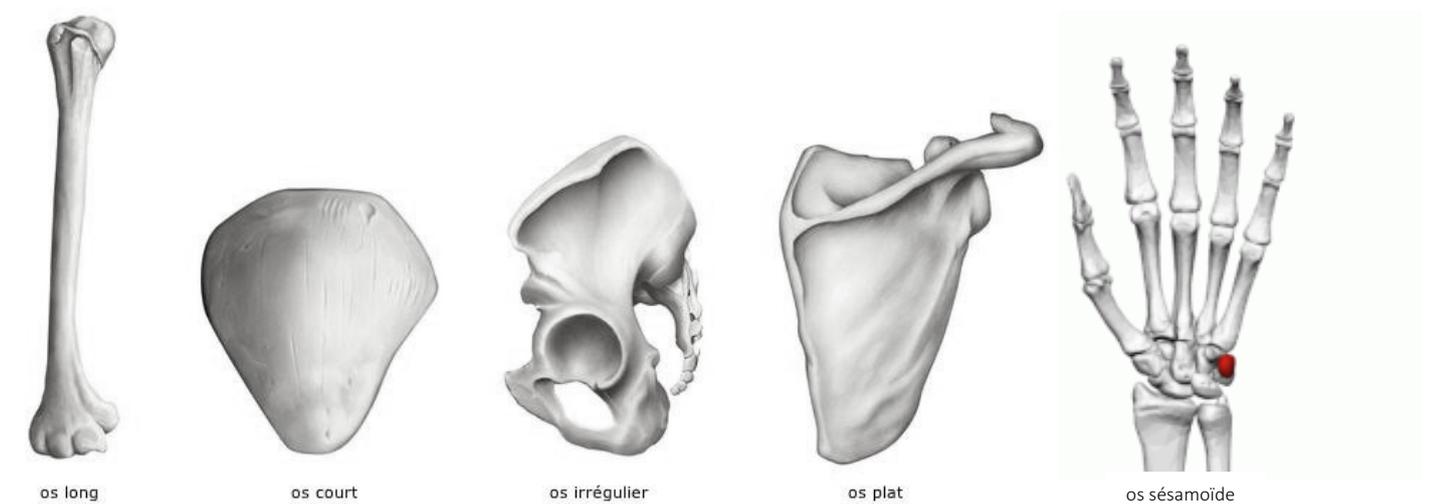
E. Adaptation du capital osseux

La structure porteuse³⁵ de notre corps est constituée par les os permettant de former notre endosquelette. Leur fonction est de protéger les organes internes tout en permettant la mobilité. La plupart des os se développent à partir d'une base cartilagineuse, qui se calcifie avec le temps pour devenir un os mature.

Une fois mature, l'os est le tissu corporel le plus résistant, composé de 20% d'eau, 35% d'éléments organiques et 45% de minéraux.

On retrouve plusieurs types d'os, se différenciant selon leur forme :

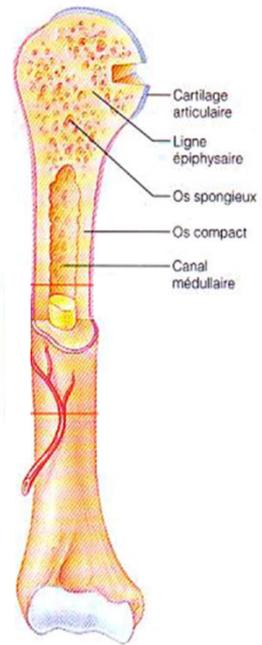
- Os longs : plus longs que larges, ils ont une forme de hampe allongée avec une tête à chaque extrémité et sont principalement constitués d'os compact. Les os des membres appartiennent à cette catégorie.
- Os courts : principalement constitués d'os spongieux, ils ont une forme cubique. Les os tarsiens de la cheville sont des exemples d'os courts.
- Os plats : minces et plats, ils ont souvent une forme incurvée et sont constitués d'os spongieux entourés par deux fines couches d'os compact. Les os crâniens, les côtes et le sternum appartiennent à cette catégorie.
- Os sesamoïdes : ces os courts se forment et s'insèrent dans les tissus de certains tendons. L'os pisiforme du poignet et la rotule sont des exemples d'os sesamoïdes.
- Os irréguliers : complexes, ils sont principalement constitués d'os spongieux enveloppés d'une couche fine d'os compact. Cette catégorie inclut certains os du crâne, des vertèbres et des os iliaques des hanches.



L'os est capable d'adapter en fonction de l'entraînement, sa structure et ses capacités de résistance aux sollicitations mécaniques.

La stimulation mécanique entraîne une amélioration de la structure spongieuse qui correspond à la couche autour de la cavité médullaire, site où s'effectue l'hématopoïèse, mais également une amélioration de la structure corticale (os compact) qui représente la couche externe des os et qui est responsable de la résistance globale des os.

Il est acquis que la masse osseuse, la densité osseuse, et l'épaisseur corticale des os chez les individus ayant une activité physique sont supérieures à celles des sujets sédentaires.



La principale cellule présente dans les os, issue de la maturation des ostéoblastes, est l'ostéocyte, elle possède des mécanorécepteurs qui renseignent sur la pression appliquée sur les os et joue un rôle capital dans cette adaptation et dans la réparation ciblée des micro-dommages subis par l'os.

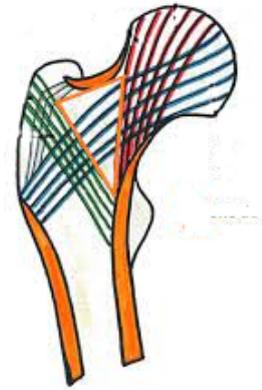
Le capital osseux d'un sportif peut s'adapter à la pratique régulière du sport de différentes manières :

- Au niveau de la densité osseuse : l'exercice régulier, en particulier les activités qui impliquent des charges lourdes sur les os, peut augmenter la densité osseuse, ce qui peut aider à prévenir les fractures.

En effet on peut observer une augmentation de production des cellules osseuses, ce qui permet d'augmenter la densité osseuse globale.

Cette stimulation par l'exercice physique peut également jouer sur la dégradation osseuse, on observe une diminution de la dégradation osseuse par les cellules osseuses appelées ostéoclastes, ce qui peut empêcher la perte de densité osseuse.

- Au niveau de la structure micro architecturale : augmentation de la densité des trabécules, qui s'organisent en treillis à l'intérieur des os, peuvent devenir plus denses et plus épaisses avec l'exercice régulier, ce qui peut renforcer la solidité de l'os.



F. Adaptation du système immunitaire

L'entraînement peut influencer l'activité du système immunitaire³⁶ chez les athlètes. À mesure que le corps s'adapte à des niveaux réguliers d'exercice, il peut y avoir une amélioration de la réponse immunitaire globale.

En effet la réaction inflammatoire engendrée par les efforts réguliers stimule le système immunitaire et peut être bénéfique de plusieurs façons.

D'une part, elle stimule la production de cellules immunitaires notamment en augmentant le nombre total de leucocytes circulants (polynucléaires et mononucléaires), ainsi qu'en augmentant le taux de cytokines.

On observe également une amélioration des fonctions des cellules immunitaires³⁷, telles que les cellules NK (Natural Killer) responsables de la lyse des cellules malades, ainsi que les neutrophiles, responsables de défendre l'organisme contre les agents pathogènes, qu'ils soient bactériens ou viraux.

On peut également observer une réduction du stress oxydatif car l'inflammation va stimuler le système immunitaire et limiter les dommages causés par les radicaux libres en augmentant leur élimination.

IV. Législation sur les molécules dopantes :

Ces substances utilisées pour améliorer les performances athlétiques, posent de nombreux problèmes éthiques, médicaux et de justice dans le domaine du sport. Afin de lutter contre le dopage et de préserver l'intégrité des compétitions, de nombreuses législations ont été mises en place à travers le monde pour réguler l'utilisation, la commercialisation et la possession de ces substances.^{38, 39, 40}

A. Objectifs de la législation sur les molécules dopantes :

La législation sur les molécules dopantes vise principalement à protéger la santé des athlètes, en effet les molécules dopantes peuvent avoir des effets néfastes sur la santé des sportifs. La législation cherche donc à prévenir les risques associés à l'utilisation de ces substances, en interdisant ou en réglementant leur utilisation.

Elle permet de garantir l'équité dans le sport car le dopage fausse la compétition en donnant un avantage injuste à ceux qui l'utilisent, de ce fait la législation vise à assurer une concurrence équitable en sanctionnant les athlètes qui se dopent.

Mais également de préserver l'image du sport puisque le dopage porte atteinte à l'image du sport et mine la confiance des spectateurs et des sponsors ainsi la législation cherche à préserver l'intégrité du sport en décourageant l'utilisation de molécules dopantes.

B. Mesures prises dans la législation sur les molécules dopantes :

Les mesures prises dans la législation sur les molécules dopantes peuvent varier d'un pays à l'autre, mais elles comprennent généralement⁴¹ :

- L'interdiction des substances dopantes, les pays établissent une liste de molécules et de méthodes de dopage interdites. Cette liste est souvent basée sur les critères établis par l'Agence mondiale antidopage (AMA) et est régulièrement mise à jour pour inclure de nouvelles substances.

- Des contrôles antidopage, les autorités sportives et les organismes de régulation mettent en place des programmes de contrôle antidopage pour détecter la présence de substances interdites chez les athlètes. Les contrôles peuvent être effectués lors des compétitions ou de manière inopinée en dehors des événements.
- Des sanctions disciplinaires, en effet les sportifs reconnus coupables de dopage sont passibles de sanctions disciplinaires, telles que des suspensions, des amendes ou des disqualifications. Les législations prévoient également des sanctions pour les entraîneurs, les médecins ou les autres personnes impliquées dans le dopage.



C. Défis de la législation sur les molécules dopantes :

La législation sur les molécules dopantes fait face à divers défis, comme la détection des substances dopantes, les avancées scientifiques et la complexité des nouvelles substances dopantes qui rendent parfois difficile leur détection. Les autorités doivent constamment mettre à jour les méthodes de détection pour rester en avance sur les stratégies de dopage.

On trouve aussi le contournement des contrôles, en effet certains athlètes peuvent recourir à des méthodes sophistiquées pour échapper aux contrôles antidopage, telles que l'utilisation de substances indétectables ou le recours à des pratiques de dopage sanguin. La législation doit être capable de faire face à ces pratiques et de développer des moyens de les détecter.

Et enfin une coopération internationale, le dopage est un problème mondial qui nécessite une coopération internationale efficace. Les législations doivent travailler ensemble pour harmoniser les règles et les procédures, échanger des informations sur les substances dopantes et coordonner les actions de répression.

A cela s'ajoute l'éducation et la sensibilisation⁴² sur les molécules dopantes, la législation ne peut être efficace que si les sportifs et les acteurs impliqués dans le sport sont bien informés sur

les dangers du dopage. Il est essentiel de mettre en place des programmes d'éducation et de sensibilisation pour prévenir l'utilisation de substances dopantes.

D. Sanctions liées au dopage

Le dopage dans le sport est sévèrement sanctionné, elles peuvent varier en fonction des réglementations spécifiques de chaque sport et des différentes organisations antidopage.

^{43, 44, 45}

Quelques principales sanctions associées au dopage :

- Disqualification des résultats : les résultats d'un athlète reconnu coupable de dopage dans les compétitions concernées sont généralement annulés. Cela inclut la révocation de titres, de médailles et de records établis par l'athlète, ainsi que la correction des classements.
- Suspension : Les athlètes sont condamnés à une période de suspension, au cours de laquelle ils sont interdits de participer à des compétitions. La durée de la suspension peut varier en fonction de la gravité de l'infraction et de l'historique du dopage de l'athlète. Les suspensions peuvent aller de quelques mois à plusieurs années, voire à une suspension à vie dans certains cas extrêmes.
- Amendes financières : En plus des suspensions, les athlètes dopés peuvent être soumis à des amendes financières. Ces amendes visent à dissuader les athlètes de se livrer au dopage en ajoutant une dimension économique à la sanction.
- Inéligibilité aux compétitions futures : Certains cas de dopage peuvent entraîner une inéligibilité permanente ou à long terme pour participer à des compétitions spécifiques, voire à toutes les compétitions sanctionnées par les organisations sportives.
- Réputation et disqualification de carrière, en effet le dopage peut gravement compromettre la réputation d'un athlète et avoir des conséquences à long terme sur sa carrière sportive. L'infraction peut affecter la crédibilité de l'athlète et entraîner une perte de soutien des sponsors, des équipes ou du public.

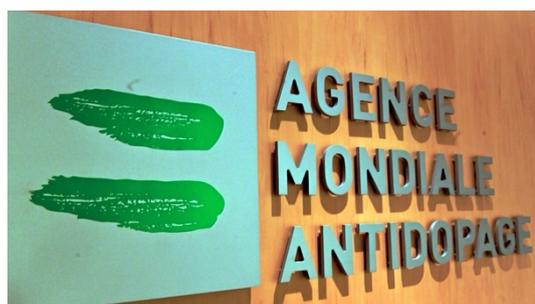
- Sanctions légales : Outre les sanctions sportives, le dopage peut également entraîner des poursuites pénales. Dans certains pays, l'utilisation, la possession et la distribution de substances dopantes sont illégales et peuvent faire l'objet de poursuites judiciaires.

Il est important de noter que les sanctions peuvent varier en fonction des réglementations spécifiques de chaque sport, des instances antidopage nationales et internationales, ainsi que des circonstances individuelles de chaque cas de dopage.

E. Les principaux organismes mondiaux impliqués dans la lutte contre le dopage

1) Agence mondiale antidopage (AMA):

L'AMA est l'organisme international responsable de la promotion, de la coordination et de la surveillance de la lutte mondiale contre le dopage. Elle est chargée de l'élaboration et de la mise en œuvre du Code mondial antidopage, qui établit les normes et les règles antidopage applicables dans tous les sports et tous les pays.⁴⁶



2) Fédérations internationales de sports (FIs):



Chaque sport a une fédération sportive internationale qui est responsable de la gestion et de la réglementation de ce sport au niveau mondial. Les FIs travaillent en collaboration avec l'AMA

pour appliquer les règles antidopage spécifiques à leur sport, effectuer des contrôles antidopage lors des compétitions et imposer des sanctions en cas de violation des règles antidopage.^{47 48}

3) Comité international olympique (CIO):



Le CIO est l'organisation responsable de la promotion des Jeux Olympiques et de la coordination du mouvement olympique. Il joue un rôle clé dans la lutte contre le dopage en établissant des règles antidopage spécifiques aux Jeux Olympiques, en coordonnant les contrôles antidopage pendant les Jeux et en imposant des sanctions en cas de violation des règles.⁴⁹

4) Organisations nationales antidopage (ONAD):

Chaque pays a son propre organisme national antidopage chargé de mettre en œuvre les règles antidopage au niveau national. Ces organismes sont responsables de la coordination des contrôles antidopage, de l'éducation et de la sensibilisation des athlètes et de l'application des sanctions en cas de violation des règles antidopage.⁵⁰



L'AMA joue un rôle central dans la coordination et la promotion de la lutte antidopage au niveau mondial. Elle collabore avec les différentes parties prenantes, y compris les organismes internationaux et nationaux, pour assurer une approche harmonisée et cohérente dans la lutte contre le dopage.

V. Molécules dopantes

La définition officielle de molécule dopante est donnée par l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) qui la décrit comme toute substance ou méthode susceptible d'améliorer artificiellement les performances d'un sportif ou de masquer l'utilisation d'une substance interdite.



Pour qu'une substance ou une méthode soit ajoutée à la Liste⁵¹, elle doit remplir au moins deux des trois critères suivants :

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

Les substances ou les méthodes utilisées pour dissimuler les effets ou empêcher la détection de substances interdites sont également proscrites. De plus, une substance non approuvée pour une utilisation humaine est susceptible d'être également interdite.

L'AMA est à l'origine d'une liste officielle⁵², mise à jour tous les ans, rassemblant toutes les substances et pratiques interdites en compétition et hors compétition et constitue l'un des huit standards internationaux que tous les signataires du Code mondial antidopage (le Code) doivent respecter. On y retrouve plusieurs catégories : interdites en compétition, interdites en permanence, spécifiées/non spécifiées et substances d'abus.

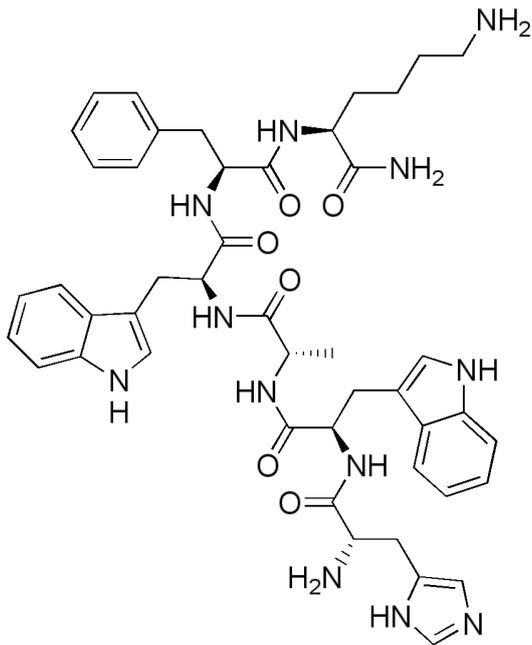


- Interdites en compétition : on considère la période de compétition de la veille (à 23h59) de la compétition jusqu'à la fin de la compétition et le processus de collecte des échantillons.

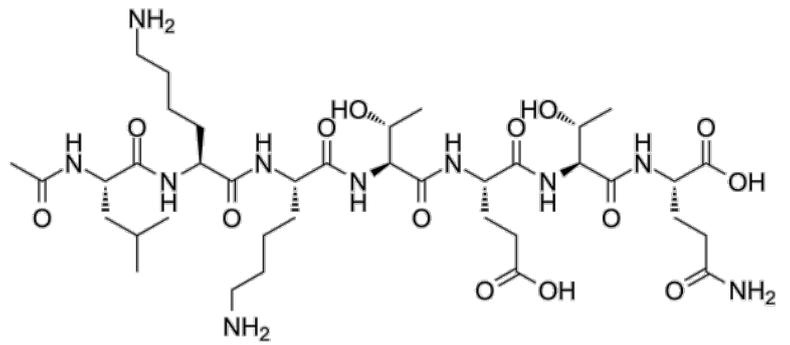
- Interdites en permanence : la substance ou la méthode est interdite en tout temps.
- Spécifiées : substances qui sont plus susceptibles d'être utilisées à des fins médicales légitimes et qui ont un risque plus faible d'être utilisées à des fins de dopage. Par conséquent, ces substances ne sont pas interdites en dehors de la compétition, mais elles sont interdites pendant la compétition.
- Non spécifiées : substances qui ont un risque élevé d'être utilisées à des fins de dopage et qui n'ont pas d'utilisation médicale légitime. Ces substances sont interdites en toutes circonstances.
- Substances d'abus : substances qui sont considérées comme ayant un potentiel élevé d'abus ou de dépendance. Ces substances sont souvent utilisées à des fins non médicales : cocaïne, diamorphine (héroïne), méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA/ « ecstasy »), tétrahydrocannabinol (THC).

On les retrouve également classées en plusieurs catégories en fonction de leur effet sur l'organisme :

- Substances non approuvées
- Agents anabolisants
- Hormones peptidiques, facteurs de croissance, substances apparentées et mimétiques
- Bêta-2-agonistes
- Modulateurs hormonaux et métaboliques
- Diurétiques et agents masquants
- Méthodes interdites
- Stimulants
- Narcotiques
- Cannabinoïdes
- Glucocorticoïdes
- Bêta-bloquants



Formule semi-développée GHRP-6



Formule semi-développée TB500

Le BPC-157⁵⁶ est un peptide synthétique, dont l'abréviation signifie « Body Protection Compound » et dont les études témoignent de propriétés de guérison et de régénération tissulaire. Le GHRP-6 est un peptide synthétique de libération de l'hormone de croissance, et le TB-500 est un peptide synthétique qui stimule la guérison des tissus.

Néanmoins il est important de souligner que ce ne sont pas des médicaments approuvés pour une utilisation thérapeutique chez l'homme par les autorités sanitaires réglementaires, et son utilisation est donc considérée comme non autorisée et non réglementée. En conséquence, les risques associés à l'utilisation de ces molécules ne sont pas entièrement connus.

B. Agents anabolisants

1) Stéroïdes anabolisants androgènes

a) Généralités :

Les stéroïdes anabolisants androgènes (SAA) sont des dérivés synthétiques de la testostérone, l'hormone sexuelle masculine.

Environ 95% de la production endogène de SAA provient des cellules de Leydig des testicules, tandis que les 5% restants sont produits par les surrénales. Chez la femme, la production de SAA est dix fois inférieure à celle de l'homme et est produite en quantités égales par les surrénales et les ovaires.

Ils sont appelés "anabolisants" car ils stimulent la croissance et la réparation des tissus musculaires, ainsi que la synthèse des protéines. Ils sont également appelés "androgènes" car ils ont des effets sur les caractéristiques sexuelles masculines, telles que la croissance des poils du visage et du corps, la voix grave, et l'agressivité. Cette classe de substances à un fort impact dopant sur les performances sportives, ils peuvent être pris par voie orale ou injectable et il existe différents types de SAA qui ont des effets androgènes et anabolisants variables.

b) Effets physiologiques :

Ils sont utilisés par des athlètes pour améliorer leur performance physique et leur apparence. Les effets recherchés sur le corps avec l'utilisation de SAA dans le cadre du dopage peuvent inclure⁵⁷ :

- Augmentation de la masse musculaire, l'action anabolisante va permettre de stimuler la synthèse des protéines, avec une augmentation des cellules satellites, donnant une hypertrophie des fibres.
- Réduction de la graisse corporelle : ils peuvent également induire un catabolisme lipidique, c'est-à-dire réduire la graisse corporelle en augmentant la dépense énergétique et en stimulant la lipolyse, donnant lieu à la dégradation des graisses pour produire de l'énergie. Permettant ainsi un assèchement maximal des tissus et un rapport poids/puissance optimisé.
- Amélioration de la récupération : elles peuvent aider à réduire le temps de récupération après un entraînement intensif, ce qui permet à l'athlète de s'entraîner plus fréquemment et plus intensément.
- Amélioration de la performance : les SAA peuvent augmenter la force physique, la vitesse, l'endurance, ce qui peut améliorer la performance dans divers sports.
- Effet stimulant sur le système nerveux central : l'effet stimulant des stéroïdes sur le système nerveux central se traduit par une sensation de bien-être et de désinhibition, une augmentation de la volonté et de la motivation pouvant conduire à l'agressivité, ainsi qu'une

d) Effets indésirables :

Les SAA ont une action sur l'ensemble des tissus organiques, ce qui peut entraîner de multiples effets secondaires (^{65, 66, 67}) dangereux à court et à long terme. De plus, leur impact sur le corps dépend de la dose, et des cycles de dopage.

Les personnes qui utilisent des stéroïdes anabolisants ont tendance à consommer des quantités très élevées, allant jusqu'à 600 à 1000 mg de testostérone (ou de dérivés) par semaine, ce qui est beaucoup plus élevé que la production naturelle de testostérone chez l'homme (50 mg par semaine). En plus de cela, elles peuvent prendre simultanément plusieurs stéroïdes anabolisants (par voie orale et injectable) pendant des cycles de 6 à 8 semaines.⁶⁸

Tout cela fait des SAA le produit le plus dangereux pour la santé et le pronostic vital de l'utilisateur.

e) Complications cardio-vasculaires :

L'effet anabolisant est responsable d'une modification du myocarde, on observe⁶⁹ :

- Un épaissement de la paroi cardiaque donnant une hypertrophie⁷⁰ du ventricule gauche qui rétrécit les cavités cardiaques.
- Une augmentation de la rigidité et des résistances périphériques qui sont source d'hypertension artérielle, tout comme la hausse de la masse et du nombre de globules rouges qui augmente l'hématocrite et la viscosité sanguine.

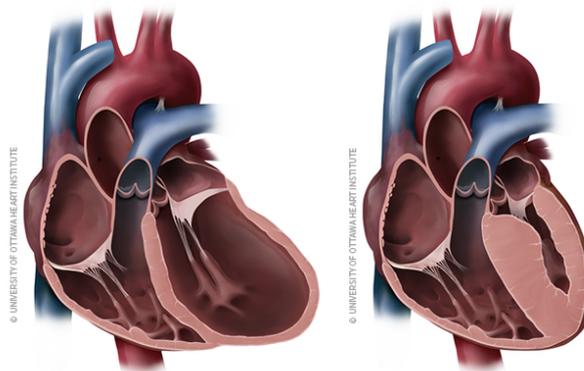


Illustration d'un cœur normal et d'un cœur

La combinaison de ces éléments peut entraîner une insuffisance cardiaque, ainsi que des troubles du rythme cardiaque.

De plus les anomalies hématologiques augmentent le risque de thrombose, qui peut conduire à des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde ou une perte de la fonction membranaire.

Les stéroïdes ont également un impact sur le profil lipidique en augmentant le taux de LDL-cholestérol (« mauvais cholestérol ») et en diminuant le taux de HDL-cholestérol (« bon cholestérol »). Cette perturbation du rapport entre HDL et LDL favorise le risque de maladie cardiaque athéroscléreuse.

Les modifications des lipides, des cellules sanguines et de la structure cardiaque exercent une forte influence sur le risque d'infarctus du myocarde.

f) Système musculosquelettique et locomoteur :

Les stéroïdes anabolisants peuvent également causer une dégénérescence⁷¹ des tissus musculaires, un affaiblissement des tendons et des ligaments, ainsi qu'une diminution de la flexibilité articulaire augmentant le risque de blessures musculaires, de tendinites, de fractures osseuses, et de douleurs articulaires.

g) Effets psychologiques :

La consommation de stéroïdes peut provoquer un changement de comportement⁷² qui se manifeste par de l'irritabilité, de l'agressivité pouvant conduire à des comportements violents, ainsi que des sautes d'humeur. Ces troubles émotionnels peuvent être particulièrement préjudiciables pour les adolescents dans leur développement psychologique.

2) Autres agents anabolisants

Les sportifs ont commencé à utiliser d'autres agents anabolisants en remplacement des anabolisants hormonaux, car ces derniers étaient de plus en plus détectables dans les années 1980.

On retrouve dans cette seconde partie de liste le clenbutérol, un anti-catabolisant⁷³ non hormonal utilisé pour les affections broncho-pulmonaires spastiques en médecine vétérinaire et détourné en vue de dopage pour ses propriétés anabolisantes.

Il y a également les modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes⁷⁴ comme les SARMs (andarine, enobosarm, LGD-4033 (ligandrol), RAD140, S-23 et YK-11) qui vont permettre de mimer le mécanisme d'action de la testostérone entraînant une augmentation de la masse musculaire et osseuse. Néanmoins la FDA⁷⁵ a informé que les SARMs peuvent avoir des effets indésirables graves, allant du risque de crise cardiaque à l'accident vasculaire cérébral et aux lésions hépatiques.

On trouve aussi l'osilodrostat⁷⁶ qui lui est un médicament inhibiteur de la synthèse du cortisol⁷⁷, prescrit dans le cadre d'un syndrome de Cushing endogène. Un de ses effets est l'augmentation de testorénonémie, ce qui justifie son interdiction d'utilisation chez le sportif.

On retrouve aussi le ractopamine, un bêta-agoniste utilisé comme additif dans les ingrédients des aliments pour animaux comme les porcs ou les bovins pour accélérer leur croissance⁷⁸ tout comme le Zéranol et Zilpatérol⁷⁹. Leur utilisation est formellement interdite en Europe.

C. Hormones peptidiques, facteurs de croissance, substances apparentées et mimétiques

1) Érythropoïétines (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse

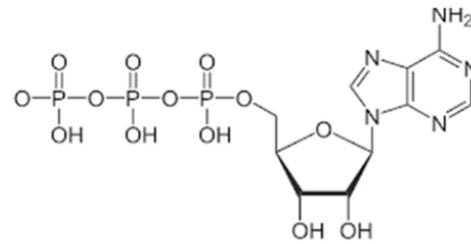
L'EPO, est une hormone de croissance hématopoïétique qui est connue pour sa capacité à stimuler la production de globules rouges, ce processus est appelé érythropoïèse. Son rôle physiologique consiste à remplacer les globules rouges vieillissants par de jeunes réticulocytes.

La production endogène de l'EPO est déclenchée par un stimulus d'hypoxie tissulaire régulé par le facteur de transcription HIF (Hypoxia Inductible Factor). Elle est principalement produite

par les cellules fibroblastiques interstitielles péri-tubulaires dans les reins (80-90%), ainsi que par le foie (10%).

Depuis la fin des années 1980, cette protéine est produite par génie génétique par les laboratoires pharmaceutiques. Son utilisation a été détournée et est devenue largement connue dans le monde du sport, notamment dans le cyclisme, et a été au cœur de scandales majeurs dans les années 1990 et 2000.

L'EPO est donc répertoriée par l'Agence mondiale antidopage (AMA) comme une substance interdite en permanence, tant pendant qu'en dehors des compétitions. (80,81,82)



Formule développée de l'EPO

a) Indications

Il existe 7 médicaments qui font partie des médicaments d'exception à prescription initiale hospitalière, disponibles en pharmacie sous délivrance d'une ordonnance d'exception (83,84,85 ,86,87,88,89,90). On retrouve :

- Epoétine alpha ; commercialisée sous Eprex, et sous un biosimilaire, Binocrit
- Epoétine beta ; commercialisée sous Neorecormon
- Epoétine thêta ; commercialisée sous Eporatio
- Epoétine zêta ; commercialisée sous Retacrit
- Darbépoétine alfa ou dEPO ; commercialisée sous Aranesp
- Méthoxy-polyéthylèneglycol-époétine beta ; commercialisée sous Mircera

ASE à demi-vie courte	EPREX (époétine alfa)
	BINOCRIT (époétine alfa) biosimilaire d'EPREX (voie I.V. uniquement)
	RETACRIT (époétine zêta) biosimilaire d'EPREX
	NEORECORMON (époétine bêta)
	EPORATIO (époétine thêta)
ASE à demi-vie longue	ARANESP (darbepoetine alfa)
	MIRCERA (époétine bêta-MPG [méthoxy-polyéthylène glycol])

Ces médicaments sont prescrits dans le cadre des :

- « Traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) ».
- « Traitement de l'anémie symptomatique liée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte et l'enfant ».
- « Traitement de l'anémie symptomatique chez des patients adultes atteints de pathologies malignes non myéloïdes et recevant une chimiothérapie. »

- « Traitement de l'anémie symptomatique associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez les enfants et les adultes hémodialysés ou en dialyse péritonéale et chez les patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés chez lesquels les symptômes cliniques de l'anémie sont sévères. »
- « Prévention de l'anémie du nouveau-né prématuré, de poids de naissance compris entre 750 et 1500 g et dont l'âge gestationnel est inférieur à 34 semaines. »
- « Augmentation du volume des dons de sang autologue chez des malades participant à un programme de transfusions autologues différées. »

(91,92, 93,94, 95,96,97)

b) Utilisation dans le dopage :

L'utilisation abusive de l'EPO exogène, qui est normalement destinée à des fins thérapeutiques, est fréquente dans le but d'améliorer les performances sportives. En effet, cette substance permet d'augmenter le nombre de globules rouges en circulation, ce qui améliore le transport de dioxygène vers les tissus, notamment les muscles qui ont besoin d'une grande quantité de dioxygène pendant un effort. Les effets bénéfiques de l'EPO sont donc particulièrement significatifs pour les athlètes pratiquant des sports d'endurance, où les muscles fonctionnent principalement en utilisant l'oxygène de manière aérobie.

L'administration d'EPO présente également l'avantage d'améliorer la récupération après l'effort, ce qui permet aux sportifs d'augmenter l'intensité de leur entraînement.⁹⁸

c) Effets indésirables :

La stimulation de la production de globules rouges par l'EPO entraîne une augmentation de la viscosité sanguine, mesurée par l'hématocrite. Les valeurs normales de l'hématocrite varient généralement de 37 % à 46 % chez les femmes et de 40 % à 52 % chez les hommes. Cependant, avec l'utilisation abusive d'EPO, l'hématocrite peut atteindre des niveaux dangereux, dépassant 55 % voire 60 %. Cette augmentation de la viscosité sanguine restreint la circulation, en particulier vers les organes vitaux, ce qui expose à des complications cardiovasculaires.

L'activité sportive elle-même peut naturellement augmenter l'hématocrite en raison de la déshydratation causée par l'effort. Chez les athlètes dopés, où l'hématocrite est déjà élevé au repos, l'effort peut rapidement faire atteindre des niveaux dangereux, entre 55 % et 60 %. Ce risque est difficile à maîtriser car l'hématocrite continue d'augmenter pendant 5 à 10 jours après la dernière injection d'EPO, prolongeant ainsi le risque d'accidents vasculaires.

En stimulant l'érythropoïèse, l'EPO augmente non seulement le taux de globules rouges dans le sang, ce qui améliore le transport d'oxygène (effet recherché), mais également le volume et la viscosité du sang, ainsi que l'agrégation plaquettaire. Cela entraîne une augmentation du risque de formation de caillots sanguins augmentant considérablement le risque de complications graves telles que des accidents cardiaques (infarctus du myocarde), des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou des problèmes veineux tels que des embolies ou des phlébites.

À plus long terme, cela augmente également le risque d'hypertension artérielle.

2) Hormones peptidiques et leurs facteurs de libération

a) Gonadotrophine chorionique (CG), l'hormone lutéinisante (LH) et leurs facteurs de libération.

Il est important de souligner que ces substances sont interdites chez les athlètes masculins. Parmi les exemples de ces substances, on peut citer : buséreléline, desloréline, gonadoréline, goséreléline, leuproréline, nafaréline et triptoréline.

Ces substances ont des effets similaires à ceux des stéroïdes anabolisants. Elles stimulent la production de testostérone, favorisant ainsi la croissance musculaire. Elles peuvent également augmenter la motivation, l'agressivité et les performances d'entraînement. De plus, ces substances peuvent retarder l'apparition de la fatigue et combattre les effets dépressifs qui peuvent survenir après l'arrêt de la prise de stéroïdes anabolisants.

Néanmoins des effets indésirables sont plus dangereux comme les déchirures musculaires et les tendinopathies, des dérèglements hormonaux, de l'agressivité, trouble de la stérilité et de l'impuissance. Elles peuvent entraîner le développement de cancers.⁹⁹

b) Corticotrophines

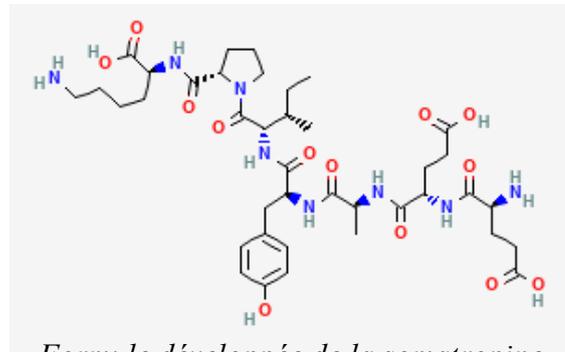
Dans cette catégorie, on peut retrouver la corticoréline et la tétracosactide qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires favorisant la guérison des muscles et des tissus blessés, ainsi qu'un certain effet analgésique. De plus, elles ont une influence sur l'état mental en stimulant la volonté et en induisant une sensation d'euphorie. Ces substances sont considérées comme des hormones favorisant la récupération parmi les sportifs.

Les effets indésirables des facteurs de croissance utilisés dans le dopage sont similaires à ceux des glucocorticoïdes. Ils incluent des désordres hydroélectrolytiques, des troubles endocriniens tels que le syndrome de Cushing, des troubles métaboliques tels que le diabète, des problèmes musculosquelettiques tels que l'arrêt de croissance, l'atrophie musculaire et l'ostéoporose, des troubles digestifs tels que les ulcères, des troubles nerveux tels que le mauvais sommeil, ainsi qu'un affaiblissement du système immunitaire.¹⁰⁰

c) Les hormones de croissance

Des produits tels que la somatoréline et la somatropine¹⁰¹ ont la capacité d'augmenter la taille, l'épaisseur et la densité du corps, y compris des tissus musculaires, tendineux, osseux et cartilagineux. Ils favorisent également la force, l'endurance, le tonus musculaire et la récupération.

De plus, ces substances stimulent la lipolyse (la dégradation des graisses) et améliorent la capacité de mémorisation. Il a été observé qu'elles peuvent également agir en synergie avec les anabolisants.



Formule développée de la somatropine

L'utilisation de ces hormones peut entraîner un développement disproportionné de la mâchoire, du menton, des mains et des pieds. De plus, des effets indésirables tels qu'une raucité de la voix, une impuissance, des douleurs articulaires ou musculaires, ainsi qu'une altération hépatique peuvent être observés, de manière similaire aux stéroïdes anabolisants. Il est également possible que ces hormones provoquent une hyperglycémie.

d) Les facteurs de croissances

Dans cette catégorie, on trouve des substances telles que les facteurs de croissance endothélial vasculaire (VEGF), les facteurs de croissance dérivés des plaquettes (PDGF), les facteurs de croissance des hépatocytes (HGF), les facteurs de croissance fibroblastiques (FGF), les facteurs de croissance mécaniques (MGF), ainsi que d'autres facteurs de croissance qui agissent sur les muscles, les tendons, les ligaments, la vascularisation, la capacité génératrice ou le changement de type de fibre.

L'utilisation de certains facteurs de croissance peut entraîner des effets indésirables tels qu'une croissance anormale des tissus, ce qui peut conduire à des anomalies anatomiques. De plus, ils ont été associés à un risque plus élevé de problèmes cardiovasculaires et de dysfonctionnements endocriniens.¹⁰²

B. Bêta-2-agonistes

Les bêta-2-agonistes sont une classe de médicaments qui agissent en se liant aux récepteurs bêta-2-adrénergiques présents dans les muscles lisses des voies respiratoires, des vaisseaux sanguins et d'autres tissus. Ils sont largement utilisés dans le traitement de l'asthme et d'autres affections respiratoires tel que la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en raison de leur capacité à dilater les voies respiratoires et à faciliter la respiration. Cependant, en raison de leurs effets stimulants sur le système respiratoire, les bêta-2-agonistes peuvent également être utilisés de manière abusive dans le domaine du sport pour améliorer les performances athlétiques.

La liste de l'AMA contient tous les bêta-2agonistes sélectifs et non sélectifs, y compris tous leurs isomères optiques.

Tous les produits, à l'exception du salbutamol¹⁰³ (maximum 1600 µg/24 heures), du formotérol¹⁰⁴ (maximum 54 µg/24 heures) et du salmétérol¹⁰⁵ administré par inhalation selon le schéma thérapeutique prescrit, sont interdits. Ces trois principes actifs peuvent être utilisés par inhalation dans les limites des doses autorisées.



Cependant, si ces médicaments sont administrés par d'autres voies, ils sont interdits aux sportifs sans seuil spécifique. Il est important de noter que des concentrations urinaires de salbutamol supérieures à 1000 ng/mL ou de formotérol supérieures à 40 ng/mL sont considérées comme des résultats anormaux lors des analyses, à moins que le sportif puisse prouver que leur utilisation était à des fins thérapeutiques.

Les β -2-agonistes ont une action sélective sur les récepteurs β -2, qui se trouvent principalement dans les voies respiratoires, entraînant une dilatation de l'arbre bronchique et du système bronchique. Cette vasodilatation entraîne la diminution des résistances vasculaires périphériques.

a) **Indications :**

Les β -2-agonistes sont utilisés pour :

- Le traitement des crises d'asthme afin de soulager les symptômes.
- Le traitement continu de l'asthme chez les patients nécessitant une prise quotidienne de β -2-agonistes à action rapide ou de courte durée.
- Le traitement chez les patients dont l'asthme n'est pas suffisamment contrôlé par la corticothérapie inhalée et la prise d'un bronchodilatateur β -2 à courte durée d'action, ou

chez ceux dont l'asthme est contrôlé par la corticothérapie inhalée associée à un traitement continu par des β -2-agonistes à longue durée d'action par inhalation.

- La prévention de l'asthme induite par l'effort physique.

Les β -2-agonistes sont utilisés dans le cadre de la BPCO pour :

- Le traitement des exacerbations symptomatiques de la maladie asthmatique ou de la BPCO lorsqu'il y a une composante réversible.
- Le traitement continu des symptômes de l'obstruction des voies respiratoires chez les adultes atteints de BPCO.
- Le traitement continu des symptômes de bronchospasme réversible dans le cadre de la BPCO, lorsque l'utilisation d'un seul bronchodilatateur n'est pas suffisante.¹⁰⁶
-

b) Effets recherchés pour le dopage :

Les β -2-agonistes offrent des avantages significatifs lors de l'effort physique. Leur effet bronchodilatateur facilite la respiration, améliorant ainsi le confort pendant l'exercice. Cela permet une meilleure fourniture d'oxygène aux muscles et au cœur, favorisant des performances améliorées et procurant une sensation de bien-être cardiorespiratoire. Les β -2-agonistes sont également appréciés pour leur efficacité dans le traitement de l'asthme d'effort.

En plus de leurs effets bronchodilatateurs, les β -2-agonistes sont utilisés à des fins de renforcement musculaire en tant qu'agents anabolisants. Leur capacité à provoquer une hyperglycémie stimule la libération d'insuline, qui agit comme une hormone anabolique c'est-à-dire qu'elle favorise la synthèse des protéines tout en réduisant la dégradation des protéines musculaires, ce qui contribue à développer une masse musculaire plus importante. En combinant cet effet anabolique à leur capacité à favoriser la lipolyse, les β -2-agonistes aident les sportifs à obtenir un corps plus musclé et athlétique.¹⁰⁷

c) Effets indésirables

Les β -2-agonistes peuvent entraîner divers effets indésirables, notamment :

- Tachycardie, palpitations et tremblements dus à une perte progressive de sélectivité des molécules sur les récepteurs β_1 cardiaques.
- Céphalées et vertiges chez certains individus.
- Nausées et vomissements, des troubles gastro-intestinaux possibles.
- Risque de tendinopathies, de ruptures tendineuses et de déchirures musculaires avec une utilisation prolongée et à fortes doses.
- Troubles émotionnels tels que nervosité, excitation et agitation.
- Possibilité d'hyperglycémie, ce qui peut être préoccupant pour les personnes atteintes de diabète.
- Certaines études suggèrent un risque de cancer du foie avec l'utilisation prolongée de certains β -2-agonistes.¹⁰⁸

C. Modulateurs hormonaux et métaboliques

1) Les inhibiteurs de l'aromatase

Les inhibiteurs de l'aromatase sont des médicaments utilisés principalement dans le traitement du cancer du sein chez les femmes ménopausées. Ces médicaments bloquent l'enzyme appelé aromatase, qui permet le processus de conversion des androgènes en estrogènes. Il y aura donc une baisse de la concentration sérique d'estrogènes, ce qui est bénéfique dans le traitement du cancer du sein hormonosensible¹⁰⁹.

2) Les modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes (SERM)

Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes sont également utilisés pour bloquer les effets des estrogènes, mais d'une manière plus spécifique. Ils se lient aux récepteurs aux estrogènes dans certains tissus et peuvent avoir des effets estrogéniques ou anti-estrogéniques selon le contexte. (^{110, 111})

Ces substances ciblent principalement les tissus de l'os, de l'utérus et du sein. Leur mécanisme d'action consiste souvent à inhiber de manière compétitive la liaison de l'estradiol à son récepteur, ce qui entraîne des effets anti-estrogéniques. Au niveau biologique, cela se traduit

par un effet anti-estrogène sur l'utérus et le sein, tandis qu'un effet agoniste est observé sur l'os (contribuant à prévenir l'ostéoporose) et sur le profil lipidique (réduction du cholestérol).

Les autres substances anti-estrogéniques agissent en bloquant les récepteurs aux estrogènes dans l'hypothalamus et l'hypophyse, ce qui entraîne une augmentation de la production d'hormones folliculo-stimulantes (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH).

Les traitements anti-estrogéniques n'ont pas d'effets positifs avérés sur la performance physique. Leur consommation est essentiellement dans le but de masquer l'utilisation de stéroïdes anabolisants androgènes et de limiter les effets secondaires de ceux-ci (notamment la gynécomastie).

L'utilisation de ces produits peut entraîner divers effets indésirables¹¹², parmi lesquels les plus courants sont les suivants :

- Bouffées de chaleur avec des épisodes de chaleur soudaine et intense accompagnés de transpiration et de rougeurs cutanées.
- Hyperstimulation ovarienne : une réaction excessive des ovaires pouvant entraîner la formation de kystes et, dans certains cas, des grossesses multiples.
- Accidents thromboemboliques : des caillots sanguins qui peuvent obstruer les vaisseaux sanguins, augmentant ainsi le risque d'accidents vasculaires cérébraux ou d'embolies pulmonaires.
- Troubles visuels tels que des altérations de la vision, des troubles de la vision des couleurs ou des fluctuations de la vue.
-

3) **Les agents prévenant l'activation du récepteur IIB de l'activine**

Les anticorps neutralisant l'activine A et les anticorps anti-récepteurs IIB de l'activine, tels que le bimagrumab, sont des agents thérapeutiques en développement pour le traitement des maladies musculaires, notamment la dystrophie musculaire et la sarcopénie. Ils agissent en bloquant l'action de l'activine A, une protéine qui régule la croissance musculaire. En empêchant l'activine A d'interagir avec ses récepteurs, ces anticorps pourraient potentiellement favoriser l'augmentation de la masse musculaire, un des effets recherchés dans le cadre du dopage. (^{113, 114})

On retrouve également des compétiteurs du récepteur IIB de l'activine, qui sont des molécules qui se lient au récepteur IIB de l'activine, empêchant ainsi l'activine A de se fixer et d'activer le récepteur. Cette interaction bloquée pourrait favoriser la croissance musculaire en réduisant les effets inhibiteurs de l'activine A sur la synthèse des protéines musculaires.

Et enfin les inhibiteurs de la myostatine, une autre classe de substances dopantes potentielles. La myostatine est une protéine produite naturellement par l'organisme qui limite la croissance musculaire. Les inhibiteurs de la myostatine fonctionnent en bloquant l'action de cette protéine, ce qui pourrait entraîner une augmentation de la masse musculaire et de la force.

Actuellement, il y a un manque de connaissances approfondies sur les effets indésirables spécifiques de ces molécules. Cependant, il est important de noter que les thérapies par anticorps, en général, peuvent présenter des risques potentiels tels que des réactions allergiques. De plus, dans le cas des inhibiteurs de la myostatine, des études limitées sur des animaux et des cas isolés chez des individus présentant des mutations génétiques ont suggéré des problèmes articulaires, une dilatation des vaisseaux sanguins et des saignements de nez.¹¹⁵

4) Modulateurs métaboliques

a) Les activateurs de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) et les agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyosomes delta (PPAR δ)

Ces molécules telles que AICAR ont pour cible la protéine kinase AMPK et ont la capacité de l'activer pour produire plus d'ATP.

L'AMPK est un enzyme présent dans les cellules qui joue un rôle clé dans la régulation du métabolisme énergétique. L'activation de l'AMPK peut stimuler la production d'énergie dans les cellules et favoriser la combustion des graisses.

Les agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyosomes delta (PPAR δ) tels que GW 1516, GW501516, sont des molécules qui activent spécifiquement ce récepteur nucléaire. Celui-ci joue un rôle dans la régulation du métabolisme lipidique et de l'utilisation des acides gras par l'organisme.

Le but thérapeutique de l'utilisation de ces molécules est qu'elles pourraient exercer des actions anti-obésité, anti-diabétique et anticholestérol. On pense que l'utilisation d'activateurs de l'AMPK dans le dopage pourrait améliorer l'endurance et la capacité de l'organisme à maintenir un effort prolongé.¹¹⁶

Tandis que l'utilisation d'agonistes du PPAR δ pourrait favoriser l'oxydation des graisses, améliorer l'endurance et favoriser la récupération musculaire.¹¹⁷

Néanmoins les études pré-cliniques prolongées ont montré l'apparition de diverses tumeurs cancéreuses chez les souris traitées avec le produit dopant, affectant notamment le foie, la thyroïde et l'estomac.¹¹⁸

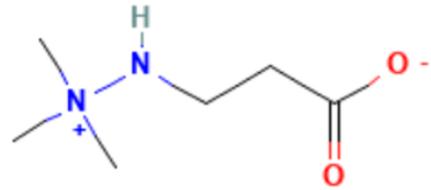
5) **Insuline et mimétique de l'insuline**

L'utilisation de l'insuline et de ses mimétiques dans le dopage est associée à plusieurs capacités bénéfiques, notamment celle d'améliorer le rendement énergétique des cellules musculaires en favorisant l'entrée, le stockage et l'utilisation du glucose. Ces substances permettent également d'accroître considérablement l'endurance, de faciliter la récupération musculaire sur les plans énergétique (en favorisant la pénétration du glucose dans les cellules musculaires) et mécanique (en facilitant l'entrée des acides aminés dans les muscles), ainsi que de stimuler l'action d'autres hormones telles que la GH, la testostérone et l'IGF-1. Ces effets anabolisants recherchés par les sportifs sont donc particulièrement intéressants pour tous types d'efforts, qu'il s'agisse d'efforts longs et intenses ou de sports axés sur la masse musculaire.^{119, 120}

Cependant, il convient de noter que l'effet indésirable majeur de ces produits est le risque élevé d'hypoglycémie. L'hypoglycémie se manifeste par un ensemble de symptômes tels que la transpiration, la pâleur, les tremblements, la faiblesse, la confusion, la somnolence, les troubles visuels, les nausées et les palpitations. Une hypoglycémie sévère représente un danger, car elle peut entraîner l'utilisateur dans un état de coma avec des conséquences plus ou moins graves, notamment au niveau cérébral, voire conduire au décès.

D. Melmodium

Le Meldonium, connu sous le nom commercial de Mildronate, n'est pas commercialisé en France. Il s'agit d'un médicament anti-ischémique utilisé pour lutter contre l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde, l'arythmie, l'athérosclérose et le diabète. Cependant, ces dernières années, il a été détourné par



Formule développée du melmodium

des sportifs attirés par ses propriétés de récupération et d'amélioration des performances.

¹²¹, ¹²², ¹²³, ¹²⁴

Le mécanisme d'action du Meldonium implique son inhibition de la GBB-hydroxylase, qui est l'étape finale de la synthèse endogène de la carnitine. Il inhibe également le transport intracellulaire de la carnitine. En perturbant l'activité de la carnitine, cette substance réduit l'oxydation des acides gras.

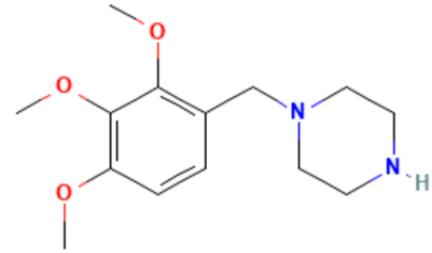
Cette modification du métabolisme des acides gras entraîne une augmentation de l'utilisation du glucose comme source d'énergie. Étant donné que l'oxydation des acides gras nécessite une consommation d'oxygène beaucoup plus importante que l'oxydation du glucose, la préférence pour l'oxydation du glucose permet d'augmenter l'apport d'oxygène aux cellules cardiaques. Cette meilleure oxygénation du cœur permet de réduire le rythme cardiaque, ce qui favorise l'endurance et la récupération.

De plus, le Meldonium a la capacité de protéger les cellules contre le stress, en particulier en cas de diminution de l'approvisionnement en oxygène. Cela peut contribuer à améliorer l'endurance et à réduire la fatigue pendant l'exercice.

L'administration de cette substance peut provoquer des effets indésirables tels que des maux de tête, une augmentation du rythme cardiaque, des troubles digestifs ou encore des réactions allergiques.

E. Trimétazidine

La trimétazidine est un médicament disponible en pharmacie et est utilisé en association dans le traitement symptomatique des patients adultes atteints d'angine de poitrine (angor) stable mal contrôlée ou présentant une intolérance aux traitements anti-angineux de première intention.^{125, 126, 127, 128}



Formule développée du trimétazidine

Sa fonction principale est de maintenir le métabolisme énergétique des cellules exposées à l'hypoxie ou à l'ischémie en empêchant la diminution du taux d'ATP intracellulaire. Par conséquent, elle garantit le bon fonctionnement des pompes ioniques et des échanges transmembranaires de sodium et de potassium, tout en préservant l'homéostasie cellulaire.

La trimétazidine agit en inhibant l'enzyme 3-cétoacyl coenzyme A thiolase, ce qui bloque la β -oxydation des acides gras. Par conséquent, cela stimule l'oxydation du glucose (glycolyse). Cette oxydation du glucose génère de l'énergie dans la cellule en ischémie, nécessitant une consommation d'oxygène moindre par rapport à la β -oxydation. La stimulation de l'oxydation du glucose optimise ainsi le processus énergétique cellulaire et permet le maintien d'un métabolisme énergétique approprié pendant l'ischémie.

Les effets indésirables potentiels de cette substance peuvent inclure des problèmes neurologiques graves tels que des symptômes parkinsoniens (tremblements, akinésie) et une hypertonie. D'autres effets indésirables possibles comprennent des douleurs abdominales, des diarrhées, des nausées, des vomissements, des maux de tête, des sensations vertigineuses, de la fatigue, des éruptions cutanées, des démangeaisons et de l'urticaire. Il est important de souligner que ces effets indésirables peuvent être potentiellement dangereux pour la santé.

F. Diurétiques et agents masquants

L'utilisation de diurétiques, bien que moins connue que d'autres méthodes de dopage, reste une préoccupation majeure dans le monde du sport. Les diurétiques, initialement prescrits pour traiter des problèmes médicaux tels que l'hypertension et l'insuffisance cardiaque, ont trouvé leur place dans le dopage en raison de leurs effets de masquage et de leurs potentiels avantages.

Un large éventail de molécules variées est disponible sur le marché. Tous les diurétiques sont proscrits en et hors compétition, à l'exception de la drospirénone, du pamabrome et de l'utilisation topique des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique en ophtalmologie (comme le dorzolamide et le brinzolamide), ainsi que de l'administration locale de félypressine en contexte d'anesthésie dentaire.

1) **Indications :**

Les diurétiques sont couramment prescrits pour le traitement de l'hypertension artérielle ainsi que pour le traitement des divers types d'œdèmes, tels que ceux d'origine rénale, hépatique, cirrhotique ou pulmonaire, et également utilisés dans les cas d'insuffisance rénale.

Les molécules les plus retrouvées en officine sont les chefs de file des 3 catégories de diurétiques existantes, c'est-à-dire le furosémide¹²⁹ pour les diurétiques de l'anse, l'hydrochlorothiazide¹³⁰ et l'indapamide¹³¹ pour les diurétiques thiazidiques, et le spironolactone¹³² pour les diurétiques du tube contourné distal.

2) **Mécanismes d'action :**

Les mécanismes d'action¹³³ des diurétiques s'appuient sur la modification des volumes urinaires, résultant de la modulation de la réabsorption d'électrolytes du corps.

Pour les diurétiques de l'Anse : ils agissent principalement au niveau de la branche ascendante de la Hanse de Henlé dans les reins. Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la réabsorption du sodium, du potassium et du chlore. Cela entraîne une augmentation de la concentration de ces électrolytes dans l'urine, ce qui entraîne également une augmentation de l'eau éliminée. Ces diurétiques sont puissants et peuvent provoquer une perte rapide d'eau et d'électrolytes.

Pour les diurétiques thiazidiques : leur action se passe principalement au niveau du segment proximal du tube contourné distal dans les reins. Ce sont des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Ils inhibent la réabsorption du sodium et du chlore, ce qui conduit à une augmentation de l'excrétion de ces ions dans l'urine. Cela entraîne également une augmentation

de l'excrétion d'eau. De plus, les diurétiques thiazidiques peuvent entraîner une réduction de la réabsorption du calcium, ce qui peut être utile dans le traitement de l'hypercalcémie.

Enfin les diurétiques épargneurs potassiques : eux agissent à différents niveaux du système rénal pour augmenter l'excrétion de sodium tout en préservant la rétention du potassium.

3) Utilisation pour le dopage :

Dans le contexte du dopage, les diurétiques sont utilisés pour des objectifs spécifiques :

D'une part, ils servent à accroître le volume d'urine afin de faciliter l'élimination d'autres substances. D'autre part, ils sont employés pour diluer les composés présents dans la circulation sanguine en utilisant des solutions de remplissage vasculaire comme l'albumine ou le dextran¹³⁴, qui sont généralement prescrites pour rétablir le volume sanguin.

Ces actions visent à rendre difficile la détection de substances dopantes telles que les stéroïdes anabolisants ou les hormones de croissance. Par ailleurs, les diurétiques sont également utilisés dans le but de réduire le poids corporel, ce qui est valorisé dans certains sports. Cela permet une perte de poids rapide, bien que cela puisse entraîner une déshydratation potentiellement dangereuse.

4) Effets indésirables :

Les diurétiques induisent une variété d'effets indésirables qui sont dose-dépendants. Ils perturbent l'équilibre hydro-électrolytique du corps, pouvant conduire à des chutes de tension aiguës, des anomalies du rythme cardiaque et un collapsus cardiovasculaire. De plus, l'épaississement du sang résultant de cette perturbation accroît le risque de thrombose.

L'effet déshydratant des diurétiques et la perte d'électrolytes peuvent également provoquer une déshydratation et des crampes musculaires douloureuses.^{135, 136}

G. Méthodes interdites

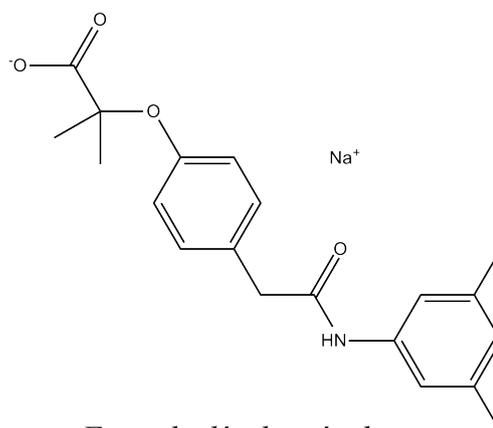
1) Manipulations de sang ou de composants sanguins

Dans le cadre des restrictions énoncées, sont proscrites les actions suivantes :

L'administration ou la réintroduction dans le système circulatoire de toute quantité de sang autologue, allogénique (issu d'un donneur) ou hétérologue, ainsi que de produits de globules rouges, quelle qu'en soit l'origine.

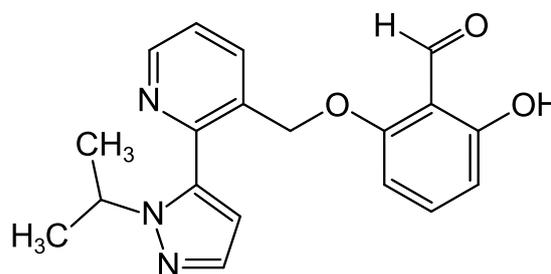
Toute amélioration artificielle visant à optimiser la consommation, le transport ou la libération de l'oxygène est formellement interdite. Cela inclut, entre autres, l'utilisation de produits chimiques perfluorés comme :

- L'éfaproxiral (RSR13), dont les recherches et les essais cliniques^{137, 138} cherchaient à évaluer son efficacité dans divers contextes médicaux, notamment dans le traitement des patients atteints de cancer, où il était envisagé pour potentialiser l'efficacité de la radiothérapie en améliorant l'oxygénation des tissus tumoraux. Cependant, les résultats des essais cliniques n'ont pas toujours été concluants, et son utilisation clinique n'a pas été largement adoptée.



Formule développée de l'éfaproxiral

- Le voxelotor^{139, 140}, prescrit pour le traitement de l'anémie hémolytique sévère due à la drépanocytose chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus. Il peut être utilisé en tant que traitement unique ou en combinaison.



Formule développée du voxelotor

- Les produits d'hémoglobine modifiée tels que les substituts de sang à base d'hémoglobine et les produits à base d'hémoglobines réticulées. Toutefois, cette interdiction ne concerne pas la supplémentation en oxygène par inhalation.

Toute manipulation intravasculaire du sang ou de ses composants par des méthodes physiques ou chimiques est également proscrite.

2) **Manipulation chimique et physique**

Dans cette catégorie, sont inclus les éléments suivants :

- La falsification ou toute tentative visant à altérer l'intégrité et la validité des échantillons collectés lors des contrôles antidopage. Cela englobe, sans s'y limiter, la substitution et/ou la modification d'échantillons, telles que l'ajout de protéases dans l'échantillon.
- Les perfusions et/ou les injections intraveineuses dépassant un total de 100 mL sur une période de 12 heures, sauf celles administrées légitimement dans le cadre de traitements hospitaliers, de procédures chirurgicales ou d'exams diagnostiques cliniques.

141

3) **Dopage génétique et cellulaire**

Les éléments suivants, susceptibles d'améliorer la performance sportive, sont interdits :

- L'utilisation d'acides nucléiques ou de leurs analogues pouvant altérer les séquences génomiques et/ou perturber l'expression génétique par tout moyen. Cela englobe, entre autres :
 - L'édition génique¹⁴² : vise à apporter des modifications ciblées dans les séquences d'ADN, en ajoutant, supprimant ou modifiant des parties du génome. Cette technique offre des possibilités de traitement de maladies génétiques, d'amélioration de caractéristiques biologiques et peut avoir des applications en médecine, en agriculture et en biotechnologie.
 - Le silençage génique¹⁴³ : processus biologique qui réduit ou bloque l'expression d'un gène spécifique, empêchant ainsi sa traduction en protéine ou sa fonction. Le but du silençage génique est de réguler ou de moduler l'expression des gènes et de jouer un rôle crucial dans le développement, le fonctionnement et l'homéostasie des organismes. Des recherches sur le silençage génique ouvrent des perspectives pour le traitement de maladies en ajustant l'activité des gènes impliqués.

- Le transfert de gènes¹⁴⁴ : déplacement intentionnel de gènes d'un organisme vers un autre, qu'il s'agisse d'une même espèce ou d'espèces différentes. Ce processus vise à introduire des caractéristiques spécifiques ou des traits génétiques particuliers d'un organisme donneur vers un organisme receveur.
- L'utilisation de cellules, qu'elles soient normales ou génétiquement modifiées, est également prohibée.

Au niveau des effets indésirables¹⁴⁵ et des connaissances actuelles, les altérations du génome via le dopage génétique ne semblent pas réversibles. Contrairement au dopage classique, où de nombreux effets secondaires diminuent après l'arrêt de la substance dopante, les effets du dopage génétique et ses conséquences persistent à long terme.

Les effets secondaires redoutés du dopage génétique restent incertains à ce jour. Par exemple, un facteur de croissance tel que l'IGF-1 pourrait favoriser la croissance des cellules musculaires, mais il pourrait également stimuler le développement de cellules tumorales. Ainsi, une cellule altérée, normalement éliminée par les mécanismes de contrôle de notre corps, pourrait évoluer rapidement vers une tumeur ou une maladie cancéreuse.

H. Stimulants

Parmi les diverses substances utilisées à des fins de dopage, les stimulants occupent une place centrale et ont un impact significatif sur la performance sportive. Ces agents stimulants, qui modifient temporairement les processus physiologiques et mentaux des athlètes, ont une histoire riche et complexe. Leur utilisation est souvent enracinée dans une quête d'amélioration des performances et de gain compétitif, malgré les conséquences néfastes pour la santé et les valeurs fondamentales du sport.

Les stimulants peuvent améliorer la vigilance, la concentration et l'attention, tout en renforçant la confiance en soi et en réduisant la perception de la fatigue.

Tous les stimulants, y compris tous leurs isomères optiques, par ex. d- et l- s'il y a lieu, sont interdits ainsi que toute autres substances possédant une structure chimique similaire ou un des

effets biologiques similaires. Sauf la clonidine et les dérivés de l'imidazole en application topique/ophtalmique.¹⁴⁶

1) **Quelques exemples de molécules retrouvées en officine et comprise dans la liste de l'AMA en vigueur :**

- Epinéphrine (Anapen®¹⁴⁷)



- Heptaminol (Ginkor Fort®¹⁴⁸)



- Méthylphénidate (Concerta®¹⁴⁹, Medikinet®¹⁵⁰, Quasym®¹⁵¹, Ritaline®¹⁵²)



- Pseudoéphédrine (Actifed Rhinite Allergique®¹⁵³, Actifed Rhume®, Actifed Jour&Nuit®, Dolirhume®, Dolirhume pro®, Fervex Rhume Jour&Nuit®¹⁵⁴, Humex Rhume®, Nurofen Rhume®¹⁵⁵, Rhinadvil®¹⁵⁶)



- Tuaminoheptane (Rhinofluimucil®¹⁵⁷)
- Sélégiline (Deprenyl®¹⁵⁸)



Leurs propriétés sont exploitées en médecine pour leurs effets vasoconstricteurs, ou dans le traitement de l'hyperkinésie. Ils sont également prescrits pour des affections telles que la narcolepsie et les troubles de l'attention, comme l'hyperactivité. Ces substances sont fréquemment présentes dans les décongestionnants nasaux.

2) Mécanisme d'action :

La composition chimique des stimulants, comme l'amphétamine ou l'éphédrine, présente une similitude avec celle de l'adrénaline et de la noradrénaline, qui sont des hormones naturelles du corps. C'est pourquoi ces stimulants ont des effets similaires sur l'organisme.¹⁵⁹

Ces agents stimulants du système nerveux central induisent une augmentation de la libération de neurotransmetteurs tels que :

- La dopamine dans la synapse des neurones dopaminergiques centraux, particulièrement dans le noyau caudé.
- La noradrénaline au niveau de l'hippocampe et du cortex frontal.
- La sérotonine au niveau du noyau caudé.

Cette altération de la transmission des signaux nerveux entraîne une activation psychomotrice, se traduisant par un état d'euphorie. Cet état stimulant renforce également les capacités physiques et mentales, en augmentant la vigilance, améliorant la concentration et en réduisant la sensation de fatigue.

3) **Effets recherchés :**

Ces substances produisent, lors d'une utilisation à court terme, un état d'euphorie amplifiant les capacités mentales et physiques. Cela se traduit par un accroissement de la concentration et une désinhibition pour l'athlète. L'effet euphorisant favorise également une augmentation de la volonté, de l'agressivité et une meilleure résistance à la fatigue. De plus, on observe une amélioration des performances cardio-respiratoires grâce à un développement de la respiration.^{160, 161, 162}

4) **Effets indésirables:**

Les stimulants peuvent déclencher des symptômes de stress, des manifestations de nervosité et des réactions d'agressivité, ainsi que des problèmes d'insomnie et des troubles mentaux tels que la dépression et la dépendance. Ils génèrent une augmentation de la température corporelle, une élévation de la pression artérielle et un accroissement du rythme cardiaque. À des doses élevées, les stimulants masquent les signaux d'alerte liés à la fatigue et à la surcharge, encourageant à puiser dans les réserves, entraînant une fatigue extrême qui peut aboutir à un effondrement cardiovasculaire fatal.¹⁶³

I. **Narcotiques**

Les narcotiques, également connus sous le nom d'analgésiques narcotiques, font partie intégrante de la liste des stupéfiants. Ils représentent une classe d'analgésiques puissants dérivés des opiacés,

caractérisés par leurs propriétés analgésiques significatives. Ces substances, bien qu'efficaces dans le soulagement de la douleur, suscitent des préoccupations importantes en raison de leur potentiel de détournement dans le dopage, en raison de leur capacité d'augmenter le seuil de la douleur.^{164, 165}

1) **Molécules et indications :**

La liste des molécules proscrites par l'AMA est :

- Buprénorphine
- Dextromoramide
- Diamorphine (héroïne)
- Fentanyl et ses dérivés
- Hydromorphone
- Méthadone morphine
- Nicomorphine
- Oxycodone
- Oxymorphone
- Pentazocine
- Péthidine

Ils sont prescrits pour plusieurs indications :

- ➔ Soulagement des douleurs sévères qui ne peuvent être adéquatement gérées que par des opioïdes puissants, notamment dans le contexte de douleurs d'origine cancéreuse.
- ➔ Gestion des douleurs persistantes intenses et/ou résistantes aux analgésiques de moindre puissance.
- ➔ Thérapie de substitution pour les personnes dépendantes des opioïdes, dans le cadre d'un suivi médical, social et psychologique approprié.

2) Mécanisme d'action :

Les morphiniques, des analgésiques opioïdes, agissent en inhibant la transmission de la douleur. Ils ciblent les récepteurs μ spécifiques, des récepteurs transmembranaires couplés à des protéines G. Cette action mime les effets des endorphines, augmentant ainsi le seuil nociceptif de perception de la douleur. Ils induisent également un sentiment d'euphorie. Ils possèdent une action sédatrice et anxiolytique.

3) Effets recherchés dans le dopage

Les effets recherchés avec l'utilisation de narcotiques dans le dopage sont multiples et visent à améliorer les performances sportives de manière illicite.

- Analgésie renforcée : Les narcotiques réduisent considérablement la sensation de douleur, permettant aux athlètes de tolérer des niveaux de douleur plus élevés pendant l'exercice, ce qui peut leur donner un avantage compétitif.
- Amélioration de l'endurance : En diminuant la perception de la fatigue et de l'inconfort, les narcotiques peuvent aider les sportifs à maintenir des niveaux d'endurance plus élevés et à prolonger leurs performances physiques.
- Stimulation mentale : Certains narcotiques peuvent augmenter la vigilance, la concentration et la réactivité mentale, ce qui peut être particulièrement avantageux dans les sports nécessitant une forte concentration et des réponses rapides.
- Réduction du stress et de l'anxiété : Les narcotiques peuvent apaiser le stress et l'anxiété, aidant ainsi les athlètes à rester calmes et concentrés pendant les compétitions.
- Effet euphorisant : Certains narcotiques peuvent créer un état d'euphorie, induisant une sensation de bien-être et de confiance qui peut améliorer la performance et la motivation.
- Effets respiratoires améliorés : Certains narcotiques peuvent augmenter la capacité respiratoire en favorisant la dilatation des voies respiratoires, améliorant ainsi l'apport en oxygène aux muscles.¹⁶⁶

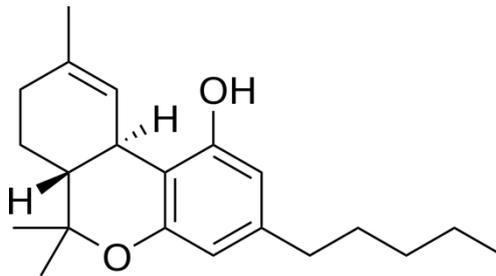
4) Effets indésirables

Les narcotiques occasionnent fréquemment des effets indésirables tels que nausées, constipation et confusion. Leur propriété sédatrice peut réduire la capacité de concentration et

de coordination. Ils peuvent également engendrer des fluctuations de l'humeur et parfois des troubles psychiques persistants. Étant des substances narcotiques, ils présentent un risque élevé de dépendance. En cas de surdosage, ils peuvent provoquer des altérations de la conscience, une détresse respiratoire ou entraîner le décès par surdose.

J. Cannabinoïdes

Les cannabinoïdes sont des composés naturels extraits de la plante de chanvre communément appelée *Cannabis sativa*, ainsi que de ses dérivés synthétiques.¹⁶⁷ Le principal composé psychoactif identifié est le Δ^9 -tétrahydrocannabinol¹⁶⁸, généralement abrégé sous l'appellation THC.



Formule développée de Δ^9 -tétrahydrocannabinol

Sur la liste des interdictions de l'AMA, tous les cannabinoïdes naturels et synthétiques sont interdits : ceux présents dans le cannabis (haschisch, marijuana) et les produits de cannabis, les tétrahydrocannabinols (THCs) naturels ou synthétiques et les cannabinoïdes synthétiques qui miment les effets du THC.

Le cannabis peut être employé pour soulager la douleur chez les personnes atteintes de sclérose en plaques, pour stimuler l'appétit des patients souffrant du SIDA ou du cancer¹⁶⁹, et est également recommandé comme antiémétique lors de chimiothérapies. De plus, il réduit la pression intraoculaire dans le cas du glaucome¹⁷⁰.

1) Mécanisme d'action

Les cannabinoïdes¹⁷¹ agissent principalement en se liant aux récepteurs de type 1 des cannabinoïdes. Le récepteur CB1, appelé CB1, est principalement localisé sur les cellules nerveuses du système nerveux central. Les régions cérébrales riches en récepteurs CB1, telles que l'hippocampe et le cervelet, jouent un rôle crucial dans des fonctions comme la mémoire, tandis que les ganglions de la base et le cervelet régulent la motricité.

Ces composés réduisent l'excitabilité du cerveau et activent le système dopaminergique de récompense. Cette activation entraîne la libération accrue de dopamine, induisant ainsi une sensation agréable de bien-être et d'épanouissement, souvent qualifiée de "high".

Les cannabinoïdes exercent principalement leur influence sur le cerveau en se liant à des récepteurs spécifiques présents aux terminaisons présynaptiques des neurones. Ils modulent les canaux ioniques, les voies de signalisation intracellulaire et inhibent la libération de neurotransmetteurs au niveau de la synapse concernée. Cela réduit l'excitabilité du cerveau, produisant un effet relaxant, analgésique et souvent démotivant. En parallèle, le système dopaminergique de récompense est activé.

2) Effets recherchés dans le dopage

Les cannabinoïdes ne sont pas des stimulants directs de la performance physique, mais ils sont employés en raison de leur impact sur le système nerveux central. Ils induisent une réduction du stress et de l'anxiété, créant ainsi une sensation d'euphorie. Grâce à leurs propriétés analgésiques et myorelaxantes, ils aident les sportifs à atténuer la fatigue et à améliorer certaines facultés sensorielles.

172

3) Les effets indésirables

Les effets indésirables associés à leur effet psychotrope incluent :

- Une réduction de la réactivité,
- Une diminution de la vigilance, de la motivation,
- Une sensation de bien-être récréative, euphorisante et analgésique,
- Une accélération de l'installation de la fatigue,
- Une augmentation du rythme cardiaque et un renforcement des courbatures après l'exercice.

Pendant des utilisations occasionnelles, ces substances peuvent avoir des effets nuisibles sur la mémoire à court terme, et sur leur utilisation à long terme, une étude a révélé une augmentation du risque de troubles psychotiques tels que la schizophrénie.¹⁷³

L'usage prolongé expose principalement à une dépendance physique et psychologique à ces composés, ainsi qu'à des effets néfastes sur le plan cardio-respiratoire.

K. Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes représentent une classe de substances inscrites sur la liste des molécules dopantes de l'Agence mondiale antidopage (AMA). Ces composés font partie de la classe thérapeutique des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). Le cortisol, également connu sous le nom d'hydrocortisone, est une hormone produite naturellement dans la zone fasciculée des glandes surrénales. Ses propriétés anti-inflammatoires sont recherchées, et c'est pourquoi de nombreux dérivés sont synthétisés pour tenter de les reproduire.

Ils sont souvent utilisés pour traiter diverses conditions médicales, notamment des affections inflammatoires, des allergies, des maladies auto-immunes, et des troubles du système respiratoire, de la peau et des articulations.

Les glucocorticoïdes sont utilisés en thérapeutique à travers diverses voies d'administration. Cependant, seules les voies orale, intraveineuse, intramusculaire et rectale sont interdites dans le contexte antidopage. En revanche, les voies d'administration par inhalation respiratoire, articulaire, oculaire et cutanée sont autorisées sans nécessité d'une Autorisation d'Usage à des Fins Thérapeutiques (AUT).^{174,175}

1) Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes exercent leur action en se liant à des récepteurs spécifiques, appelés récepteurs des glucocorticoïdes, présents dans les cellules de divers tissus.

En effet, une fois administrés, les glucocorticoïdes traversent la membrane cellulaire et se lient aux récepteurs des glucocorticoïdes, situés dans le cytoplasme des cellules. Il y a alors formation d'un complexe récepteur-hormone, celui-ci va donc être activé et migrer vers le noyau cellulaire.

Dans le noyau, le complexe récepteur-hormone se lie à des régions spécifiques de l'ADN, appelées éléments de réponse aux glucocorticoïdes (GRE), qui sont généralement présents dans les régions régulatrices des gènes.

La liaison du complexe au GRE régule positivement ou négativement l'expression des gènes. Cela peut entraîner l'activation ou la répression de certains gènes, modulant ainsi la synthèse des ARN messagers (ARNm) correspondants.

Les ARNm nouvellement synthétisés dirigent la production de protéines qui modifient divers processus cellulaires et métaboliques. Les effets incluent la suppression de l'inflammation et de l'immunité, la diminution de la perméabilité vasculaire, la régulation du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, et la modulation de la réponse immunitaire.

Les glucocorticoïdes exercent des effets anti-inflammatoires en réprimant la synthèse de médiateurs inflammatoires tels que les cytokines pro-inflammatoires, les prostaglandines et les leucotriènes. Ils inhibent également la migration des cellules immunitaires vers les sites inflammatoires.

Les glucocorticoïdes influent sur plusieurs métabolismes essentiels, dont :

- Le métabolisme des glucides
- Le métabolisme des lipides
- Le métabolisme des protéines
- Le métabolisme du phosphocalcique et osseux
- L'équilibre hydroélectrolytique
- La composition des éléments figurés du sang

2) Indications

Ils peuvent être prescrits pour diverses affections, notamment :

Ophtalmologiques, infectieuses, respiratoires, ORL, neurologiques, néphrologiques, néoplasiques, hématologiques, endocriniennes, digestives, dermatologiques, immunologiques/rhumatologiques, dans le cadre des protocoles de transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques.

3) Effets recherchés dans le dopage

Les corticoïdes sont principalement détournés en raison de leur influence sur le système nerveux central. Ils possèdent la capacité de stimuler le SNC, augmentant ainsi la motivation et induisant un état d'euphorie.

Ils contribuent également à réduire le niveau de stress, à atténuer la sensation de fatigue, et à permettre aux sportifs de supporter des efforts et des douleurs intenses.

En outre, leur action anti-inflammatoire et analgésique aide à apaiser les douleurs avant, pendant et après l'exercice.

Leur effet hyperglycémiant renforce la puissance physique pendant l'effort.

Dans l'ensemble, les corticoïdes peuvent améliorer à la fois les performances physiques et mentales de l'athlète.¹⁷⁶

4) **Les effets indésirables**

L'utilisation prolongée des glucocorticoïdes peut entraîner divers effets indésirables tels qu'une insuffisance corticosurrénale, une atrophie musculaire, des ulcères gastroduodénaux, une rétention hydrosodée aboutissant à une hypertension artérielle, un diabète, des ruptures tendineuses, une fragilité osseuse (ostéoporose), des dommages à la tête fémorale (ostéonécrose) et des altérations du système immunitaire. Chez les enfants, ces corticoïdes peuvent ralentir ou interrompre la croissance.

L. Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants, également appelés antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, constituent une classe de médicaments qui agissent en bloquant les récepteurs bêta-adrénergiques présents dans le cœur, les poumons, les vaisseaux sanguins et d'autres parties du corps.

Les bêta-bloquants sont interdits en compétition pour les sports suivants :

- Automobile,
- Billard,
- Fléchettes,
- Golf,
- Mini-Golf,
- Ski pour le saut à ski, le saut freestyle/ halfpipe et le snowboard halfpipe/big air,
- Sports subaquatiques (hors compétition également) pour toutes les sous-disciplines de plongée libre, la chasse sous-marine et le tir sur cible,

- Tir (hors compétition également),
- Tir à l'arc (hors compétition également).

1) **Mécanisme d'action**

Les β -bloquants exercent leur effet de manière spécifique en ciblant les récepteurs β -adrénergiques. Ces récepteurs se situent à la surface des cellules dans divers tissus tels que les bronches, le cœur, les vaisseaux sanguins, et autres.¹⁷⁷

Du fait de leur structure similaire aux catécholamines, ils induisent leur action en antagonisant de manière compétitive, ce qui est considéré comme un blocage de la stimulation catécholaminergique. C'est pourquoi ils sont appelés β -bloquants.

Ces médicaments agissent sur les récepteurs β_1 , et également sur les récepteurs β_2 s'ils ne sont pas sélectifs pour le cœur. L'effet principal est observé sur les récepteurs β_1 , principalement présents au niveau cardiaque.

On pourra observer un ralentissement du rythme cardiaque, soit un effet bradycardisant ou chronotrope négatif.

Mais également un accroissement du tonus et des résistances vasculaires, conduisant à une vasoconstriction par l'intermédiaire des récepteurs β_2 .

À une baisse de l'excitabilité cardiaque, soit un effet dromotrope négatif, une réduction de la force de contraction cardiaque, soit un effet inotrope négatif.

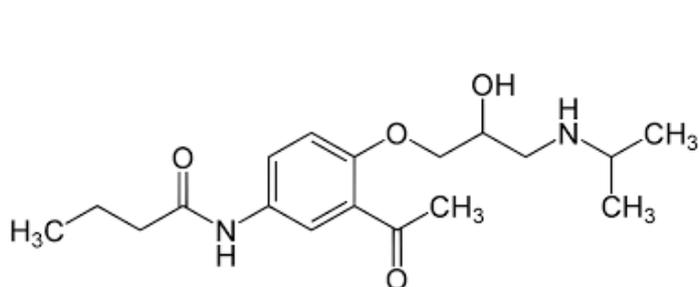
Et enfin un prolongement de la durée de conduction cardiaque, soit un effet bathmotrope négatif.

Les β -bloquants entraînent également une diminution de la sécrétion de rénine, ce qui réduit l'activité du système rénine-angiotensine et contribue à leur effet antihypertenseur.

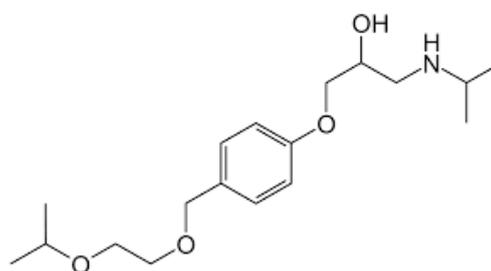
2) **Indications**

Ces médicaments sont utilisés dans divers traitements tels que l'hypertension artérielle, les troubles du rythme cardiaque, l'angine de poitrine, les migraines, le glaucome et d'autres

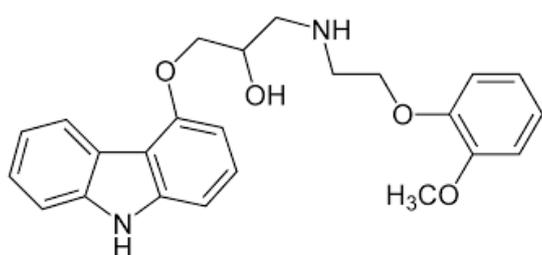
affections cardiovasculaires. On peut retrouver diverses molécules à la pharmacie telles que l'acébutolol¹⁷⁸, le bisoprolol¹⁷⁹, le carvedilol¹⁸⁰, le nebivolol¹⁸¹ ou bien le propranolol¹⁸².



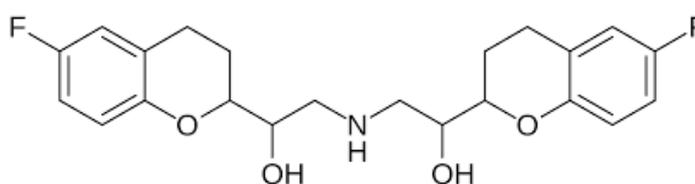
Formule développée de l'acébutolol



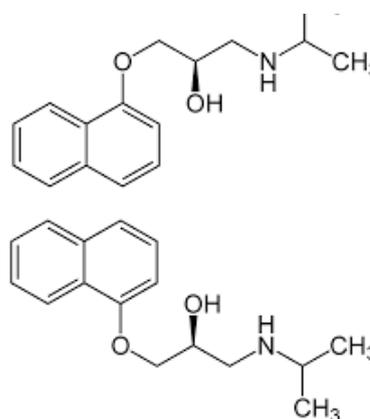
Formule développée du bisoprolol



Formule développée du carvedilol



Formule développée du nébivolol



Formule développée du propranolol

3) Effets recherchés dans le dopage

Les bêta-bloquants sont considérés comme des agents dopants dans certains sports, en particulier ceux nécessitant une précision, une stabilité et où le contrôle est essentiel. Ces

médicaments peuvent réduire la fréquence cardiaque et le tremblement essentiel, améliorant ainsi la stabilité du sportif pendant la compétition.

4) **Les effets indésirables**

Les effets indésirables liés à cette classe sont nombreux, on retrouve de l'asthénie, une hypotension orthostatique, une bradycardie, un syndrome de Raynaud, une sensation de vertige, une hypoglycémie, des insomnies, un risque de bronchospasme.

Néanmoins dans les sports d'endurance, les bêtabloquants n'ont aucun intérêt.

VI . Rôle du pharmacien dans la détection et la prévention de l'utilisation de molécules dopantes

En sa qualité de professionnel de la santé, le pharmacien exerce un rôle déterminant pour assurer la sécurité et le bien-être des patients, il est également un acteur essentiel dans la préservation de l'intégrité du sport. Son rôle s'articule autour de différentes responsabilités, allant de la surveillance des médicaments



à l'éducation des clients, en passant par la collaboration avec d'autres professionnels de la santé. Cette implication active du pharmacien contribue à créer un environnement propice à un sport propre et éthique.¹⁸³

Tout d'abord, le pharmacien exerce une surveillance attentive des médicaments afin de prévenir l'utilisation de substances interdites. Il s'assure que les produits délivrés respectent les normes antidopage, tout en informant les clients sur les risques associés à certains médicaments et compléments alimentaires. Cette vigilance constante vise à éviter l'accidentalité dans la consommation de substances dopantes et à garantir la conformité avec les règles antidopage.

Parallèlement, le pharmacien joue un rôle de sensibilisation crucial en sensibilisant les acteurs du monde sportif aux dangers du dopage. Que ce soit en fournissant des informations sur les risques pour la santé, les conséquences juridiques ou les implications éthiques, le pharmacien contribue à instaurer une culture de la prévention et du respect des règles antidopage. Cette éducation peut s'étendre à l'ensemble de la communauté, y compris les athlètes, les entraîneurs et les parents, afin de créer une conscience collective sur les enjeux du dopage.

En outre, le pharmacien collabore étroitement avec d'autres professionnels de la santé, tels que les médecins et les spécialistes du sport, pour garantir une approche globale dans la prévention du dopage. Cette collaboration favorise l'échange d'informations sur les nouvelles substances dopantes, les tendances émergentes et les méthodes de détection, renforçant ainsi la capacité collective à lutter contre le dopage de manière efficace.

A. Le rôle éthique du pharmacien dans la promotion de l'intégrité sportive

En tant que pharmaciens, nous sommes non seulement responsables de la santé de nos patients, mais aussi de la promotion de pratiques éthiques dans le domaine sportif.

Nous nous devons d'éclairer sur les risques souvent sous-estimés liés au dopage. En recourant à des substances interdites, les sportifs s'exposent à des conséquences graves pour leur santé, allant des dommages organiques aux perturbations hormonales, pouvant même entraîner des séquelles permanentes, voire fatales.

L'éthique et l'esprit de fair-play constituent des fondements essentiels de toute compétition sportive. Le dopage pervertit cette intégrité en octroyant un avantage injuste à ceux qui trichent. Opter pour le dopage, c'est sacrifier l'essence même de la compétition et porter atteinte à l'intégrité de toute la communauté sportive.

Les conséquences d'être pris en flagrant délit de dopage peuvent être dévastatrices pour la carrière d'un athlète. Les sanctions telles que les suspensions, les amendes et la perte de titres peuvent non seulement mettre un terme à une carrière, mais également entacher la réputation et compromettre les opportunités futures.

Regrettant que les sportifs dopés deviennent des modèles pour de nombreux jeunes admirateurs, nous mettons en avant le refus du dopage comme un message puissant adressé aux générations futures : celui de la persévérance, de l'honnêteté et de l'intégrité, favorisant ainsi des pratiques sportives saines et respectueuses.

La véritable satisfaction découle de l'atteinte des objectifs par le travail acharné et la détermination. En se dopant, un sportif triche envers lui-même et se prive de l'opportunité d'une réelle réussite personnelle, altérant ainsi son propre sentiment d'accomplissement.

En conclusion, en tant que pharmaciens, nous jouons un rôle crucial dans la promotion de l'intégrité sportive et la dissuasion du dopage. En sensibilisant sur les risques pour la santé, les répercussions sur la carrière, et en encourageant des pratiques sportives saines, nous contribuons à préserver l'éthique et l'esprit du sport.

B. Éducation et sensibilisation :

Le rôle du pharmacien à l'officine dans le cadre de la lutte contre le dopage s'articule notamment autour de l'éducation et de la sensibilisation des patients, des athlètes amateurs ou professionnels, ainsi que des autres acteurs du domaine sportif. Cette approche est cruciale pour promouvoir la compréhension des risques associés au dopage et encourager une pratique sportive intègre.¹⁸⁴

On retrouve certains outils qui peuvent être utilisés :



- Une affiche intitulée¹⁸⁵ : « Avis aux sportifs ! Les compléments alimentaires ne sont pas des produits ordinaires », à afficher en pharmacie afin de faciliter les échanges entre les sportifs et les pharmaciens.

- Un dépliant informatif¹⁸⁶ : « Avis aux sportifs ! Les compléments alimentaires ne sont pas des produits ordinaires », conçu spécialement pour les sportifs.

SPORTIFS, PRÉSENTEZ-VOUS !

LES SPORTIFS SONT RESPONSABLES DE LEURS CONSOMMATIONS EN CAS DE CONTRÔLE (CODE MONDIAL ANTIDOPAGE).

- ① Vous devez donc vous assurer que les médicaments et/ou les compléments alimentaires que vous prenez ne comportent pas de substance interdite.
- ② Faites-vous connaître comme sportif auprès de votre pharmacien afin qu'il puisse vous apporter des conseils adaptés quant à la prise de médicaments et/ou de compléments alimentaires.

POUR EN SAVOIR PLUS

PROGRAMME NATIONAL NUTRITION SANTÉ :
<http://www.mangerbouger.fr/pnns>

AGENCE FRANÇAISE DE LUTTE CONTRE LE DOPAGE :
<https://www.afld.fr/>

ANTENNES MÉDICALES DE PRÉVENTION DU DOPAGE (AMPD) :
www.ampd.fr

COMITÉ NATIONAL OLYMPIQUE ET SPORTIF FRANÇAIS
<http://franceolympique.com/index.phtml>

NORME AFNOR NF V 94-001

La norme AFNOR NF V 94-001 a été publiée en 2012 pour permettre aux sportifs de connaître les compléments ou les denrées alimentaires ne contenant pas de substances dopantes.

En adoptant cette norme, les fabricants s'engagent à garantir la composition de leurs compléments alimentaires et l'absence de substances interdites pouvant conduire à un contrôle antidopage positif.

La mention NF V 94-001 sur l'emballage des produits permet d'identifier facilement les compléments alimentaires ou denrées alimentaires dépourvus de substances dopantes.

AVIS AUX SPORTIFS !

LES COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES NE SONT PAS DES PRODUITS COMME LES AUTRES

POUR ÉVITER LE RISQUE DE DOPAGE ACCIDENTEL, PARLEZ-EN AVEC VOTRE PHARMACIEN

- Un document d'information professionnelle intitulé¹⁸⁷ : « Compléments alimentaires & dopage », destiné aux pharmaciens et aux équipes officinales. Il propose des informations générales sur le dopage et les compléments alimentaires, ainsi que des conseils pratiques pour la gestion en officine.

Ces outils favorisent une sensibilisation initiale et ouvrent la voie à une conversation entre le pharmacien et le sportif, offrant ainsi l'opportunité d'approfondir le sujet et de fournir des informations complémentaires sur les risques liés au dopage :

- Du fait de son accessibilité au grand public, il a l'opportunité d'offrir des informations détaillées sur les effets néfastes du dopage sur la santé physique et mentale, en expliquant les risques à court et à long terme, et contribue ainsi à dissuader l'utilisation de substances dopantes.

- Il peut également conseiller sur les alternatives légales et sûres pour améliorer les performances. Cela peut inclure des conseils sur les suppléments nutritionnels approuvés et des méthodes d'entraînement plus efficaces, comme par exemple en passant par un coach sportif ou en s'inscrivant dans un club. Ainsi, les athlètes peuvent atteindre leurs objectifs sans recourir au dopage.



- Et enfin il peut expliquer les conséquences légales et éthiques liées à l'utilisation de substances dopantes, notamment les sanctions et les répercussions potentielles. Ainsi, les sportifs sont mieux préparés à faire des choix éclairés, favorisant un comportement sportif responsable.

En résumé, l'éducation et la sensibilisation dispensées par le pharmacien à l'officine constituent un volet essentiel de la prévention du dopage. En fournissant des informations précises et en encourageant des pratiques sportives responsables, le pharmacien contribue à créer un environnement où l'intégrité, la santé et l'éthique prévalent dans le monde du sport.

C. Surveillance des médicaments et des compléments alimentaires :

En tant que professionnel de la santé, le pharmacien joue un rôle essentiel dans la prévention du dopage lié aux compléments alimentaires. Étant donné que les officines représentent un lieu privilégié pour la distribution de compléments alimentaires (avec 51% des ventes totales)¹⁸⁸, des actions de sensibilisation et d'information sont entreprises à l'égard des pharmaciens et du grand public.

Un de ses rôles majeurs est de surveiller et de conseiller sur les médicaments en vente libre en jouant un rôle proactif dans la surveillance de ces achats susceptibles de contenir des substances dopantes. En conseillant les clients sur les choix sûrs et en mettant en garde contre certains produits, le pharmacien contribue à prévenir l'usage accidentel de substances interdites.

1) Compléments alimentaires

Des sportifs de tous niveaux peuvent consommer des compléments alimentaires dans le but d'améliorer leur santé générale, leur récupération et leurs performances physiques.¹⁸⁹

Ces produits ne font pas l'objet d'une interdiction dans le domaine sportif et ne figurent pas sur la Liste des substances interdites de l'Agence mondiale antidopage. Cependant, il

est impératif d'adopter une vigilance accrue lors de la consommation de compléments alimentaires, car ils comportent des risques tant pour la santé que pour le dopage.



Les compléments alimentaires sont définis en France comme des : « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité ».¹⁹⁰

En France, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et la Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF) sont responsables de l'autorisation et de la surveillance des

compléments alimentaires. À l'échelle européenne, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA ou EFSA en anglais) assume cette fonction. L'objectif de cette agence est de formuler des conseils scientifiques visant à protéger les consommateurs, les animaux et l'environnement des risques liés à l'alimentation. En tant qu'agence polyvalente, elle est impliquée dans diverses missions, telles que la régulation des pesticides et des "novel foods". Les compléments alimentaires ne représentent qu'une partie de ses responsabilités.

La réglementation européenne qui régit les compléments alimentaires est énoncée dans la Directive 2002/46/CE, transposée dans le droit national français par le décret 2006-352. Bien qu'il existe des règlements visant à harmoniser certaines parties de la législation, il n'existe toujours pas de règlement européen spécifique, à la différence des médicaments ou des dispositifs médicaux.¹⁹¹

Bien que ces produits ne soient pas explicitement prohibés, leur formulation peut comporter des composants interdits selon les règles antidopage, mettant ainsi les athlètes face à des répercussions néfastes. Il est crucial de vérifier attentivement leur composition pour éviter la présence de substances interdites, telles que des stimulants, des hormones ou des agents masquants, qui peuvent entraîner des sanctions en cas de contrôle positif.

Néanmoins les sportifs sont responsables de tout ce qu'ils ingèrent, et donc y compris les compléments alimentaires. Même en cas de contamination involontaire, ils peuvent être tenus responsables et subir des sanctions. Il s'applique « le principe de responsabilité objective : le sportif est responsable de toutes substances retrouvées dans son organisme ». Il est donc impératif pour les sportifs de faire preuve de prudence et de choisir des produits sûrs et conformes aux règles antidopage.

Certains fabricants omettent de mentionner tous les ingrédients présents dans leurs compléments alimentaires sur l'emballage de leurs lots. Des affirmations telles que la certification, les tests, ou l'approbation par des organismes indépendants, voire même par l'AMA, sur l'étiquetage de certains fabricants ne garantissent pas l'absence de substances interdites dans ces produits. Il est important de noter que l'AMA ne certifie aucun complément alimentaire. Même les produits présentés comme "naturels" ou "à base de plantes" peuvent renfermer des substances interdites, entraînant ainsi des résultats positifs lors des contrôles antidopage.¹⁹²

C'est pourquoi la sensibilisation des sportifs, des entraîneurs et des professionnels de la santé est essentielle pour minimiser les risques de dopage liés aux compléments alimentaires. Les campagnes éducatives peuvent mettre en avant les dangers potentiels, encourager la vérification minutieuse des produits et promouvoir une approche consciente de la consommation de compléments alimentaires.

2) Médicaments

Certains médicaments peuvent contenir des substances interdites par les règles antidopage, même s'ils sont couramment utilisés à des fins médicales légitimes. Ces substances peuvent être présentes dans des médicaments prescrits ou en vente libre. Leur utilisation a pour but d'augmenter leur force, leur vitesse, leur endurance ou leur capacité de récupération. Ils permettent aussi une augmentation de la masse musculaire, de réduire la sensation de fatigue. Les sportifs dopés peuvent également renforcer leur confiance en eux et leur motivation, ce qui peut avoir un impact psychologique positif sur leurs performances.¹⁹³

a. Médicaments listés, détournés de leur usage :

Cette pratique consiste à utiliser des substances pharmaceutiques prescrites initialement pour des raisons médicales spécifiques, mais de manière non autorisée dans le but d'améliorer les performances sportives. Certains athlètes parviennent à obtenir des prescriptions de leur médecin habituel sans que celui-ci tienne compte du statut sportif du patient. Ainsi, il n'est pas exclu qu'un athlète cherche délibérément à obtenir une prescription de corticoïdes, de bêta-2 agonistes ou de bêtabloquants en vue de les utiliser lors de compétitions ultérieures.

Les médicaments inscrits sur la liste II, soumis à une réglementation plus souple, peuvent être renouvelés en pharmacie sur présentation d'une ordonnance datant de moins d'un an. Certains sportifs parviennent à se procurer de telles ordonnances contenant des substances utilisées à des fins de dopage.¹⁹⁴

De plus, le pharmacien doit maintenir sa vigilance à l'égard d'éventuelles falsifications d'ordonnances par les utilisateurs. Il doit également être conscient de la possibilité de cas de médecins corrompus impliqués dans des affaires de dopage.

b. Médicaments sans ordonnance

Il est crucial pour les sportifs de consulter régulièrement leur médecin et de divulguer toute médication prise. Les professionnels de la santé, y compris les pharmaciens, jouent un rôle important en fournissant des informations sur les médicaments, en s'assurant de la conformité aux règles antidopage et en éduquant les sportifs sur les risques associés à l'utilisation inappropriée de substances médicamenteuses. Il est fortement recommandé de respecter les règles antidopage et de privilégier des approches légales et éthiques pour optimiser les performances sportives.

D. Détection des signes de dopage :

Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans la détection des signes de dopage en raison de sa proximité avec les clients et de son expertise en matière de médicaments. Bien que le pharmacien ne soit pas un spécialiste du dopage, son rôle de professionnel de la santé lui permet d'identifier des comportements ou des demandes inhabituels qui pourraient indiquer une utilisation inappropriée de substances dopantes.

Cela passe notamment par des questions appropriées lors de la délivrance de médicaments, le pharmacien peut recueillir des informations sur l'utilisation de médicaments et de compléments alimentaires par les clients. Des interrogations sur les motivations derrière la prise de certains produits peuvent permettre de déceler des intentions liées à l'amélioration des performances sportives.

Il a également la possibilité de consulter le dossier médical du patient qui se présente à l'officine pour détecter des prescriptions ou des achats récurrents de médicaments potentiellement utilisés à des fins de dopage. La connaissance des dernières ordonnances peut fournir des indices sur des pratiques non éthiques.

En liaison au quotidien avec des médecins, des entraîneurs et d'autres professionnels de la santé, le pharmacien se doit d'informer le médecin de l'utilisation détournée de son patient qui est susceptible de s'engager dans des comportements dopants. Cette collaboration interprofessionnelle peut faciliter la détection précoce et la prévention du dopage.

Conclusion :

Nous avons pu voir que les sports d'endurance, en raison de leur nature exigeante, peuvent entraîner des pressions considérables sur les athlètes, les incitant parfois à recourir à des produits dopants pour améliorer leurs performances. Cependant, cette quête de résultats exceptionnels s'accompagne de risques significatifs pour la santé des sportifs et ébranle les fondements éthiques du sport.

Dans ce contexte, nous avons également vu le rôle essentiel du pharmacien dans la prévention et la lutte contre le dopage. Le pharmacien, en tant que professionnel de la santé accessible au grand public, joue un rôle central dans l'éducation des sportifs sur les risques associés aux produits dopants. De plus, il est un acteur clé dans la détection des cas de dopage, renforçant ainsi la crédibilité et l'intégrité des compétitions sportives. Les stratégies de prévention, telles que des campagnes de sensibilisation et des programmes de formation pour les professionnels de la santé, sont cruciales pour promouvoir des pratiques sportives saines et équitables.

En conclusion, il est impératif de reconnaître que la lutte contre le dopage dans les sports d'endurance est un effort collectif. Les avancées futures nécessiteront une vigilance continue, des innovations dans la détection des substances dopantes, et un engagement ferme de la part de la communauté sportive, médicale et pharmaceutique. Les pharmaciens ont un rôle incontournable à jouer pour garantir l'intégrité du sport et la protection de la santé des athlètes. En travaillant collectivement entre professionnels de santé, nous pouvons aspirer à des sports d'endurance exempts de dopage, favorisant ainsi des compétitions justes et respectueuses de l'éthique sportive.

Annexes :

Liste des stéroïdes anabolisants androgènes (SAA) :

- | | |
|---|---|
| • 1-androstènediol (5 α -androst-1-ène-3 β , 17 β -diol) | • androstènedione (androst-4-ène-3,17-dione) |
| • 1-androstènedione (5 α -androst-1-ène-3, 17-dione) | • bolastérone |
| • 1-androstérone (3 α -hydroxy-5 α -androst-1-ène-17-one) | • boldénone |
| • 1-épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androst-ène-17-one) | • boldione (androsta-1,4-diène-3,17-dione) |
| • 1-testostérone (17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one) | • calustérone |
| • 4-androstènediol (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol) | • clostébol |
| • 4-hydroxytestostérone (4,17 β -dihydroxyandrost-4-ène-3-one) | • danazol ([1,2]oxazolo[4',5':2,3]prégna-4-ène-20-yn-17 α -ol) |
| • 5-androstènedione (androst-5-ène-3,17-dione) | • déhydrochlorméthyltestostérone (4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one) |
| • 7 α -hydroxy-DHEA | • désoxyméthyltestostérone (17 α -méthyl-5 α -androst-2-ène-17 β -ol et 17 α -méthyl-5 α -androst-3-ène-17 β -ol) |
| • 7 β -hydroxy-DHEA | • drostanolone |
| • 7-céto-DHEA | • épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androstane-17-one) |
| • 17 α -méthylépithiostanol (épistane) | • épi-dihydrotestostérone (17 β -hydroxy-5 β -androstane-3-one) |
| • 19-norandrostènediol (estr-4-ène-3,17-diol) | • épitestostérone |
| • 19-norandrostènedione (estr-4-ène-3,17-dione) | • éthylestrénol (19-norprégna-4-ène-17 α -ol) |
| • androst-4-ène-3,11,17- trione (11-cétoandrostènedione, adrénostérone) | • fluoxymestérone |
| • androstanolone (5 α -dihydrotestostérone, 17 β -hydroxy-5 α -androstan-3-one) | • formébolone |
| • androstènediol (androst-5-ène-3 β ,17 β -diol) | • 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)
- méténolone
- 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
- méthyl-diénone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9-diène-3-one)
- méthyl-nortestostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestr-4-ène-3-one)
- méthyltestostérone
- métribolone (méthyltriénone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one)
- mibolérone
- nandrolone (19-nortestostérone)
- norbolénone
- norclostébol (4-chloro-17 β -ol-est-4-ène-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)
- tibolone
- trenbolone (17 β -hydroxyestr-4,9,11-triène-3-one)

Liste des érythropoïétines (EPO) et agents affectant l'érythropoïèse :

Incluant sans s'y limiter:

- 1.1 Agonistes du récepteur de l'érythropoïétine, par ex. darbépoétine (dEPO); érythropoïétines (EPO); dérivés d'EPO [par ex. EPO-Fc, méthoxy polyéthylène glycol-époétine béta (CERA)]; agents mimétiques de l'EPO et leurs dérivés par ex. CNTO-530 et péginasatide.
- 1.2 Agents activants 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 (TGFB), par ex. luspatercept; sotatercept.
- 1.5 Agonistes du récepteur de réparation innée, par ex. asialo-EPO; EPO carbamylée (CEPO).

Liste des hormones peptidiques, leurs facteurs de libération, des facteurs de croissances et modulateurs des facteurs de croissance

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. buséreléline, desloréline, gonadoréline, goséreléline, leuproréline, nafaréline et triptoréline.
- 2.2 Corticotrophines et leurs facteurs de libération par ex. corticoréline.
- 2.3 Hormone de croissance (GH), ses analogues et ses fragments incluant sans s'y limiter:
 - analogues de l'hormone de croissance, par ex. lonapegsomatropine, somapacitan et somatogon;
 - les fragments de l'hormone de croissance, par ex. AOD-9604 et hGH 176-191;
- 2.4 Les facteurs de libération de l'hormone de croissance, incluant sans s'y limiter:
 - l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues, (par ex. CJC-1293, CJC-1295, sermoréline et tésamoréline);
 - les sécrétagogues de l'hormone de croissance (GHS) et leurs mimétiques [par ex. lénomoréline (ghréline), anamoréline, ipamoréline, macimoréline et tabimoréline];
 - les peptides libérateurs de l'hormone de croissance (GHRPs), [par ex. alexamoréline, GHRP-1, GHRP-2 (pralmoréline), 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.

Liste des bêta-2 agonistes

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

Incluant sans s'y limiter:

- arformotérol
- indacatérol
- reprotérol
- trétoquinol (trimétoquinol)
- fenotérol
- lévosalbutamol
- salbutamol
- formotérol
- olodatérol
- salmétérol
- tulobutérol
- higénamine
- procatérol
- terbutaline
- vilantérol

SAUF

- le salbutamol inhalé: maximum 1600 microgrammes par 24 heures répartis en doses individuelles, sans excéder 600 microgrammes par 8 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.

Liste des modulateurs hormonaux et métabolique

4.1. INHIBITEURS D'AROMATASE

Incluant sans s'y limiter:

- 2-androstérol (5 α -androst-2-ène-17-ol)
- 2-androsténone (5 α -androst-2-ène-17-one)
- 3-androstérol (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

4.2. SUBSTANCES ANTI-ŒSTROGÉNIQUES [ANTI-ŒSTROGÈNES ET MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ŒSTROGÈNES (SERM)]

Incluant sans s'y limiter:

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

4.3. AGENTS PRÉVENANT L'ACTIVATION DU RÉCEPTEUR IIB DE L'ACTIVINE

Incluant sans s'y limiter:

- les anticorps neutralisant l'activine A
- les anticorps anti-récepteurs IIB de l'activine (par ex. bimagrumab)
- 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 ou son précurseur (par ex. apitegromab, domagrozumab, landogrozumab, stamulumab)
 - les protéines liant la myostatine (par ex. follistatine, propeptide de la myostatine)

4.4. MODULATEURS MÉTABOLIQUES

- 4.4.1 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)
- 4.4.2 Insulines et mimétiques de l'insuline
- 4.4.3 Meldonium
- 4.4.4 Trimétazidine

Liste des stimulants non-spécifiées et spécifiées

Les stimulants incluent:

A: STIMULANTS NON-SPÉCIFIÉS

- adrafinil
- amfépramone
- amfétamine
- amfétaminil
- amiphénazol
- benfluorex
- benzylpipérazine
- bromantan
- clobenzorex
- cocaïne
- cropropamide
- crotétamide
- fencamine
- fénétylline
- fenfluramine
- fenproporex
- fonturacétam [4-phenylpiracétam (carphédon)]
- furfénorex
- lisdexamfétamine
- méfénorex
- méphentermine
- mésocarb
- métamfétamine (d-)
- p-méthylamfétamine
- modafinil
- norfenfluramine
- phendimétrazine
- phentermine
- prénylamine
- prolintane

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

B: STIMULANTS SPÉCIFIÉS

Incluant sans s'y limiter:

- 3-méthylhexan-2-amine (1,2-diméthylpentylamine)
- 4-fluorométhylphénidate
- 4-méthylhexan-2-amine (méthylhexaneamine, 1,3-diméthylamylamine, 1,3-DMAA)
- 4-méthylpentan-2-amine (1,3-diméthylbutylamine)
- 5-méthylhexan-2-amine (1,4-diméthylpentylamine, 1,4-diméthylamylamine, 1,4-DMAA)
- benzfétamine
- cathine**
- cathinone et ses analogues, par ex. méphédrone, méthédrone et α -pyrrolidinovalerophénone
- dimétamfétamine (diméthylamphétamine)
- éphédrine***
- épinéphrine**** (adrénaline)
- étamivan
- éthylphénidate
- étilamfétamine
- étiléfrine
- famprofazone
- fenbutrazate
- fencamfamine
- heptaminol
- hydrofinil (fluorénil)
- hydroxyamphétamine (parahydroxyamphétamine)
- isométheptène
- levmétamfétamine
- méclofénoxate
- méthylènedioxy-méthamphétamine
- méthyléphédrine***
- méthyl-naphthidate [((\pm)-méthyl-2-(naphthalèn-2-yl)-2-(pipéridin-2-yl)acétate]
- méthylphénidate
- nicéthamide
- norfénefrine
- octodrine (1,5-diméthylhexylamine)
- octopamine
- oxilofrine (méthylsynéphrine)
- pémoline
- pentétrazol
- phénéthylamine et ses dérivés
- phenmétrazine
- phenprométhamine
- propylhexédrine
- pseudoéphédrine*****
- sélégiline
- sibutramine
- solriamfétol
- strychnine
- tenamfétamine (méthylènedioxyamphétamine)
- tuaminoheptane

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

Bibliographie :

- ¹ « Dopage sportif : définitions », VIDAL, <https://www.vidal.fr/sante/sport/sport-medicaments/dopage-sportif.html>.
- ² « Le Dopage et son Histoire | Dopage du Sportif », IRBMS, 18 mai 2016, : <https://www.irbms.com/histoire-dopage/>.
- ³ « Un peu d’histoire », hydromel-apis-terrae, <http://www.hydromel-apis-terrae.fr/content/9-histoire-sur-hydromel>.
- ⁴ « Jeux olympiques de 1896 — Wikipédia », https://fr.wikipedia.org/wiki/Jeux_olympiques_de_1896.
- ⁵ *strychnine*, s. d., s. d., <https://fr.wikipedia.org/wiki/Strychnine#/media/Fichier:Strychnine2.svg>.
- ⁶ « Knud Enemark Jensen », in *Wikipédia*, 10 décembre 2022, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Knud_Enemark_Jensen&oldid=199385789.
- ⁷ « Stéroïde anabolisant », in *Wikipédia*, 18 mars 2023, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=St%C3%A9ro%C3%AFde_anabolisant&oldid=202398037.
- ⁸ *ben johnson caught up only by the truth*, 2021, https://www.eurosport.fr/athletisme/les-grands-recits-athletisme/2018/ben-johnson-979-pour-le-scandale-du-siecle_sto7730913/story.shtml.
- ⁹ Sacha JOUANNE, « Maradona, Lance Armstrong : Ces grands sportifs ont eu recours au dopage », *Tribunal Du Net* (blog), 25 juin 2021, <https://www.letribunaldunet.fr/sport/sportifs-dopage-carriere-tennis-cyclisme-athletisme.html>.
- ¹⁰ « Éphédrine », in *Wikipédia*, 5 août 2022, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89ph%C3%A9drine&oldid=195867451>.
- ¹¹ « Affaire Festina », in *Wikipédia*, 21 décembre 2021, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Affaire_Festina&oldid=189082213.
- ¹² « Meldonium », in *Wikipédia*, 2 novembre 2021, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Meldonium&oldid=187646921>.
- ¹³ « Affaire Balco », in *Wikipédia*, 30 novembre 2021, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Affaire_Balco&oldid=188428340.
- ¹⁴ « Lance Armstrong », in *Wikipédia*, 18 mars 2023, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Lance_Armstrong&oldid=202417663.
- ¹⁵ « Opération Aderlass », in *Wikipédia*, 9 juillet 2022, https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Op%C3%A9ration_Aderlass&oldid=195194165.
- ¹⁶ « Dopage : le nageur chinois Sun Yang, triple champion olympique, privé des JO de Tokyo », *Le Monde.fr*, 22 juin 2021, https://www.lemonde.fr/sport/article/2021/06/22/dopage-le-nageur-chinois-sun-yang-triple-champion-olympique-privé-des-jo-de-tokyo_6085249_3242.html.
- ¹⁷ « Julien Beaufile, « Le quotidien d’une “école rouge”. La politisation protéiforme du sport en République Démocratique Allemande, à l’exemple de la Deutsche Hochschule für Körperkultur de Leipzig (1969-1990) », s. d.
- ¹⁸ Veronika Dorman, « Dopage : le bilan très positif des Russes à Sotchi », *Libération*, https://www.liberation.fr/sports/2016/05/13/dopage-le-bilan-tres-positif-des-russes-a-sotchi_1452435/.

-
- ¹⁹ Jacques Poortmans et Nathalie Boisseau, *Biochimie des activités physiques et sportives* (De Boeck Supérieur, 2017).
- ²⁰ Debbie Harrigan et Justine Verville-Fiset, « Chapitre 2 – La Physiologie Cardiovasculaire », <https://ecampusontario.pressbooks.pub/tr1annee/chapter/chapitre-3/>.
- ²¹ Dr B. Melin, « Adaptations cardiovasculaires sport et chaleur » (INSTITUT DE RECHERCHE BIOMEDICALE DES ARMEES, 2010), <https://www.clubcardiosport.com/sites/www.clubcardiosport.com/files/field/fichier/evenement/05-Melin.pdf>.
- ²² Poortmans et Boisseau, *Biochimie des activités physiques et sportives*.
- ²³ « Hyperthermie maligne d’effort ou coup de chaleur », IRBMS, 22 mai 2022, <https://www.irbms.com/hyperthermie/>.
- ²⁴ M Raux et al., « Contrôle de la ventilation : physiologie et exploration en réanimation », *Réanimation* 16, n° 6 (octobre 2007): 511-20, <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2007.09.008>.
- ²⁵ « Le muscle squelettique », s. d.
- ²⁶ Poortmans et Boisseau, *Biochimie des activités physiques et sportives*.
- ²⁷ Mougin Guillaume, « SYSTEME ENDOCRINIEN ET EXERCICE PHYSIQUE », s. d.
- ²⁸ Poortmans et Boisseau, *Biochimie des activités physiques et sportives*.
- ²⁹ « EPO ou Erythropoïétine et dopage sportif : effets secondaires | IRBMS », <https://www.irbms.com/epo-erythropoietine/>.
- ³⁰ « La préparation psychologique et mentale », <https://e-s-c.fr/preparation-psychologique.php>.
- ³¹ William D. McArdle, Frank I. Katch, et Victor L. Katch, *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance* (Lippincott Williams & Wilkins, 2010).
- ³² « Sport et fonction cardio-respiratoire – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps », <https://www.academie-medecine.fr/sport-et-fonction-cardio-respiratoire/>.
- ³³ Poortmans et Boisseau, *Biochimie des activités physiques et sportives*.
- ³⁴ L. Messonnier et H. Dubouchaud, « Le lactate : sa cinétique, son métabolisme, ses relations avec la performance et ses controverses », *Movement & Sport Sciences* 70, n° 2 (2010): 21-30, <https://doi.org/10.3917/sm.070.0021>.
- ³⁵ Elsevier Masson, « Adaptation de l’os à l’effort », EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/788877/adaptation-de-l-os-a-l-effort>.
- ³⁶ Olivier Meyer, « Sports, exercice et système immunitaire », 2005.
- ³⁷ Maha Sellami et al., « Effects of Acute and Chronic Exercise on Immunological Parameters in the Elderly Aged: Can Physical Activity Counteract the Effects of Aging? », *Frontiers in Immunology* 9 (2018), <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.02187>.
- ³⁸ « A History of Drug Use in Sport: 1876 - 1976: Beyond Good and Evil », Routledge & CRC Press, <https://www.routledge.com/A-History-of-Drug-Use-in-Sport-1876---1976-Beyond-Good-and-Evil/Dimeo/p/book/9780415357722>.
- ³⁹ « Doping in Elite Sports: Voices of French Sportspeople and Their Doctors, 1950-2010 », Routledge & CRC Press, <https://www.routledge.com/Doping-in-Elite-Sports-Voices-of-French-Sportspeople-and-Their-Doctors/Brissonneau-Oca/p/book/9780367894061>.
- ⁴⁰ Andrea Petróczi et Eugene Aidman, « Psychological drivers in doping: The life-cycle model of performance enhancement », *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 3 (10 mars 2008): 7, <https://doi.org/10.1186/1747-597X-3-7>.
- ⁴¹ <https://plus.google.com/+UNESCO>, « International Convention against Doping in Sport », UNESCO, 11 juin 2020, <https://en.unesco.org/themes/sport-and-anti-doping/convention>.
- ⁴² « Lutte contre le dopage : avoir une longueur d’avance (Rapport) », Sénat, 3 avril 2023, <https://www.senat.fr/rap/r12-782-1/r12-782-1.html>.
- ⁴³ « Section 2 : Infractions en matière de lutte contre le dopage et de protection de la santé des sportifs (Articles L425-1-1 à L425-12) - Légifrance »,

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006071318/LEGISCTA000006167061/.

⁴⁴ « Les sanctions encourues - Sportifs », <https://sportifs.afld.fr/les-sanctions-encourues-en-cas-de-violation-des-regles-antidopage/>.

⁴⁵ « wada_anti-doping_code_2017_french_revised_v8_linked.pdf », https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_anti-doping_code_2017_french_revised_v8_linked.pdf.

⁴⁶ « L'AMA, gendarme de l'antidopage mondial? Pas si sûr! | Radio-Canada.ca », <https://ici.radio-canada.ca/sports/1978514/agence-mondiale-antidopage-ama-gendarme-robert-frosi>.

⁴⁷ « Fédérations Internationales de sports », International Olympic Committee, 26 mai 2023, <https://olympics.com/cio/federations-internationales-sports>.

⁴⁸ « FÉDÉRATIONS INTERNATIONALES (FI) | DICOLYMPIQUE », 15 avril 2023, <https://www.dicolymptique.fr/federations-internationales-fi-institution/>.

⁴⁹ « Mouvement olympique français », *CDOS Isère* (blog), <https://www.cdos-isere.fr/le-mouvement-olympique/>.

⁵⁰ « Organisations nationales antidopage (ONAD) », Agence mondiale antidopage, <https://www.wada-ama.org/fr/partenaires-antidopage/organisations-nationales-antidopage-onad>.

⁵¹ « L'AMA publie la Liste des interdictions 2022 », Agence mondiale antidopage, 31 mars 2023, <https://www.wada-ama.org/fr/nouvelles/lama-publie-la-liste-des-interdictions-2022>.

⁵² « LISTE DES INTERDICTIONS 2023 », https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-09/2023list_fr_final_12_september_2022.pdf.

⁵³ « BPC 157 | 137525-51-0 », https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB81343566.htm.

⁵⁴ « GHRP-6 », in *Wikipedia*, 26 janvier 2023, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=GHRP-6&oldid=1135718620>.

⁵⁵ « TB500 | Thymosin β 4 Synthetic Molecule | MedChemExpress », MedchemExpress.com, <https://www.medchemexpress.com/TB500-2.html>.

⁵⁶ « How Safe and Effective is BPC-157? », Best HGH Doctors and Clinics, 8 février 2023, <https://besthghdoctor.com/blog/real-effects-of-bpc-157/>.

⁵⁷ Elsevier Masson, « Mode d'action et effets physiologiques de la testostérone, ou de l'inutilité d'un apport d'anabolisants chez le sportif », EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/23875/mode-d-action-et-effets-physiologiques-de-la-testo>.

⁵⁸ « Danazol : substance active à effet thérapeutique », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/danazol-1175.html>.

⁵⁹ « Noréthandrolone : substance active à effet thérapeutique », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/norethandrolone-2519.html>.

⁶⁰ « Testostérone », in *Wikipédia*, 19 juillet 2023, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Testost%C3%A9rone&oldid=206155123>.

⁶¹ « ANDROTARDYL », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/androtardyl-477.html>.

⁶² « NEBIDO - VIDAL », <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/nebido-26232.html>.

⁶³ « Androstanolone : substance active à effet thérapeutique », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/androstanolone-332.html>.

⁶⁴ « TIBOLONE CCD », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tibolone-ccd-87275.html>.

⁶⁵ « Stéroïde anabolisant ».

⁶⁶ C. Maravelias et al., « Adverse Effects of Anabolic Steroids in Athletes. A Constant Threat », *Toxicology Letters* 158, n° 3 (15 septembre 2005): 167-75,

-
- <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2005.06.005>. « Stéroïdes anabolisants », Médicaments contrefaits, https://www.health.gov.il/French/Topics/PharmAndCosmetics/pharm_crime/Pages/steroids.aspx.
- ⁶⁷ Maravelias et al., « Adverse Effects of Anabolic Steroids in Athletes. A Constant Threat ».
- ⁶⁸ « Duclos - 2011 - Dopage par les stéroïdes anabolisants.pdf », <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18026.pdf>.
- ⁶⁹ « Complications cardiovasculaires associées à l'utilisation des stéroïdes anabolisants | Toxicologie clinique », INSPQ, <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/complications-cardiovasculaires-associees-l-utilisation-des-steroides-anabolisants>.
- ⁷⁰ « Cardiomyopathie – Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa », <https://www.ottawaheart.ca/fr/maladie-du-c%C5%93ur/la-cardiomyopathie>.
- ⁷¹ Elsevier Masson, « Abus de stéroïdes anabolisants androgènes et physiopathologie », EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/194053/abus-de-steroides-anabolisants-androgenes-et-physi>.
- ⁷² « FICHE D'INFORMATION SUR LES STÉROÏDES ANABOLISANTS », s. d.
- ⁷³ « Clenbutérol », in *Wikipédia*, 16 avril 2022, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Clenbut%C3%A9rol&oldid=192899018>.
- ⁷⁴ « Modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARM) en tant que thérapies favorisant la fonction - PMC », <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907129/>.
- ⁷⁵ « Enobosarm », in *Wikipedia*, 30 avril 2023, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Enobosarm&oldid=1152429657>.
- ⁷⁶ « Haute Autorité de Santé - ISTURISA (osilodrostat) », https://www.has-sante.fr/jcms/p_3265513/fr/isturisa-osilodrostat.
- ⁷⁷ « Haute Autorité de Santé - ISTURISA (osilodrostat) ».
- ⁷⁸ « Ractopamine - Sénat », <https://www.senat.fr/questions/base/2012/qSEQ121002585.html>.
- ⁷⁹ « Zeranol », in *Wikipédia*, 29 novembre 2022, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Zeranol&oldid=199095702>.
- ⁸⁰ « EPO ou Erythropoïétine et dopage sportif : effets secondaires | IRBMS ».
- ⁸¹ Jean-Noël Missa, « Dopage, médecine d'amélioration et avenir du sport », *Les Cahiers du Centre Georges Canguilhem* 5, n° 1 (2011): 35-83, <https://doi.org/10.3917/ccgc.005.0035>.
- ⁸² « C) Erythropoïétine », tpe-globulesrouges, <https://graezelblondia.wixsite.com/tpe-globulesrouges/c-erythropoietine>.
- ⁸³ « eporatio_comparateurs_annexe.pdf », https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/eporatio_comparateurs_annexe.pdf.
- ⁸⁴ « Haute Autorité de Santé - BINOCRIT (époétine alpha) », https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2982961/fr/binocrit-epoetine-alpha.
- ⁸⁵ « EPREX (époétine alfa) », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2983387/fr/eprex-epoetine-alfa.
- ⁸⁶ « NEORECORMON (epoetin beta) », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984339/fr/neorecormon-epoetin-beta.
- ⁸⁷ « EPORATIO (epoétine thêta) », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984448/fr/eporatio-epoetine-theta.
- ⁸⁸ « RETACRIT (epoétine zêta) », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2982770/fr/retacrit-epoetine-zeta.
- ⁸⁹ « ARANESP (darbépoétine alfa) », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984512/fr/aranesp-darbeipoetine-alfa.
- ⁹⁰ « Haute Autorité de Santé - MIRCERA (méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta) », https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984621/fr/mircera-methoxy-polyethylene-glycol-epoetine-beta.

-
- ⁹¹ « EPREX (époétine alfa) ».
- ⁹² « NEORECORMON (epoetin beta) ».
- ⁹³ « EPORATIO (epoétine thêta) ».
- ⁹⁴ « RETACRIT (epoétine zêta) ».
- ⁹⁵ « ARANESP (darbépoétine alfa) ».
- ⁹⁶ « Haute Autorité de Santé - MIRCERA (méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta) ».
- ⁹⁷ « Haute Autorité de Santé - BINOCRIT (époétine alpha) ».
- ⁹⁸ « EPO et dopage », Planet-Vie, <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-cardiovasculaire/epo-et-dopage>.
- ⁹⁹ Elsevier Masson, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive », EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/789145/les-substances-et-les-medicaments-interdits-dans-l>.
- ¹⁰⁰ Masson.
- ¹⁰¹ PubChem, « Somatotropin (32-38) », <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/126658>.
- ¹⁰² « Dopage: Risques et effets des produits », Organisation Nationale Anti-Dopage, <https://dopage.be/le-dopage/liste-des-interdictions/risques-et-effets-des-produits/>.
- ¹⁰³ « Salbutamol, asthme et sport sous AUT », <https://www.irbms.com/salbutamol-dopage-aut-sport/>.
- ¹⁰⁴ « INNOVAIR - PLM », https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/innovair_aerosol/2917/101/68242/1.
- ¹⁰⁵ « SERETIDE AEROSOL 25/250MCG/DO CFKVR SPBS 120DO+INH », mijnapotheek.nl, <https://fr.mijnapotheek.nl/12394433/seretide-aerosol-25250mcgdo-cfkvr-spbs-120do-inh>.
- ¹⁰⁶ « Béta-2-stimulants à courte et longue durée d'action », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-2-stimulants-a-courte-et-longue-duree-d-action>.
- ¹⁰⁷ « Béta-2-stimulants à courte et longue durée d'action ».
- ¹⁰⁸ Masson, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁰⁹ « Hormonothérapie | Cancer du sein | L'Institut du Sein Paris », <https://www.idsein.fr/cancer-et-reconstruction/traitements/traitements-medicaux/hormonotherapie/>.
- ¹¹⁰ « Modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARM) en tant que thérapies favorisant la fonction - PMC ».
- ¹¹¹ CISMef, « CISMef », texte.guide ressources (Rouen University Hospital), <https://www.cismef.org/page/modulateurs-selectifs-des-recepteurs-des-oestrogenes>.
- ¹¹² Masson, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹¹³ Masson.
- ¹¹⁴ « SERM - modulateurs récepteurs oestrogènes », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/serm-modulateurs-recepteurs-oestrogenes>.
- ¹¹⁵ Anne Berthomier, « DMD : résultats négatifs de l'essai de l'ACE-031 », *Institut de Myologie* (blog), 8 septembre 2016, <https://www.institut-myologie.org/2016/09/08/dmd-resultats-negatifs-de-lessai-de-lace-031/>.
- ¹¹⁶ Marc Foretz et al., « Régulation du métabolisme énergétique par l'AMPK - Une nouvelle voie thérapeutique pour le traitement des maladies métaboliques et cardiaques », *médecine/sciences* 22, n° 4 (1 avril 2006): 381-88, <https://doi.org/10.1051/medsci/2006224381>.

-
- ¹¹⁷ Elsevier Masson, « PPAR delta: an uncompletely known nuclear receptor », EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/80349/ppar-delta-an-uncompletely-known-nuclear-receptor>.
- ¹¹⁸ « Le GW501516, un produit dopant hautement toxique », IRBMS, 26 juin 2013, <https://www.irbms.com/gw501516-un-produit-dopant-hautement-toxique/>.
- ¹¹⁹ Docteur Jean-Claude Boudier, « OÙ EN SOMMES-NOUS DU DOPAGE ? », s. d.
- ¹²⁰ « Dopage: Risques et effets des produits », Organisation Nationale Anti-Dopage, <https://dopage.be/le-dopage/liste-des-interdictions/risques-et-effets-des-produits/>.
- ¹²¹ « Eclairage sur le meldonium », *AFLD* (blog), <https://www.afld.fr/presse/eclairage-sur-le-meldonium/>; « Meldonium ou Mildronate en sport », IRBMS, 24 avril 2016, <https://www.irbms.com/meldonium-ou-mildronate-en-sport/>.
- ¹²² « Meldonium ou Mildronate en sport ».
- ¹²³ Maija Dambrova et al., « Pharmacological Effects of Meldonium: Biochemical Mechanisms and Biomarkers of Cardiometabolic Activity », *Pharmacological Research*, Countries in focus: Pharmacology in the Baltic States, 113 (1 novembre 2016): 771-80, <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.019>.
- ¹²⁴ PubChem, « Meldonium », <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/123868>.
- ¹²⁵ « TRIMETAZIDINE BIOGARAN », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/trimetazidine-biogaran-16794.html>.
- ¹²⁶ « Résumé des Caractéristiques du Produit », <http://agenceprd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0306455.htm>.
- ¹²⁷ Pascal Kintz, « La trimétazidine (Vastarel) est-elle un produit dopant ? Proposition pour une suppression de la liste des produits interdits de l'Agence mondiale anti-dopage », *Toxicologie Analytique et Clinique* 32, n° 4 (décembre 2020): 239-41, <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.079>.
- ¹²⁸ PubChem, « Trimetazidine », <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/21109>.
- ¹²⁹ « FUROSEMIDE ZENTIVA », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/furosemide-zentiva-51289.html>.
- ¹³⁰ « Hydrochlorothiazide : substance active à effet thérapeutique », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/hydrochlorothiazide-1798.html>.
- ¹³¹ « INDAPAMIDE BIOGARAN », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/indapamide-biogaran-4897.html>.
- ¹³² « Spironolactone : substance active à effet thérapeutique », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/spironolactone-3332.html>.
- ¹³³ « 2015-2e_Ref_Cardio_ch26_diuretique.pdf », https://www.sfcardio.fr/sites/default/files/2019-11/2015-2e_Ref_Cardio_ch26_diuretique.pdf.
- ¹³⁴ « Dextran : substance active à effet thérapeutique », VIDAL, <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/dextran-1214.html>.
- ¹³⁵ Sébastien Labarde, Jean-Luc Bugeaud, et Yves Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive », *Actualités Pharmaceutiques* 52, n° 523 (février 2013): 18-29, <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2012.12.013>.
- ¹³⁶ « Diurétiques de l'anse », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/diuretiques-de-l-anse>; « Diurétiques thiazidiques », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/diuretiques-thiazidiques>.
- ¹³⁷ Hak Choy et al., « Phase II Multicenter Study of Induction Chemotherapy Followed by Concurrent Efavoxirral (RSR13) and Thoracic Radiotherapy for Patients With Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer », *Journal of Clinical Oncology* 23, n° 25 (1 septembre 2005): 5918-28, <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.08.011>.
- ¹³⁸ <https://www.glpbio.com/fr/efavoxirral-sodium.html>.

-
- ¹³⁹ « OXBRYTA (voxelotor) - Anémie hémolytique sévère », Haute Autorité de Santé, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3361556/fr/oxbryta-voxelotor-anemie-hemolytique-severe.
- ¹⁴⁰ « Voxelotor », in *Wikipedia*, 30 novembre 2022, <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Voxelotor&oldid=228451880>.
- ¹⁴¹ « LISTE DES INTERDICTIONS 2023 ».
- ¹⁴² « Edition génomique · Inserm, La science pour la santé », Inserm, <https://www.inserm.fr/dossier/edition-genomique/>.
- ¹⁴³ ProZ com Translation Services, « gene silencing | anglais vers français | Biologie (-tech, -chim, micro-) », ProZ.com | Freelance translators and interpreters, <https://www.proz.com/kudoz/english-to-french/biology-tech-chemmicro/3688021-gene-silencing.html>.
- ¹⁴⁴ « Transfert de gènes », <https://sciencesnaturelles.ch/id/6jWGG>.
- ¹⁴⁵ « M3 Dopage génétique et cellulaire | SSI », <https://www.sportintegrity.ch/fr/antidopage/prevention/formation/mobile-lesson/m3-dopage-genetique>.
- ¹⁴⁶ Labarde, Bugeaud, et Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁴⁷ « Anapen 0mg15/0ml3 Solution Injectable Seringue 2 », <https://pharmacieportedesalpes.fr/coeur-et-systeme-vasculaire/anapen-0mg15-0ml3-solution-injectable-seringue-2.html>.
- ¹⁴⁸ « Ginkor fort - 60 gélules - Pharmacie en ligne | Pharmacie du Polygone », <https://www.pharmaciepolygone.com/fr/products/ginkor-fort-x60-gelules>.
- ¹⁴⁹ « Commander Concerta cpr 27 mg fl 60 pce sur ordonnance | SUN STORE », <https://www.sunstore.ch/fr/concerta-cpr-27-mg-fl-60-pce.html>.
- ¹⁵⁰ « compendium.ch », <https://compendium.ch/fr/product/1023825-medikinet-cpr-10-mg>.
- ¹⁵¹ « Equasym XR caps ret 10 mg 30 pce », <https://www.amavita.ch/fr/equasym-xr-caps-ret-10-mg-30-pce.html>.
- ¹⁵² « La ritaline est-elle dangereuse ? - Science et vie », <https://www.science-et-vie.com/article-magazine/la-ritaline-est-elle-dangereuse>.
- ¹⁵³ « Médicaments – Fin de partie pour les gammes ombrelles », <https://www.quechoisir.org/actualite-medicaments-fin-de-partie-pour-les-gammes-ombrelles-n55017/>.
- ¹⁵⁴ « Fervex Rhume Jour et Nuit ADULTES 12 + 4 comprimés », Pharmacie des Drakkars, <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/fervex-rhume-jour-et-nuit-adultes-12-4-comprimes>.
- ¹⁵⁵ « Nurofen Rhume 200 mg boîte de 20 comprimés - Nez bouché, fièvre », <https://www.pharma-gdd.com/fr/nurofen-rhume-20-comprimes>.
- ¹⁵⁶ « RhinAdvil Rhume comprimés @ Pharma GDD 🛒 », Pharma GDD, <https://www.pharma-gdd.com/fr/rhinadvil-ibuprofene-rhume>.
- ¹⁵⁷ « Rhinofluimucil | Rhume - Etats Grippal | Notice Et Posologie », <https://lasante.net/nos-medicaments/nez-et-oreilles/rhume/rhinofluimucil-solution-pour-pulverisation-nasale-10-ml.html>.
- ¹⁵⁸ « DepPro™ Tablets (Deprenyl) - The Antiaging Store », <https://theantiaging.store/product/dep-tabs-deprenyl/>.
- ¹⁵⁹ Elsevier Masson, « Amphétamines et dérivés », EM-Consulte, <https://www.em-consulte.com/article/23625/amphetamines-et-derives>.
- ¹⁶⁰ « Le dopage, ses substances et ses méthodes », s. d.
- ¹⁶¹ Masson, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁶² Masson, « Amphétamines et dérivés »; « Amphétamines, Qu'est-ce que c'est ? | Drogues-dependance.fr », *Drogues Dependance !* (blog), <https://www.drogues-dependance.fr/amphetamines.html>.

-
- ¹⁶³ « Le dopage, ses substances et ses méthodes ».
- ¹⁶⁴ Labarde, Bugeaud, et Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁶⁵ « *Opiacés : Les points essentiels », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-les-points-essentiels>.
- ¹⁶⁶ Labarde, Bugeaud, et Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁶⁷ « S8 Cannabinoïdes | SSI », <https://www.sportintegrity.ch/fr/antidopage/prevention/formation/mobile-lesson/s8-cannabinoïdes>.
- ¹⁶⁸ « Tétrahydrocannabinol », in *Wikipédia*, 4 août 2023, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=T%C3%A9trahydrocannabinol&oldid=206627683>.
- ¹⁶⁹ « Utilisation médicale du cannabis chez les patients atteints du VIH/SIDA | Cochrane », https://www.cochrane.org/fr/CD005175/HIV_utilisation-medicale-du-cannabis-chez-les-patients-atteints-du-vihsida.
- ¹⁷⁰ « Les effets de la marijuana sur la vision | The Canadian Association of Optometrists », <https://opto.ca/fr/bibliotheque-sante-oculovisuelle/les-effets-de-la-marijuana-sur-la-vision>.
- ¹⁷¹ « S8 Cannabinoïdes | SSI ».
- ¹⁷² Masson, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁷³ Labarde, Bugeaud, et Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁷⁴ Labarde, Bugeaud, et Nouaille; « *Corticoides : Les points essentiels », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>.
- ¹⁷⁵ Labarde, Bugeaud, et Nouaille, « Les substances et les médicaments interdits dans la pratique sportive ».
- ¹⁷⁶ Labarde, Bugeaud, et Nouaille.
- ¹⁷⁷ « Béta-bloquants », <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-bloquants>.
- ¹⁷⁸ « Acébutolol », in *Wikipédia*, 25 juin 2023, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ac%C3%A9butolol&oldid=205465953>.
- ¹⁷⁹ « Bisoprolol », in *Wikipedia*, 21 septembre 2023, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Bisoprolol&oldid=1176476611>.
- ¹⁸⁰ « Carvédilol », in *Wikipédia*, 1 septembre 2022, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Carv%C3%A9dilol&oldid=196604110>.
- ¹⁸¹ « Fichier:Nebivolol.svg — Wikipédia », 28 juin 2006, <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nebivolol.svg>.
- ¹⁸² « Propranolol », in *Wikipédia*, 22 septembre 2023, <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Propranolol&oldid=208098516>.
- ¹⁸³ « L'avenir est-il si morose ? », <https://www.unpf.eu/entretiens/avenir-pharmacie-officine-pharmacien-conseil/>.
- ¹⁸⁴ « Cespharm - Sport et médicaments, pas n'importe comment », <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/Archives/Sport-et-medicaments-pas-n-importe-comment>.
- ¹⁸⁵ « AMPD », <https://www.ampd.fr/complementsalimentaires.php>.
- ¹⁸⁶ « Dopage sportif : les compléments alimentaires dans le viseur des pharmaciens », Franceinfo, 12 février 2016, https://www.francetvinfo.fr/sante/sport-et-sante/dopage-sportif-les-complements-alimentaires-dans-le-viseur-des-pharmaciens_1312083.html.

-
- ¹⁸⁷ « Compléments alimentaires sans “dopants” : la liste actualisée », CNOP, <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/complements-alimentaires-sans-dopants-la-liste-actualisee>.
- ¹⁸⁸ « 1389928_finaldopage_dp.pdf », https://www.ordre.pharmacien.fr/mediatheque/fichiers/communiques-de-presse/contenus-importes/1389928_finaldopage_dp.pdf.
- ¹⁸⁹ « Additifs Actifs Biologiques Ensemble De Vitamines De Beauté Contrôle De L'appétit Soutien Cardio Pilules Antioxydantes Illustration Isolé | Vecteur Gratuite », Freepik, <https://fr.freepik.com/xhr/detail/6851315?type=vector&query=complement%20alimentaire>.
- ¹⁹⁰ Ministère de la Santé et de la Prévention et Ministère de la Santé et de la Prévention, « Compléments alimentaires », Ministère de la Santé et de la Prévention, 12 janvier 2024, <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>.
- ¹⁹¹ « Les compléments alimentaires, nécessité d'une consommation éclairée », Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 26 mars 2019, <https://www.anses.fr/fr/content/les-compl%C3%A9ments-alimentaires-n%C3%A9cessit%C3%A9-dune-consommation-%C3%A9clair%C3%A9e>.
- ¹⁹² « Les compléments alimentaires - Sportifs », <https://sportifs.afld.fr/complements-alimentaires/>.
- ¹⁹³ « Cespharm - Sport et médicaments, pas n'importe comment ».
- ¹⁹⁴ Ministère du travail et al., « Liste I et II », Ministère du travail, de la santé et des solidarités, 9 février 2024, <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/glossaire/article/liste-i-et-ii>.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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