

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 19 juin 2012  
Par Mlle Céline Fiers**

---

**Mécanismes d'action et effets indésirables  
des stimulants dans le domaine sportif**

---

**Membres du jury :**

**Président :** M. LHERMITTE Michel, Professeur, Faculté de Pharmacie de Lille  
Praticien Hospitalier, CHRU de Lille

**Assesseur(s) :** M. GARÇON Guillaume, Professeur des Universités, Lille 2

**Membre(s) extérieur(s) :** Mme DEMARQUET Cécile, Pharmacien titulaire, Hénin  
Beaumont



## Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE  
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2  
Droit et Santé

### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Christian SERGHERAERT
Vice-présidents :	Madame Stéphanie DAMAREY Professeur Marie-Hélène FOSSE-GOMEZ Professeur Régis MATRAN Professeur Salem KACET Professeur Paul FRIMAT Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE Professeur Patrick PELAYO Madame Claire DAVAL Madame Irène LAUTIER Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Rémy PAMART
Secrétaire général :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1 <sup>er</sup> assesseur :	Professeur Damien CUNY
Assesseurs :	Mme Nadine ROGER Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs :	Monsieur André GENY

### Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mlle	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques

Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Générale
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	VION	Daniel	Droit et déontologie pharmaceutique

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie et Virologie Cliniques
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GAMOT	André	Chimie Analytique
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LHERMITTE	Michel	Toxicologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)
M.	BONTE	Jean-Paul	Chimie Analytique et (ICPAL)

### Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Générale
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BOUTILLON	Christophe	Chimie Organique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques

Mlle	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLAMENT	Marie-Pierre	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Melle	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Virologie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Melle	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVÀ	Frank	Pharmacie Galénique
Mme	POMMERY	Nicole	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Melle	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
Mme	VITSE	Annie	Parasitologie
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
<hr/>			
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

### Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Clinique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	CREN	Yves	Information Médicale - Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques - Pharmacie virtuelle

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille Nord de France

Pôle de Recherche  
et d'Enseignement Supérieur



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

**ACTH:** corticotrophine

**ADP:** Adénosine diphosphate

**AFSSAPS:** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AMA:** Agence Mondiale Antidopage

**AMM:** Autorisation de Mise sur le Marché

**AMPc :** Adénosine monophosphate cyclique

**ATP:** Adénosine triphosphate

**ATV:** Aire Tegmentale Ventrale

**AUT:** Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques

**BE:** Benzoyl ecgonine

**CEDIA:** Cloned enzyme donor immunoassay

**CH:** Centésimale Hahnemanienne

**CIO:** Comité International Olympique

**CIP:** Comité International Paralympique

**CLHP:** Chromatographie Liquide Haute Performance

**CNO:** Comité National Olympique

**CNP:** Comité National Paralympique

**COCE:** Cocaéthylène

**COFRAC:** Comité français d'accréditation

**CPG:** Chromatographie Phase Gazeuse

**DRJSS:** Direction Régionale de la Jeunesse et des Sports

**EDTA:** Ethylène diamine tétraacétique

**EME:** Ecgonine méthyl ester

**EMIT:** Enzyme Multiplied Immunoassay Technique

**EPO:** Erythropoïétine

**FPIA :** Fluorescence Polarization Immunoassay

**Gs :** Protéine G stimulatrice

**Gi/o :** Protéine G inhibitrice

**hGH :** Hormone de croissance humaine

**HTAP:** Hypertension artérielle pulmonaire

**LNDD:** Laboratoire National de Dépistage du Dopage

**MAO:** Mono Amine Oxydase

**MDMA:** Méthylènedioxyméthamphétamine

**MFB:** Medial Forebrain Bundle

**OMS:** Organisation Mondiale de la Santé  
**ONAD:** Organisation nationale antidopage  
**ORAD:** Organisation régionale antidopage  
**RIA:** Dosage radio immunologique  
**SNC:** Système Nerveux Central  
**UCI:** Union Cycliste Internationale  
**UV:** Ultra Violet  
**VIH:** Virus de l'Immunodéficience Humaine

## Remerciements

Mes remerciements vont tout d'abord à M. Lhermitte, qui a accepté d'encadrer la réalisation de cette thèse et qui préside ce jury de thèse. Merci pour votre disponibilité, vos conseils, vos directives et votre aide tout au long de ce travail sur un sujet qui me tenait à cœur. Veuillez trouver ici ma profonde gratitude et ma reconnaissance la plus sincère.

Je tiens à remercier M. Garçon, qui m'a fait l'honneur de siéger dans ce jury de thèse. Merci d'avoir accepté de prendre de votre temps pour lire et juger mon travail. Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.

A Mme Demarquet, merci infiniment d'avoir accepté d'être présente dans ce jury de thèse. Une expérience inédite, qui je l'espère vous aura plu.

Mes remerciements vont également à Mme Montagne et son équipe officinale, Maxime et Florine, qui m'ont accueillie dès les premiers stages et pour tout le cursus universitaire. Vous avez su me donner la chance de découvrir ce métier, si intéressant et enrichissant. Merci de m'avoir encadrée, soutenue et d'avoir cru en moi pendant ces années.

Je tiens aussi à remercier ma nouvelle équipe officinale : Hélène, Anne-Sophie, Edith et Nathalie, pour leur accueil. Merci aussi pour votre soutien et votre compréhension lors de l'élaboration de cette thèse. Je continue à enrichir mes connaissances à vos côtés.

Comment ne pas dédier cette thèse à mes parents...Grâce à votre éducation, vos valeurs, votre amour et votre soutien, vous m'avez permis de devenir celle que je suis aujourd'hui. Je vous remercie pour votre présence, votre confiance en moi, qui m'ont permis de passer les moments difficiles où je n'étais pas facile à vivre...Mille mercis.

A Norman, mon frère. Merci pour ta patience et ta sérénité. Ces qualités feront de toi un très bon infirmier. Je te souhaite le bonheur et la réussite.

Merci aussi à mes grands parents, qui m'ont suivie et soutenue tout au long de ces études. Votre sagesse d'esprit m'a beaucoup appris.

A mes amis, qu'ils soient de longue date ou rencontrés sur les bancs de la fac...Merci pour votre soutien inconditionnel. Tous ces moments partagés, je ne les oublierai jamais. Que notre amitié soit éternelle, malgré les kilomètres qui nous séparent.

A toute ma famille,

A ceux partis trop tôt...

# SOMMAIRE

## **PARTIE 1 : GENERALITES ..... 15**

<b>I-Définitions .....</b>	<b>15</b>
1) Conduites dopantes.....	15
1. Définition .....	15
2. Données épidémiologiques.....	16
2) Entre dopage et toxicomanie.....	17
1. Pratiques addictives .....	17
2. Médicaments utilisés .....	18
<b>II-Historique du dopage.....</b>	<b>18</b>
1) Quelques dates .....	18
2) Plantes .....	20
1. Plantes à dérivés xanthiques.....	20
a)Caféier.....	20
b) Kolatier .....	21
c)Guarana .....	22
d) Théier.....	23
e)Maté .....	23
2. Autres plantes.....	24
a) Ephedra .....	25
b) Khat ou Qat.....	26
c) Ginseng .....	26
d) Iboga .....	27
e)Coca .....	29
f) Bétel .....	29
g) Peyotl.....	30
h) Chanvre.....	30
i) Genêt à balai .....	32
<b>III-Rappels sur le Système Nerveux .....</b>	<b>33</b>
1) Introduction .....	33
2) Constitution .....	33
1. Système sympathique .....	34
2. Système parasympathique.....	35
3) Dopamine et circuit de la récompense.....	36
4) Installation de la dépendance.....	38

## **PARTIE 2: COCAÏNE ..... 40**

<b>I-Origine .....</b>	<b>40</b>
1) Historique .....	40
2) Préparation .....	42
<b>II-Pharmacocinétique .....</b>	<b>43</b>
1) Absorption .....	43
2) Distribution .....	44
3) Métabolisation.....	45
4) Elimination .....	46
<b>III-Pharmacologie .....</b>	<b>46</b>
1) Mécanisme d'action .....	46
2) Usages.....	48
<b>IV-Effets indésirables .....</b>	<b>49</b>
1) Cardiovasculaires.....	49
2) Neurologiques.....	51

3) Musculaires.....	52
4) Complications viscérales.....	52
5) Pulmonaires.....	53
6) Obstétricales.....	53
7) Secondaires à la toxicomanie.....	53
8) Dépendance.....	54
<b>V-Mélanges.....</b>	<b>55</b>
1) Cocaïne et alcool.....	55
2) Cocaïne et amphétamines/ecstasy.....	55
3) Cocaïne et héroïne (speed-ball).....	55
4) Pot Belge.....	56
<b>VI-Dosage.....</b>	<b>56</b>
1) Méthodes de dosage.....	56
1. Technique de dépistage : techniques immunologique, immunochimique, immunoenzymatiques..	57
2. Technique de confirmation et de dosage.....	57
a)Chromatographie en phase gaz (CPG).....	57
b) Chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP).....	58

## **PARTIE 3 : AMPHÉTAMINES ET DERIVES (ALPHA-METHYL-PHENYL AMINES)..... 60**

<b>I-Amphétamines.....</b>	<b>60</b>
1) Historique.....	60
2) Pharmacocinétique.....	61
1. Absorption.....	61
2. Métabolisation.....	61
3. Elimination.....	61
3) Mécanisme d'action.....	62
4) Effets.....	63
1. Cardiovasculaires.....	63
2. Neurologiques.....	63
3. Musculaires.....	64
5) Analyse.....	64
1. Méthode de dépistage : immunoanalyse.....	64
2. Technique de dosage : Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP).....	64
<b>II-Méthamphétamines ou méthylamphétamines.....</b>	<b>65</b>
1) Mécanisme d'action.....	65
2) Effets.....	65
3) Analyse.....	66
<b>III-Entactogènes.....</b>	<b>66</b>
1) Mécanismes d'action.....	66
2) Principaux dérivés de l'amphétamine.....	66
1. Ecstasy (Méthylènedioxyméthamphétamine : MDMA).....	66
2. Méthylènedioxyamphétamine MDA.....	67
3. Ephédrine et pseudo-éphédrine.....	67
a)Mécanisme d'action.....	67
b) Utilisation.....	68
1. Ephédrine.....	68
2. Pseudo éphédrine.....	68
c)Effets.....	68
1. Cardiovasculaires.....	69
2. Neurologiques.....	69
3. Pulmonaires.....	69
4. Métaboliques.....	69
d) Mélange.....	69
e) Analyses.....	70

<b>IV-Anorexigènes</b> .....	<b>70</b>
1) Amfépramone (ANOREX®).....	70
2) Benfluorex (MEDIATOR®).....	71
1. Mécanisme d'action.....	71
2. Usage.....	72
3) Benzphétamine.....	72
4) Clobenzorex (DININTEL®).....	72
5) Fenfluramine (PONDERAL®).....	72
1. Mode d'action.....	72
2. Effets.....	73
6) Bendazol (Tromasédan®).....	73
7) Fenproporex et Méfénorex.....	73
8) Phendimétrazine et Phenmétrazine.....	73
9) Phentermine.....	74

**V-Psychostimulants et anti-asthéniques ..... 74**

1) Stimulants non spécifiés.....	74
1. Mesocarbe (sydnocarbe).....	74
2. Modafinil (MODIODAL®) et Adrafinil (OLMIFON®).....	74
a) Mode d'action.....	74
b) Usage.....	75
c) Effets indésirables.....	75
3. Adamantine (BROMANTAN®).....	75
4. Cropropamide – crotétamide (Micorène®).....	76
2) Stimulants spécifiés.....	76
1. Adrénaline (épinéphrine).....	76
2. Heptaminol (HEPT-A-MYL®).....	77
3. Méthylphénidate (RITALINE®).....	78
a) Usage.....	78
b) Effets.....	78
4. Nicéthamide (CORAMINE®).....	78
a) Utilisation.....	79
b) Effets indésirables.....	79
5. Pémoline (Deltamine® (France), Stimul® (Belgique)).....	79
6. Pentétrazole (CARDIAZOL®).....	80
a) Usage.....	80
b) Effets.....	80
7. Strychnine.....	80

**PARTIE 4 : SURVEILLANCE ET DISPOSITIFS MIS EN ŒUVRE POUR LUTTER CONTRE L'UTILISATION DE SUBSTANCES INTERDITES DANS LE SPORT ..... 82**

**I-Lutte contre le dopage ..... 82**

1) Organisations.....	82
1. Agence mondiale antidopage et le code mondial antidopage.....	82
2. Comités internationaux olympiques et paralympiques (CIO et CIP).....	83
3. Gouvernements.....	83
4. A l'échelle nationale.....	83
a) Agence Française de lutte contre le dopage (AFLD).....	83
b) Structures complémentaires.....	84
2) Règlementation générale.....	85
3) Contrôle antidopage.....	86
1. Organisation.....	86
a) Notification et convocation.....	87
b) Recueil.....	87
c) Transport et analyse des échantillons.....	88
d) Suivi individuel de l'échantillon.....	88
2. Localisation.....	88
4) Prévention.....	89

1.	Opération de sensibilisation sur des épreuves de masse .....	89
a)	Résumé.....	89
b)	Substances détectées.....	90
c)	Compléments alimentaires .....	90
2.	Rôle du pharmacien dans la prévention .....	90
3.	Risques de l'automédication .....	91
a)	Allopathie .....	91
b)	Homéopathie .....	92
4.	Antennes médicales de prévention du dopage .....	95
<b>II-Matrices et méthodes d'analyses.....</b>		<b>95</b>
1)	Urine .....	95
1.	Analyse visant à détecter une falsification ou une manipulation .....	95
2.	Procédure d'analyse initiale.....	96
3.	Procédure de confirmation .....	96
a)	Echantillon A .....	96
b)	Echantillon B.....	96
4.	Conservation .....	97
2)	Sang .....	97
3)	Cheveux .....	97
<b>III-Règles hygiéno-diététiques .....</b>		<b>98</b>
1)	Hygiène de vie .....	98
1.	Sommeil .....	99
2.	Alimentation .....	99
a)	Glucides .....	99
b)	Protéines .....	99
c)	Hydratation .....	100
d)	Micronutriments .....	100
3.	Planning et écoute de soi .....	101
4.	Environnement .....	101
2)	Rééducation curative et préventive .....	101
1.	Récupération.....	102
2.	Préparation physique.....	103
<b>CONCLUSION.....</b>		<b>105</b>
<b>ANNEXES .....</b>		<b>106</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>		<b>123</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS .....</b>		<b>127</b>

## Partie 1 : Généralités

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, le dopage sportif existe depuis de nombreuses années. Les termes s'y rapportant étaient justes différents. De même, les substances ont évoluées avec le sport. De simples extraits de plantes, nous sommes passés à des molécules chimiques avec l'entrée de la notion de compétition et la création de clubs ou d'associations sportives. [1]

### I-Définitions

#### 1) Conduites dopantes

Ce type de conduite correspond à un détournement de médicaments, au même titre que les mésusages, l'euthanasie, les homicides, les suicides et tentatives, les pratiques addictives [2].Chacune de ces pratiques n'est pas sans risque pour la santé.

Tableau I:Les catégories d'usage détourné de médicaments [2]

	<b><i>Bénéfice potentiel pour l'usager</i></b>	<b><i>Pas de bénéfice potentiel pour la santé de l'usage</i></b>
<b><i>Usage très courant à courant</i></b>	Mésusages	Pratiques addictives
<b><i>Usage courant à peu courant</i></b>	Conduites dopantes	Suicides et tentatives
<b><i>Usage peu courant à pas courant</i></b>	Euthanasie	Homicides et autres crimes

#### 1. Définition

Une conduite dopante se définit comme un comportement de consommation de produits pour affronter un obstacle réel ou ressenti par l'usager ou par son entourage, aux fins de performance physique et /ou intellectuelle [3] [4].

Quelque soit la nature des produits, leur voie d'administration ou leur posologie, le fait qu'une personne consomme avec l'objectif d'affronter une situation quelconque de façon performante telle que un entretien d'embauche, un oral, un examen, une compétition, cet usage se classera comme conduite dopante.

Le dopage est une conduite dopante particulière puisqu'il ne concerne qu'une population réduite que sont les sportifs. Il fait l'objet d'une réglementation particulière,

surtout pour les compétitions ou les manifestations organisées par les fédérations. Un certain nombre de substances et/ou méthodes sont classées comme dopantes et donc interdites. Ces dernières sont inscrites sur une liste publiée et tenue à jour chaque année par l'Agence Mondiale antidopage (AMA) et issue du Code Mondial Antidopage. [2][5]

Pour figurer sur cette liste, la substance doit remplir au moins deux des trois critères suivant :

- potentiel d'amélioration de la performance
- risque pour la santé
- contraire à l'éthique du sport. [6]

**Tableau II: Liste des substances et procédés interdits (source AMA)(cf. annexe 1)**

	<b>Substances et méthodes interdites</b>
<b>En et Hors compétition</b>	S0 Substances non approuvées S1 Agents anabolisants S2 Hormones peptidiques, facteurs de croissance et substances apparentées S3 Bêta-2 agonistes S4 Antagonistes et modulateurs hormonaux S5 Diurétiques et autres agents masquants M1 Amélioration du transfert d'oxygène M2 Manipulation physique et chimique M3 Dopage génétique
<b>En compétition</b>	S6 Stimulants S7 Narcotiques S8 Cannabinoïdes S9 Glucocorticoïdes
<b>Dans certains sports</b>	P1 Alcool P2 Bêta-bloquants

## *2. Données épidémiologiques*

Les conduites dopantes sportives ont été d'avantage étudiées.

Selon différentes études, on constate que 5 à 15 % des sportifs adultes amateurs (toutes disciplines confondues) utilisent personnellement des produits dopants.

Ce pourcentage varie avec :

- l'âge. Quelque soit la nature du produit, le dopage est plus élevé chez les jeunes adultes.
- le sexe (les hommes sont deux fois plus nombreux que les femmes, pour améliorer leurs performances physiques et sportives). [6]

- le mode de pratique sportive. Le dopage est croissant avec le niveau des compétitions (local, régional, national, international) [2][5][7][8]. Mais 1 à 5% des pratiquants de loisirs recourent également au dopage.

L'enquête Escapad 2000, conduite auprès de 13957 adolescents âgés de 17 à 19 ans, montre que 4.5% déclarent avoir pris, au moins une fois, un produit dopant. [9] La figure 1 rapporte les produits consommés par les adolescents.

L'administration des produits se fait essentiellement par voie orale ou injectable et la prise de dopants est volontiers associée à celle d'autres produits, notamment l'alcool, le tabac, la cocaïne, le cannabis, les amphétamines, ou les antalgiques. [2]

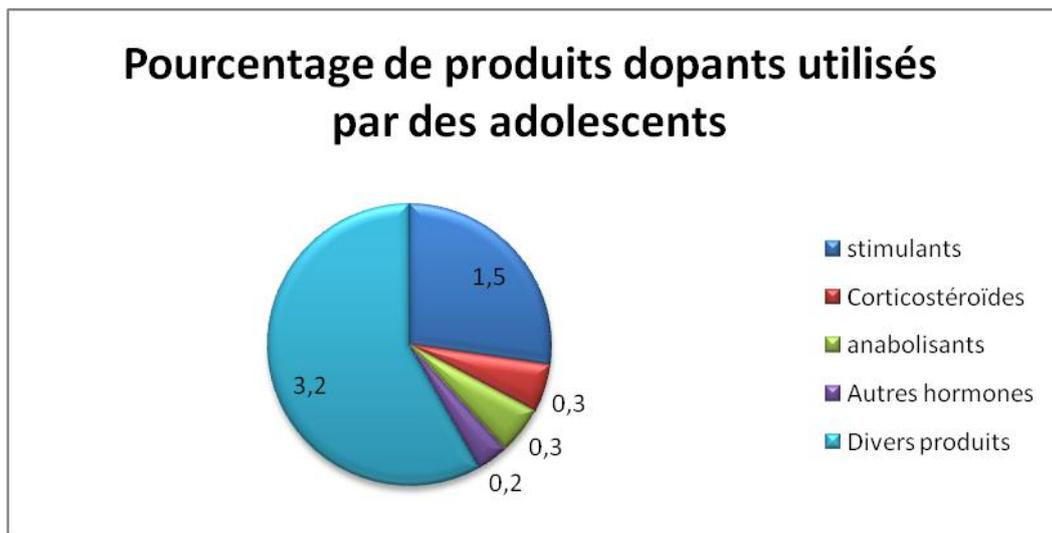


Figure 1 : Pourcentage de produits dopants utilisés par les adolescents.

Chez les sportifs adultes amateurs, les principales classes de produits interdits consommés sont les stimulants, les stupéfiants (cannabis, cocaïne), les corticostéroïdes et les stéroïdes anabolisants. [2]

## 2) Entre dopage et toxicomanie

### 1. Pratiques addictives

Les pratiques addictives représentent l'ensemble des comportements qui mènent une personne à une addiction, c'est-à-dire à une assuétude, une dépendance. Cela peut concerner le domaine du jeu, des rapports sexuels, la navigation sur internet, la consommation de produits. Pendant longtemps, cette consommation était centrée sur les substances illicites (héroïne, cocaïne) et désignée par le terme de toxicomanie. C'est une appétence morbide manifestée par

certaines substances pour des substances toxiques, entraînant des effets nuisibles pour eux-mêmes et pour la société [2]. Le Docteur Olievenstein quant à lui, définit la toxicomanie comme la rencontre d'un être humain, d'un produit donné à un moment donné. [10]

La frontière entre les produits dopants et les drogues est floue. D'autant plus que parmi les stimulants, on retrouve la cocaïne et les amphétamines, qui sont deux des sept groupes classés comme stupéfiants (qui peuvent mener à une dépendance) par l'OMS [27]. Une enquête effectuée auprès des sportifs de haut niveau a établi que 82% des sportifs étaient d'accord avec l'affirmation « le dopage est une forme de drogue ». [11]

## 2. Médicaments utilisés

De manière générale, tous les médicaments sont susceptibles d'être détournés de leurs indications. Mais dans le cas spécifique du dopage, les médicaments utilisés sont plus ciblés (tableau III), c'est pourquoi une classification a été établie. Certains sont interdits et suivent une réglementation.

**Tableau III: Quelques exemples de produits disponibles sans ordonnance et susceptibles d'être détournés. (cf. annexe 2)**

<b>Molécules</b>	<b>Exemples de spécialités</b>
Heptaminol	Ginkor Fort® Heptamyl®
Pseudoéphédrine	Actifed rhume® Humex rhume® Rhinadvil® Rhinureflex®

Dans tous les cas, les produits sont pris seuls ou en association (nous reverrons plus loin, l'exemple du « Pot belge »).

## II-Historique du dopage

### 1) Quelques dates

Le recours à des substances permettant d'améliorer les performances remonte à la nuit des temps. Le dopage prend racine dans un dialecte Sud Africain avec l'absorption de boissons stimulantes au cours des cérémonies religieuses.

Dès l'Antiquité, des plantes étaient utilisées. On parle de dopage traditionnel. [1][6]. Cet usage a pris son essor au XIXème siècle en parallèle avec les progrès de

la médecine et la renaissance du sport. Les enjeux idéologiques et financiers s'y ajoutant. C'est le dopage moderne.

Au VI<sup>ème</sup> siècle avant JC, les athlètes Grecs mangeaient de la viande de taureau quelques jours avant leurs épreuves. Un peu plus tard ils optèrent pour l'Hydromel alors que les Romains préféraient les propriétés toniques des feuilles de sauge pour combattre malgré la fatigue et les blessures. [1]

En Amérique du Sud, la feuille de Coca est mâchée et en Afrique, la noix de Kola utilisée, toujours dans le but d'accroître leur énergie physique et psychique.

En Chine, les vertus stimulantes et tonifiantes du Ginseng sont connues depuis plus de 3000 ans. (<http://www.irbms.com/rubriques/Dopage/histoire-dopage.php>, consulté le 8 décembre 2011)

Dans les années 30 apparaissent les premières amphétamines. Leur usage se généralise dans les années 50 [13]. Durant cette période, il s'agissait de la prescription médicale la plus courante pour les états de fatigue et de dépression mais en 1955, elles disparaissent de la vente libre et seront interdites 20 ans plus tard. [13]

Dès les années 70, leur indication est restreinte à la narcolepsie et au trouble du déficit de l'attention [13] et on leur préfère les stéroïdes anabolisants.

Au fil des années, les tricheurs s'adaptent, et emploient des diurétiques pour masquer la présence de substances dopantes.

Les anabolisants furent introduits dans la liste des substances interdites aux sportifs en 1976, suivis par les diurétiques et les bêta-bloquants en 1985, les hormones peptidiques en 1989, et les anabolisants non stéroïdiens en 1993.

Depuis la fin des années 80, de nouvelles hormones sont utilisées : corticotrophine (ACTH), hormone de croissance (hGH) ou érythropoïétine (EPO). Elles sont naturellement produites par l'organisme et leur détection s'avère plus complexe.

Ces substances sont détectables par les analyses. Les sportifs cherchent de nouvelles molécules ou techniques pour améliorer leur performance. En 2006, un premier exemple de dopage génétique est apparu avec le Repoxygen® (dont le développement clinique a été arrêté en 2007), un produit permettant d'introduire discrètement dans l'organisme un gène supplémentaire de l'EPO et qu'aurait utilisé Thomas Springstein, un ancien entraîneur allemand. (<http://www.lefigaro.fr/sport/2009/08/25/02001-20090825ARTFIG00015-avec-le-repoxygen-premier-exemple-de-dopage-genetique-.php> , consulté le 26 avril 2012)

L'AMA finance de nombreux programmes de recherche de détection de ces gènes supplémentaires (EPO, hormone de croissance, myostatine). La technique de thérapie génique permettrait peut être de voir demain des athlètes génétiquement modifiées avec des muscles surdimensionnés et surpuissants. Cependant, les essais cliniques du Repoxygen® sur les primates furent négatifs (anémie menant à l'euthanasie). Les sportifs qui utiliseraient ces thérapies géniques prendraient donc des risques majeurs pour leur santé. [14]

## 2) Plantes

### 1. Plantes à dérivés xanthiques

#### a) Caféier [15]

*Coffea cruda* de la famille des Rubiacées

La drogue utilisée est la graine réduite à l'amande, très dure, plus ou moins grosse selon les espèces. Les principes actifs qu'elle contient sont des depsides, des acides chlorogéniques ou caféil-quinique et des bases puriques. C'est dans cette dernière catégorie que l'on trouve la caféine (triméthyl-1, 3, 7-xanthine), un alcaloïde de la famille des méthylxanthines. (figure2) (<http://www.irbms.com/rubriques/Dietetique/cafeine-et-sport.php> , consulté le 10 novembre 2011)

#### *Action physiologique*

Le café vert, qui contient les depsides (soit avant la torréfaction) est diurétique et cholérétique. Lors de la torréfaction, la caféine est libérée. Cette dernière a la propriété d'être stimulante du système nerveux central et légèrement diurétique. Elle produit également une vasodilatation des coronaires, qui améliore le fonctionnement du cœur.

#### *Usage thérapeutique*

Il est employé en tant que stimulant intellectuel et moteur. Son activité tonique est en partie due à une élévation de la glycémie.



Figure 2: le café ou caféier

La caféine ne figure plus dans la liste des substances interdites depuis 2004. Dorénavant, elle appartient au programme de surveillance de l'AMA. Les résultats de la surveillance de 2010 et 2011 ont montré une augmentation significative de sa consommation au sein de la population sportive mais aucun mésusage. [16]

b) Kolatier

*Cola nitida*, famille des Sterculiacées [15]



Figure 3: noix de kola

C'est un arbre originaire d'Afrique tropicale, ressemblant au Châtaignier, à grandes feuilles ovales, acuminées. Les fruits sont des follicules verruqueux disposés en verticilles, souvent indéhiscent et contenant des graines de taille et de couleur variables. On parle de noix de Kola (figure3) mais la partie utilisée est la graine, exalbuminée, privée de tégument par fermentation et réduite aux cotylédons, lesquels se séparent pendant le séchage au soleil et deviennent brun rouge.

Le principe actif est une base purique, la caféine, combinée dans la noix fraîche à des tannoïdes (catéchols) qui s'oxydent et se polymérisent lors du séchage

(rouge de Kola) en libérant l'alcaloïde. Les noix de kola sèches contiennent environ 2% de caféine et une très petite quantité de théobromine. [6]

#### *Action physiologique*

Les propriétés stimulantes (mais non excitantes) dues à la caféine, sont plus rapides avec la noix sèche, et plus durables quand elle est fraîche ou stabilisée. La théobromine participera à l'équilibre du système nerveux central.

#### *Usage thérapeutique*

La Kola est employée dans l'asthénie, le surmenage, les convalescences de part son effet stimulant du système neuromusculaire, cardiotonique. On l'utilise pour améliorer la vigilance, et stimuler les performances cognitives (exemple : Quintonine®). [17]

#### c)Guarana

*Paullinia cupana* HB et K (*P.Sorbilis* Mart), famille des Sapindacées [15]



Figure 4: grappe de fruits de guarana

Originnaire d'Amazonie, il s'agit d'une liane sarmenteuse à feuilles composées de cinq folioles lancéolées et dentées. Les fleurs, verdâtres, sont en grappes. Les fruits, de petites capsules rouges vifs, renferment généralement une seule graine qui ressemble à un très petit marron et porte un arillode rouge (figure 4).

#### *Drogue*

Les graines sont torréfiées pour obtenir une pâte. Cette pâte est le plus souvent façonnée en cylindres rouge brun, d'aspect luisant.

#### *Action physiologique*

Le principe actif n'est autre que la caféine (à une teneur supérieure au café ou au thé) ce qui confère au guarana un pouvoir tonifiant et stimulant (sur la thermogénèse). Par ailleurs, il améliore les facultés cognitives.

#### d) Théier

*Thea sinensis*, famille des Théacées

Petit arbre du Sud Est Asiatique à feuilles persistantes ovales, acuminées, dont les dents sont terminées par un bourrelet pointu. Les fleurs axillaires sont à pétales blanc crème, légèrement concaves (figure 5). Le fruit est une petite capsule ovoïde. [15]



Figure 5: Feuille et fleur de Thé

#### *Drogue*

La feuille (thé) qui contient des bases puriques comme la caféine (triméthyl-1-3-7-xanthine) accompagnée d'une petite quantité d'un homologue inférieur, la théophylline (diméthyl-1-3-xanthine).

#### *Action physiologique*

La caféine, combinée aux polyphénols confère un effet stimulant plus progressif que celui du café (caféine à l'état libre). La théophylline, qu'on extrait de la plante dans certains pays d'Asie, agit comme diurétique, cardiotonique, vasodilatateur coronarien, analeptique respiratoire, bronchodilatateur.

#### e) Maté

*Ilex Paraguariensis*, famille des Aquifoliacées [12][15]



Figure 6 : Fleur de maté

Arbre ou arbuste d'Amérique du Sud, à écorce blanchâtre, feuilles persistantes ovales, largement et peu profondément dentées, coriaces, à nervures saillantes en dessous. Il possède de petites fleurs blanches en cymes (figure 6). Les fruits sont de petites baies violettes. ([http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=yerberba\\_mate\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=yerberba_mate_ps), consulté le 18 avril 2012).

### *Drogue*

La feuille, qui se présente, après le chauffage et concassage, en petits fragments vert jaunâtre, anguleux, et irréguliers.

On y retrouve des tannoïdes (surtout des tanins catéchiques) et des bases puriques (surtout de la caféine).

### *Action physiologique*

Celle de la caféine : tonique nerveux et musculaire, elle permet de combattre la fatigue mentale et physique à court terme. Il faut environ 60 milligrammes de caféine pour avoir un effet notable mais cette quantité augmentera pour les grands consommateurs de caféine car un phénomène d'accoutumance existe.

Au XIX<sup>ème</sup> siècle, le cycliste Louis Cottureau commercialisa sous le nom d'Elixir Saintonger, une potion stimulante à base de maté. [1]

## **2. Autres plantes**

a) Ephedra

*Ephedra*, famille des Gnétacées [15]



Figure 7: Ephédra

Originnaire d'Espagne et d'URSS c'est un arbrisseau à port de prêle, à rameaux grêles vert clair, striés, gainés aux articulations. On trouve des chatons de fleurs jaunes ou vertes. Les fruits sont des akènes à bractées charnues simulant une baie rouge. (figure 7)

### *Droque*

C'est un alcaloïde, l'éphédrine (forme lévogyre) accompagnée de son isomère (pseudo éphédrine).

### *Action physiologique*

Elle est double : stimulante sur le centre respiratoire bulbaire et sympathomimétique (qui stimule le système sympathique). (cf. page 34)

### *Usage thérapeutique*

Seuls les alcaloïdes sont utilisés dans l'asthme et en ORL pour leurs propriétés vasoconstrictrices.

#### b) Khat ou Qat

*Catha edulis*, de la famille des Célastracées.

Il s'agit d'un arbuste originaire d'Afrique orientale.

Ce sont les feuilles qui contiennent les principes actifs, des substances psychotropes aux effets semblables aux amphétamines. La cathinone a une teneur maximale dans la plante fraîchement coupée. En séchant, elle devient la cathine (D-norpseudoéphédrine) dont les effets sont moins importants. [16]

#### *Action physiologique*

La mastication des feuilles (figure 8) entraîne un état d'euphorie et d'allégresse, une augmentation de la vigilance mais entraîne une insomnie, une perte d'appétit, une augmentation de la pression sanguine, une accélération du pouls. ([http://fr.wikipedia.org/wiki/Khat\\_\(botanique\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Khat_(botanique))), consulté le 12 février 2012)



Figure 8: Feuilles de khat

A l'origine, au XVI siècle, elle était utilisée de manière ancestrale. Désormais, le Khat est classé comme stupéfiant et 20 millions de personnes dans le monde en consommeraient (selon l'OEDT) (<http://toxicomanie.org/actualite-3-fr.html>), consulté le 10 janvier 2011)

#### c) Ginseng

Famille des Araliacées [15]

Les espèces diffèrent selon le pays d'origine : *Panax ginseng*, *Panax repens* (Extrême orient), *Panax quiquefolium* (Amérique du Nord)



Figure 9: Ginseng

Egalement appelée « racine de vie », c'est une plante herbacée à feuilles palmées composées de cinq folioles, possédant des ombelles de fleurs blanchâtres qui deviendront de petites baies rouge clair.

La partie utilisée est la racine tubérisée blanc jaunâtre, dont l'aspect est parfois anthropomorphe (figure 9).

Les principes actifs connus sont surtout des saponosides, les panaxosides, ou ginsénosides (panaxadiol, panaxatriol), mais aussi des vitamines (du groupe B), des peptides, des amino acides). On trouve aussi de la panaxine (stimulant cardiaque) et de l'acide panaxique (stimulant du métabolisme général et cérébral).

### *Action physiologique*

Faisant partie des plantes dites adaptogènes, elle permet à l'organisme de s'adapter à l'effort dans des conditions extrêmes (diminution de la sensation de faim, amélioration de l'humeur, de la concentration, limitation des risques de l'asthénie). Son action physiologique principale est anti-fatigue. Le ginseng est un tonique, stimulant à la fois physique et intellectuel. Il permet aux sportifs d'améliorer leurs performances et de dépasser leurs limites.

#### d) Iboga

*Tabernanthe iboga*, famille des Apocynacées [15]

On retrouve cet arbuste dans les forêts de l'Afrique Equatoriale. Il est plus ou moins touffu, avec des feuilles ovales, de petites fleurs blanches tachées de rose. Les fruits sont de petites baies ovoïdes jaune d'or. (figure 10)

## *Drogue*

On utilise les racines secondaires, issues de la racine pivotante, en fragments jaune brun à écorce mince et bois jaune pâle.

La racine renferme une dizaine d'alcaloïdes indoliques dont le principal est l'ibogaïne



Figure 10: L'iboga

## *Action physiologique*

Stimulante des systèmes nerveux et musculaires mais à faible dose. Dans le cas contraire, des hallucinations apparaissent. Cette propriété a induit son utilisation traditionnelle par des tribus africaines, lors de rituels (Bwiti) et ses déviances pour sa propriété stimulante. (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Iboga>, consulté le 12 février 2012) [18]

L'industrie pharmaceutique l'a utilisée dans une spécialité à visée antidépressive, le Lambarène® (1940) mais elle a été retirée en 1970 pour cause de stimulations cardiaques excessives chez certains patients. (<http://www.informationhospitaliere.com/actualite-1623-secrets-l-ibogaïne-devoiles.html>, consulté le 10 avril 2012)

Des études ont été réalisées pour son usage dans le traitement de dépendances aux opiacés. Howard Lotsof ayant découvert son effet anti-héroïne et son aptitude à aider au sevrage des toxicomanes. [6]

En France, l'iboga est inscrit sur la liste des stupéfiants et depuis 1989, c'est un dopant interdit par le CIO et diverses fédérations sportives. En raison de ses propriétés antitoxique, euphorisante et excitante, l'ibogaïne a fait partie pendant des décennies des substances destinées à améliorer les prestations physiques des sportifs. [6]

e)Coca

*Erythroxylon coca* de la famille des Linacées

Cette plante est à l'origine de la cocaïne, elle sera décrite un peu plus loin (Cf. partie 2, page 40).



Figure 11: Coca

f) Bétel

*Piper betle*, famille des Pipéracées [25]

Cette plante est surtout connue dans la culture asiatique puisqu'on utilise la noix d'arec (le fruit) mélangée à un peu de chaux et enroulée dans une feuille de bétel pour ses propriétés stimulantes et coupe faim (figure 12). Mâcher le bétel n'est pas sans risques : cela entraîne une dépendance mais aussi des cancers de la cavité buccale.

L'arécaïne et l'arécoline sont des alcaloïdes qui provoquent cet effet stimulant. (<http://fr.wikipedia.org/wiki/B%C3%A9tel>, consulté le 12 février 2012) [17]

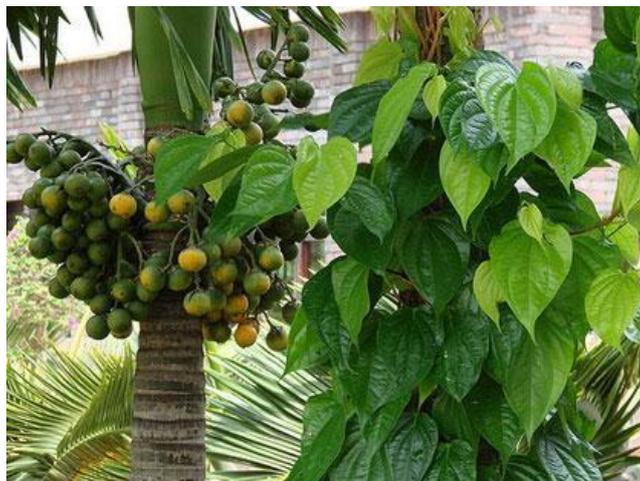


Figure 12: Feuilles et fruits de Bétel

#### g) Peyotl

*Lophophora williamsii*, famille des Cactacées

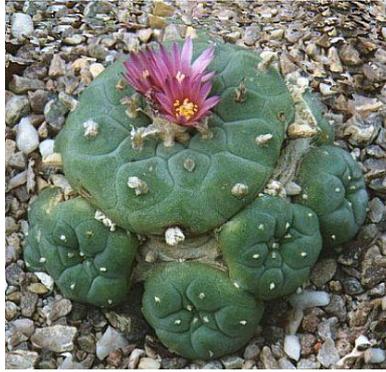


Figure 13: Peyotl

Il s'agit d'un petit cactus globuleux et sans épines, originaire d'Amérique centrale (Texas) et Mexique (figure13). Il est protégé par la convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES) et son usage est interdit dans certains pays, notamment la Suisse et la France.

Le Peyotl contient de nombreux alcaloïdes dont la mescaline, un hallucinogène. (<http://fr.wikipedia.org/wiki/Peyotl>, consulté le 12 février 2012)

#### *Action physiologique*

Les Amérindiens l'utilisent comme un remède universel stimulant. Il provoque des effets psychotropes avec hallucinations, tachycardie, maux de tête et sueurs. Depuis 2004 (arrêté du 18 août), il est classé comme stupéfiant en France. ([http://www.drogues-info-service.fr/spip.php?page=reponse&id\\_question=841](http://www.drogues-info-service.fr/spip.php?page=reponse&id_question=841), consulté le 18 avril 2012).

#### h) Chanvre

*Cannabis sativa var indica*, famille des Cannabinacées [7]

C'est une plante annuelle herbacée avec une tige unique de 2 à 4 mètres de haut. Elle pousse uniquement en culture. Ses feuilles opposées et digitées à limbe dentées sont caractéristiques (figure 14).

#### *Drogue*

Les inflorescences femelles contiennent les résines aux propriétés narcotiques, stupéfiantes et antispasmodiques. Le principe actif majoritairement

responsable des troubles et des effets recherchés est le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). Il est quantitativement le plus important. C'est aussi le plus psychoactif des composés.

Trois mille ans avant J-C, en Chine, il est utilisé comme médicament. Les populations antiques connaissent ses propriétés : il éloigne l'anxiété, apaise la douleur. Ce n'est qu'au XIXème siècle que le Chanvre s'impose dans nos pays.

On s'accorde à dire qu'il n'existe qu'une seule espèce de cannabis même si celle-ci existe sous différentes variétés morphologiques. De plus, certaines variations peuvent être observées au niveau du cycle végétatif ou de la composition chimique en cannabinoïdes (qualitative et quantitative). ([http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=chanvre\\_huile\\_graines\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=chanvre_huile_graines_ps) , consulté le 18 avril 2012)

Le THC est très lipophile, il peut persister jusqu'à quatre semaines après la consommation.



Figure 14: Plan de cannabis

### *Action physiologique*

L'usage de cannabis induit une augmentation de la fréquence et du débit cardiaque et cérébral. Il provoque aussi une euphorie qui s'atténue avec l'apparition de la tolérance. [19]

### *Usage thérapeutique*

En France, son usage thérapeutique n'est pas légal, ce qui n'est pas le cas dans d'autres pays (Canada, Pays Bas). Ses actions thérapeutiques sont antalgiques (élévation du seuil de perception de la douleur), antiémétique, orexigène, neuroprotecteur et anti-glaucomeux.

i) Genêt à balai

*Sarothamnus scoparius* Koch, famille des Légumineuses (Papilionacées) [15]



Figure 15: Genêt à balai

On le trouve dans les Landes et bois siliceux de toute l'Europe et en Bretagne, dans le Morvan (France).

C'est un arbuste buissonnant à rameaux anguleux verts, dressés. Les feuilles sont petites, tri-foliolées à la base de la tige et uni-foliolée au sommet. Les fleurs jaune d'or typiques de Papilionacée, dont le style est enroulé sur lui même. Le fruit est une gousse aplatie, velue, qui noircit (figure 15).

### *Drogue*

Les rameaux (sont destinés à l'extraction) et les fleurs séchées sont de couleur jaune brunâtre.

La spartéine est l'alcaloïde .On trouve aussi des amines aromatiques, surtout de l'oxytyramine ou de la dopamine.

### *Action physiologique*

La spartéine extraite des rameaux exerce sur le cœur une action régulatrice et tonique en supprimant son excitation anormale. Elle a aussi un effet ocytocique.

Les amines sont vasoconstrictrices (d'où un danger avec une augmentation de la pression artérielle).

### *Usage thérapeutique*

La spartéine est un remède des troubles du rythme et de la défaillance cardiaque. Elle s'utilise parfois dans les accouchements pour provoquer les contractions utérines.

### III-Rappels sur le Système Nerveux

#### 1) Introduction

Le système nerveux central et le système nerveux périphérique composent le système nerveux.

Le premier est constitué de la moelle épinière et de l'encéphale. Le second regroupe les systèmes nerveux somatique et autonome. Le système nerveux autonome (SNA), aussi appelé système nerveux végétatif, est un ensemble d'éléments nerveux qui régissent le fonctionnement des viscères et entretiennent les fonctions vitales de base : la respiration, la circulation, la digestion et l'excrétion. Il est divisé en systèmes sympathique et parasymphatique. [20][21]

(<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.10.1.html>, consulté le 10 mars 2012)

#### 2) Constitution

Le système nerveux se compose de différentes cellules. Les principales sont les neurones, qui intègrent, élaborent et transmettent l'information nerveuse.

([http://www.drogues-dependance.fr/s\\_informer-action\\_des\\_drogues.html](http://www.drogues-dependance.fr/s_informer-action_des_drogues.html), consulté le 10 mars 2012)

Ces neurones se composent d'un corps cellulaire et de « ramifications », les dendrites et l'axone. Les dendrites conduisent l'influx nerveux au corps cellulaire où les informations sont traitées, puis du corps cellulaire à l'axone.

([http://www.cnrs.fr/cnrs-images/sciencesdelavieaulycee/org\\_animal/neuro.htm](http://www.cnrs.fr/cnrs-images/sciencesdelavieaulycee/org_animal/neuro.htm), consulté le 10 mars 2012)

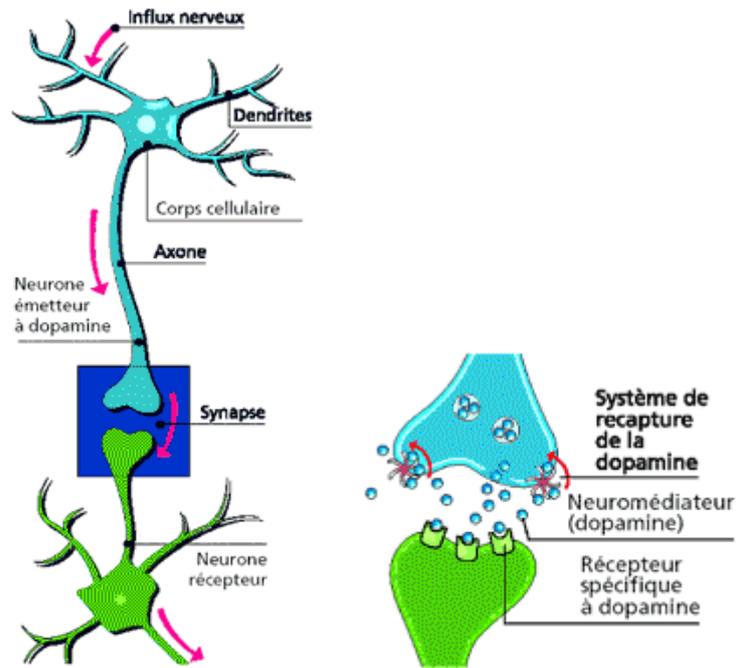


Figure 16: neurone et synapse

Le passage d'un neurone à un autre se fait via la synapse où l'influx nerveux se transforme en messages chimiques qui prennent la forme d'une substance sécrétée par le neurone (élément pré-synaptique), le neuromédiateur (figure 16). Par exemple, la dopamine, qui véhicule l'information jusqu'au neurone suivant (qui est l'élément post-synaptique) où elle se fixe sur des récepteurs spécifiques. ([http://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/IMG/pdf/Le Syst me Nerveux Central - G R n R alit R s.pdf](http://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/IMG/pdf/Le_Syst_me_Nerveux_Central_-_G_R_n_R_alit_R_s.pdf) , consulté le 19 mars 2012)

C'est sur ces processus de transmission de l'information par message chimique qu'agissent les drogues ou substances psychoactives. Une drogue dont la structure moléculaire ressemble à celle d'un neuromédiateur produit naturellement par l'organisme peut, par cette ressemblance, agir sur le système de transmission de l'information au niveau de la fente synaptique. ([http://www.drogues-dependance.fr/s\\_informer-action\\_des\\_drogues.html](http://www.drogues-dependance.fr/s_informer-action_des_drogues.html), consulté le 10 mars 2012)

### 1. *Système sympathique*

Il agit par l'intermédiaire de deux médiateurs chimiques, l'adrénaline (se situant au niveau des glandes surrénales) et la Noradrénaline (stockée dans les vésicules situées dans les terminaisons des fibres sympathiques). Ce sont des catécholamines naturelles synthétisées à partir de la Tyrosine, un acide aminé

(figure 17).L'action de la noradrénaline sera plus intense que celle de l'adrénaline.  
[20] [21]

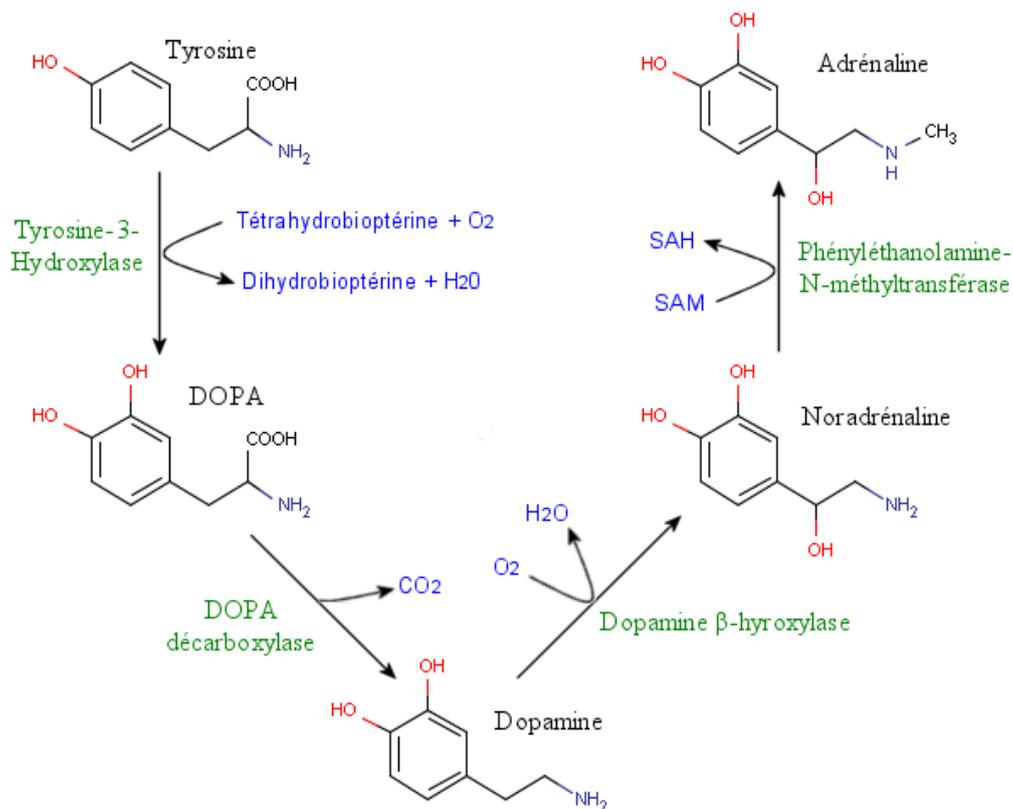


Figure 17: Biosynthèse des catécholamines

Ces neurotransmetteurs, une fois libérés dans la fente synaptique, vont se fixer sur les récepteurs adrénergiques post-synaptiques  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ , éventuellement  $\beta_2$ , activer la protéine kinase et provoquer une activité pharmacologique. Certains neuromédiateurs ne se fixeront pas et subiront une recapture pour être stockés dans des vésicules de stockage ou pour être détruits par des enzymes (la Mono amine Oxydase [MAO] ou la Catéchol O Méthyl Oxydase [COMT]). [21]

## 2. Système parasympathique

Il agit via le nerf vague et par l'acétylcholine, un médiateur chimique qui une fois libéré au niveau de la synapse, ira stimuler des récepteurs cholinergiques se situant dans certaines cellules effectrices du système nerveux ou sur la membrane du neurone. Selon les effets de leurs stimulation, on distingue les récepteurs muscariniques (pour des doses de l'ordre du  $\mu\text{g/kg}$  et des effets rapides et fugaces) et nicotiques (pour des doses de l'ordre du  $\text{mg/kg}$ ). [20][21]

Les effets muscariniques entraînent une bradycardie, une contraction des muscles lisses (présents dans les viscères) et une augmentation des sécrétions.

Les effets nicotiques sont semblables aux effets de la nicotine. L'adrénaline est libérée plus fortement par la médullo-surrénale ce qui provoque une contraction des muscles squelettiques (le cœur, les muscles à contraction volontaires), une accélération du rythme cardiaque, une augmentation du débit cardiaque et une vasoconstriction, d'où une hypertension artérielle)

### 3) Dopamine et circuit de la récompense

Comme vu précédemment (cf. le système sympathique, page 34), la dopamine est le précurseur de l'adrénaline et de la noradrénaline. Elle appartient donc aux catécholamines qui sont sympathicomimétiques donc, reproduisent l'effet du système sympathique (figure 17).

Le circuit de la récompense (système hédonique), aussi appelé Medial Forebrain Bundle (MFB) traverse l'aire tegmentale ventrale (ATV) et l'hypothalamus latéral.

L'ATV est le noyau d'où part le faisceau principal, vers le noyau accumbens, ainsi que les connexions secondaires vers les neurones de l'amygdale, du septum et du cortex préfrontal (figure 18). Ces dernières laissent entrevoir comment les parties les plus primitives du cerveau influencent nos comportements. Quand la dopamine augmente dans ces structures, nous ressentons du plaisir et considérons que tout va bien, quelle qu'en soit la raison. Même si notre corps souffre et que nous sommes déprimés.

Le MFB n'est pas le seul circuit utilisant la dopamine dans le cerveau. On peut ajouter le système limbique, ou cerveau des émotions où la plupart des besoins vitaux (se nourrir, réagir à une agression, se reproduire) naissent. Il se compose de l'hypothalamus, de l'hippocampe et de l'amygdale.

Ce sont des circuits majeurs à l'origine de nos comportements et de nos émotions.

[22] ([http://www.drogues-dependance.fr/s\\_informer-action\\_des\\_drogues.html](http://www.drogues-dependance.fr/s_informer-action_des_drogues.html),  
[http://www.drogues-dependance.fr/s\\_informer-cerveau\\_humain.html](http://www.drogues-dependance.fr/s_informer-cerveau_humain.html), consultés le 10 mars 2012, , <http://www.centres-pharmacodependance.net/grenoble/orithye/Neurobio/Neurobio.htm>, consulté le 10 avril 2012)

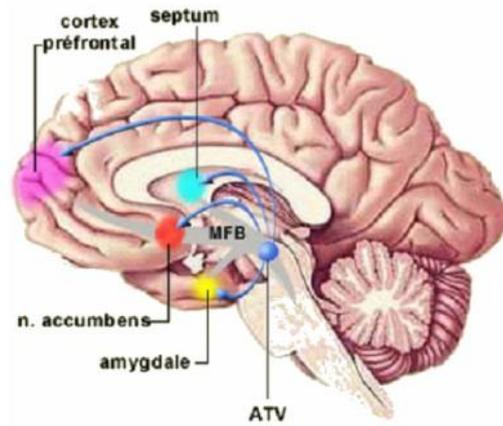


Figure 18: anatomie dopaminergique cérébrale

La dopamine se fixe au niveau post-synaptique sur les récepteurs D1 et D2-like. Ces récepteurs sont associés aux protéines G.

Les « D1-like » (récepteurs D1 et D5) sont couplés à l'adénylate cyclase via Gs et permettent la production d'AMPc qui déclenche de nombreuses réponses métaboliques dépendantes de la protéine kinase A (cascades de phosphorylation)

Comme on le voit sur la figure 19, les « D2-like » (récepteurs D2, D3 et D4) sont situés dans l'hippocampe et le nucleus accumbens. Ils sont couplés à Gi/o et inhibent la synthèse d'APMc, ce qui en particulier facilite l'ouverture des canaux potassiques.

Dans tous les cas, l'effet est le même, elle stimule les neurones situés dans notre centre du plaisir et sur lequel toutes les drogues agissent. [23][24]

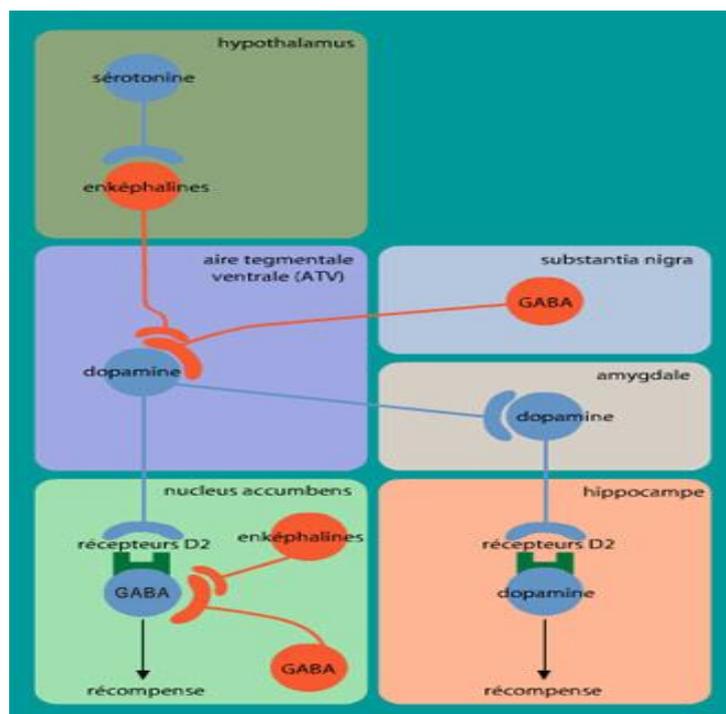


Figure 19: activation des zones cérébrales du MFB

#### 4) Installation de la dépendance

En 1950, Old définit le circuit de la récompense.

En 1988, Gaetano Di Chiara et Assunta Impérato, de l'université de Cagliari, en Sardaigne, montrèrent que tous les produits qui déclenchent de la dépendance chez l'Homme, comme l'amphétamine, la cocaïne, mais aussi la morphine, l'héroïne, la nicotine et l'alcool, augmentent la libération de dopamine dans le noyau accumbens. (<http://www.larecherche.fr/content/recherche/article?id=18666>, consulté le 15 avril 2012)

Dans le milieu des années 80, l'hypothèse du renforcement positif est proposée. Elle signifie que la consommation d'une drogue viserait à répéter un évènement positif. Par ailleurs, une expérience faite chez le rat montre que la dépendance psychique peut subsister plusieurs mois après l'arrêt de la consommation, grâce à la mémorisation des associations. Par exemple, si on éprouve du plaisir à écouter une musique, on va vouloir de nouveau l'écouter car les substances psychoactives agissent sur le système mésolimbique qui est normalement activé par des signaux sensoriels. Le problème est que les drogues amplifient cette réponse. De ce fait, l'utilisateur aura tendance à consommer la substance.

Pour illustrer ça, on a implanté un cathéter intraveineux relié à une pompe délivrant une solution de cocaïne à un rat en cage où il y a un levier dit « actif » et l'autre « inactif » (figure 20). Quand le premier est activé, une injection de 0,1 mL de cocaïne (à 2,5mg/mL) est délivrée au rat, la lumière s'éteint et une autre s'allume durant 20 secondes au dessus du levier actif puis les leviers se rétractent. Quand le rat appuie sur le levier inactif, il n'y a pas d'injection, ni de lumières et les leviers se rétractent au bout de 20 secondes. Les résultats montrent que les rats appuient de nombreuses fois par jour sur le levier « actif » et en oublient même de manger. On dit qu'il y a un renforcement positif. ([http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/drogues/html/dependance.htm#cage de skinn er](http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/drogues/html/dependance.htm#cage_de_skinn_er), consulté le 15 avril 2012)

Cette expérience a été renforcée en lésant les systèmes dopaminergiques ou sélectivement, les fibres dopaminergiques mésolimbiques (noyau accumbens) par l'injection la toxine 6-hydroxydopamine. En faisant ça, le comportement d'auto-administration de la cocaïne disparaît.

La dopamine tient donc un rôle majeur mais Laurent Darracq et Gérard Blanc ont montré que l'augmentation de la libération de la dopamine dans le noyau accumbens n'avait de conséquences comportementales que si certains neurones du lobe frontal étaient stimulés par la noradrénaline. Cette dernière participerait à la synchronisation de l'activité des neurones produisant de la dopamine. (<http://www.larecherche.fr/content/recherche/article?id=18666>, <http://sante.infoboite.com/dependances/stress-chroniques-augmentent-le-seuil-dactivite-des-neurones-a-dopamine>, consultés le 15 avril 2012)

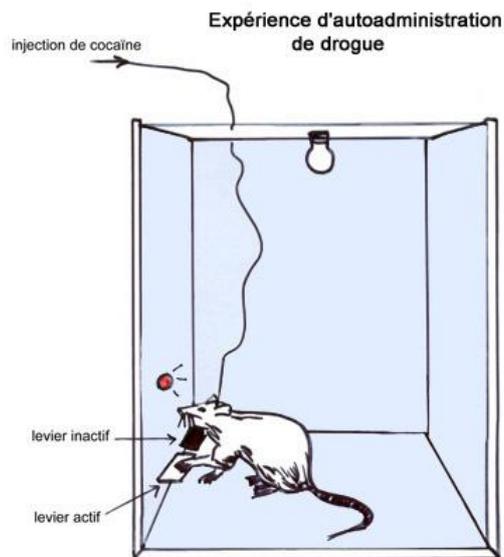


Figure 20: dispositif expérimental

## Partie 2: Cocaïne

En dehors de son utilisation comme substance dopante, c'est avant tout un produit stupéfiant. Les risques de dépendance facilitent le passage du dopage à la toxicomanie. [6]

Elle se situe au second rang des substances illicites dans le monde avec près de trente millions de consommateurs, au point où c'est devenu et devient un problème de santé publique de plus en plus préoccupant. Une raison pour ne pas minimiser le risque de dopage par les drogues. [11]

### I-Originine

#### 1) Historique

La cocaïne, une substance psychoactive, trouve son origine dans les feuilles d'une plante (figure 21), le Cocaïer [*Erythroxylon coca*, famille des Linacées]. [25]



Figure 21: feuille de coca

Dans l'Histoire, les effets de cette plante sur l'aptitude du corps humain à effectuer des tâches difficiles ont été signalées dès le XV<sup>e</sup> siècle en Amérique du Sud [6]. C'est d'ailleurs au Pérou et en Bolivie, qu'elle trouve son origine. (<http://fr.narconon.org/information-drogues/cocaine>, consulté le 7 janvier 2012)

En 1750, les premiers plants de Coca parviennent en France.

Ce n'est qu'en 1859 que le principe actif fut isolé, par un chimiste allemand, Albert Niemann, qui lui trouva la qualité d'anesthésique local [26]. Ceci est dû à l'inhibition de la propagation des signaux le long des nerfs. Ici le message

douloureux est bloqué. Ce phénomène d'origine sympathomimétique, voit son action prolongée par une vasoconstriction.

En 1884, Freud conseilla la cocaïne dans le traitement des dépressions [27] ou de la toxicomanie à la morphine ou à l'opium [6]

La formule développée (figure 22) fut découverte en 1862 par Wilhelm Lossen. [6]

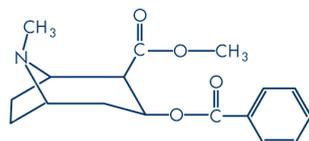


Figure 22: formule de la cocaïne

En 1863, fut élaboré un mélange à base de bordeaux, de feuilles de coca et de caféine, appelé Vin Mariani (qui tient son nom d'un pharmacien et chimiste corse). Grâce à la communication et a un système de publication dans les revues grand public (exemple en figure 23) le vin Mariani devient une consommation populaire : il était présenté comme un vin « idéal pour les nerfs, tonique et stimulant ». [6][27]



Figure 23: Présentation du Vin Mariani

Un peu plus tard, en 1886, John S Pemberton mis au point une boisson contenant de la cocaïne, de la caféine associées aux extraits de noix de Cola. Ce n'est qu'en 1903 que la cocaïne fut retirée pour donner le fameux Coca Cola. [6][13]

A la fin du XIXème siècle, dans les pays occidentaux, un problème se crée avec le développement de la toxicomanie. La cocaïne fut mise sur la liste des

stupéfiants tardivement (1920) et ses dangers reconnus trop tardivement : le marché de la cocaïne était alors établi et l'est resté jusqu'à aujourd'hui. (<http://fr.narconon.org/information-drogues/cocaine-histoire> , consulté le 7 janvier 2012)

## 2) Préparation

La cocaïne est un alcaloïde (la benzoyl méthyl ecgonine) qui est vendue sous forme de chlorhydrate de cocaïne. Elle se présente sous la forme de petits cristaux ou de la poudre blanche cristalline, incolore, inodore, hygroscopique, de saveur amère et piquante (figure 24).



Figure 24 : Poudre de cocaïne

Généralement, son extraction à partir des feuilles de Coca nécessite l'utilisation de nombreux produits toxiques tels que du gasoil, du kérosène ou de l'acétone.

Pour produire un kilogramme (kilo) de cocaïne, plusieurs centaines de kilos de feuilles de Coca (environ 390 kilos) sont nécessaires. [25] [22]

Il existe deux formes chimiques de la cocaïne. Le sel d'hydrochloride ou chlorhydrate de cocaïne en poudre, qui peut être injectée ou sniffée (inspirée par voie intra-nasale), et la freebase, qui peut se fumer. Comme le montre la figure 25 leur procédé d'extraction diffère.



Figure 25: procédé d'extraction de la cocaïne

Bien souvent, la drogue est coupée avec des produits plus ou moins toxiques. Il peut s'agir de substances neutres telles que le sucre, l'amidon, le talc et/ou la caféine mais aussi de produits ayant des effets psychoactifs proches de ceux de la cocaïne ou de produits détournés de leur usage habituel et dont la toxicité vient s'ajouter. Par exemple, la phénacétine (un antidouleur interdit en France car cancérigène) ou le tétramisole (un vermifuge pour animaux). Mais aussi la procaine (un anesthésique de la même famille) ou d'autres stimulants comme les amphétamines. (<http://fr.narconon.org/information-drogues/cocaine>, consulté le 7 janvier 2012)

## II-Pharmacocinétique

### 1) Absorption

Selon la voie d'exposition, l'absorption de la cocaïne varie (figure 26).

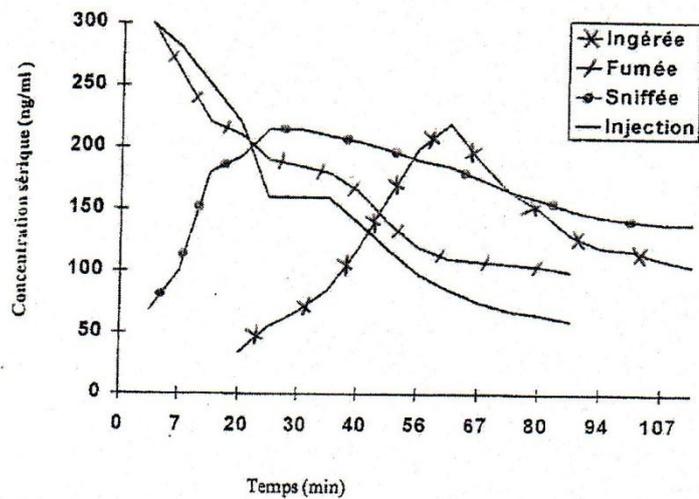


Figure 26: concentration sérique de cocaïne en fonction du mode de consommation

Plus l'effet se produit rapidement, plus l'accoutumance engendrée est élevée.

[26] [27]

Par voie orale, l'effet survient dans les 20 minutes après la prise, et reste en vigueur pendant 3 heures. Le pic est obtenu en 50 à 90 minutes. [26]

Par voie nasale, les effets cliniques sont observés 3 à 5 minutes après la prise. Ils s'estompent plus rapidement (60 minutes). Le pic plasmatique est atteint en 15 à 30 minutes. L'absorption est la plus variable en raison de la vasoconstriction secondaire (20 à 60%).

Par voie pulmonaire (inhalation de fumée), les effets apparaissent et disparaissent plus rapidement. Le pic plasmatique est obtenu en 5 minutes avec une action de 5 à 15 minutes.

Il en va de même pour la voie intraveineuse. On compte de 10 à 30 secondes pour voir apparaître la cocaïne au niveau sanguin pour un effet de 15 à 30 minutes avec un pic plasmatique en 10 minutes. C'est la seule voie pour laquelle toute la dose injectée est absorbée, alors que pour les autres voies, l'absorption varie de 20 à 80 %. [26]

## 2) Distribution

La cocaïne diffuse dans tous les tissus de l'organisme et traverse facilement la barrière hémato encéphalique. De même il y a une diffusion passive du placenta et dans le lait maternel. Cependant, elle ne traverse pas les barrières gastro-intestinales. [22]

Les teneurs les plus élevées dans les tissus se trouvent dans le cerveau (SNC) et dans le tissu adipeux, du fait de sa liposolubilité.

Ceci explique son accumulation dans le SNC à des doses importantes et répétées. [28]

### 3) Métabolisation

C'est dans le plasma et le foie que la majorité de la cocaïne est métabolisée dans les deux heures qui suivent la prise. [29]

Comme le montre la figure 27, trois voies de biotransformation majeures existent.

Dans la voie principale, les enzymes hydrolysent la cocaïne avec la perte d'un groupement benzoyl pour former l'ecgonine methyl ester.

La voie secondaire utilise l'hydrolyse spontanée qui conduit à la benzoyl ecgonine par déméthylation (ce métabolite sert particulièrement lors de techniques immunologiques de dosage).

Enfin, la dernière voie est celle de la pyrolyse (chez le fumeur) où l'anhydroecgonine méthylester est formé. [22][26]

L'ecgonine représente la forme de dégradation finale. (<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim139f.htm>, consulté le 6 janvier 2012)

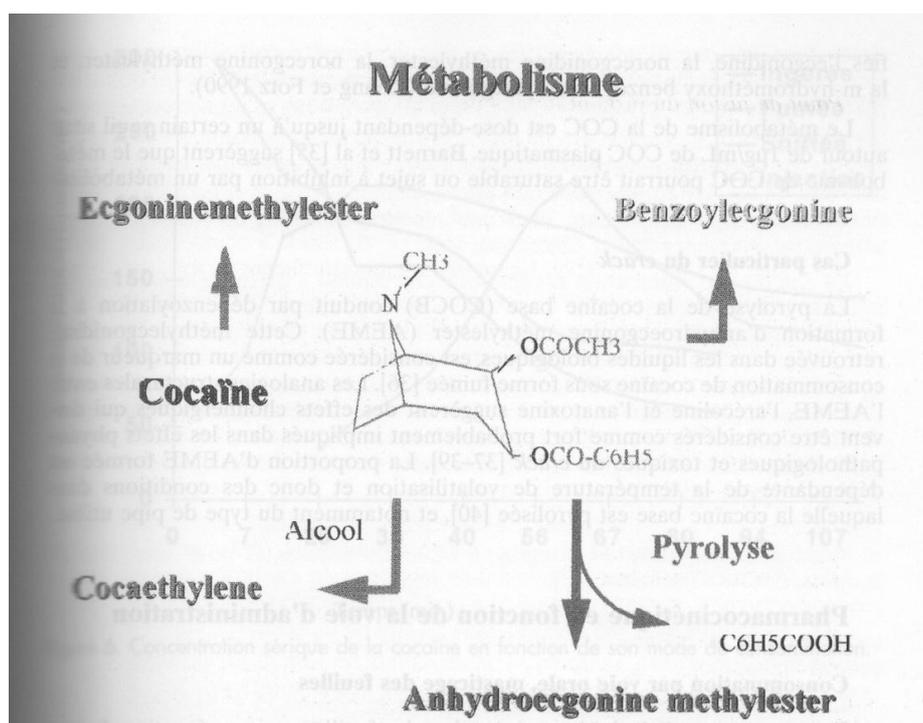


Figure27: Métabolisation de la cocaïne

Les principaux métabolites (Benzoylecgonine, Ecgoninemethylester, et ecgonine) sont inactifs.

En présence d'alcool, un métabolite actif, le cocaéthylène (COCE), est formé (figure 28). Ce dernier intensifie les effets euphorisants de la cocaïne mais augmente le risque de mort subite.

([http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Sympathomimetiques\\_indirectsa3.php](http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Sympathomimetiques_indirectsa3.php), consulté le 10 février 2012)

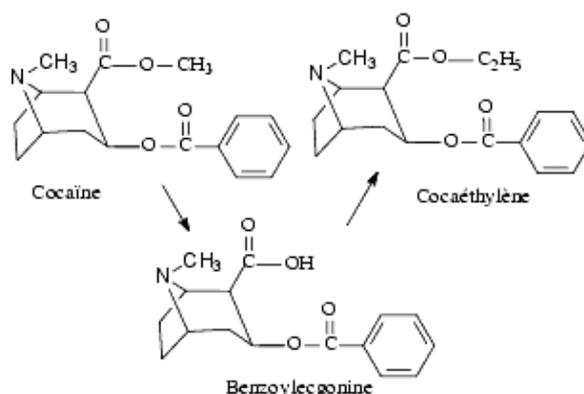


Figure 28: formation du cocaéthylène

#### 4) Elimination

1 à 9 % de la cocaïne sont éliminés sous forme inchangée dans les urines. Ses métabolites sont retrouvés en proportion variables selon la voie d'exposition.

Si les urines sont acidifiées, l'élimination augmente.

Après consommation, la cocaïne peut être détectée jusqu'à 24 à 48 heures dans le sang ou la salive et jusqu'à 72 voire 96 heures dans les urines. [25]

Au bout de 4 heures, la majeure partie de la drogue est éliminée du plasma, mais les métabolites peuvent être identifiés jusque 144 heures après la prise (<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim139f.htm>, consulté le 14 mars 2012)

### III-Pharmacologie

#### 1) Mécanisme d'action

La cocaïne est un nooanaleptique similaire aux amphétamines agissant en stimulant le « circuit de récompense ». Ce dernier se situe dans la région corticolimbique (noyau accumbens) qui contrôle les émotions et les comportements fondamentaux. C'est un des plus importants centres du plaisir du cerveau. Cette stimulation engendre une libération de neuromédiateurs tels que la dopamine, la sérotonine, au niveau de la fente synaptique.

Normalement, le contrôle de l'activation post-synaptique s'effectue par réabsorption de l'excès de neuromédiateurs par les neurones pré-synaptiques. Cette réabsorption s'effectue par un mécanisme de transport actif régulé par effet de feedback par la synthèse neuronale des neuromédiateurs. [26]

La cocaïne étant un agoniste indirect des récepteurs dopaminergiques et un inhibiteur de la recapture de la dopamine [29], elle bloque le mécanisme de transport membranaire, provoquant une accumulation de la dopamine, et une hyper activation du système de récompense (figures 29 et 30). Elle empêche également la recapture de la noradrénaline et possède une action sympathomimétique indirecte. Elle stoppe plus faiblement celle de la sérotonine.

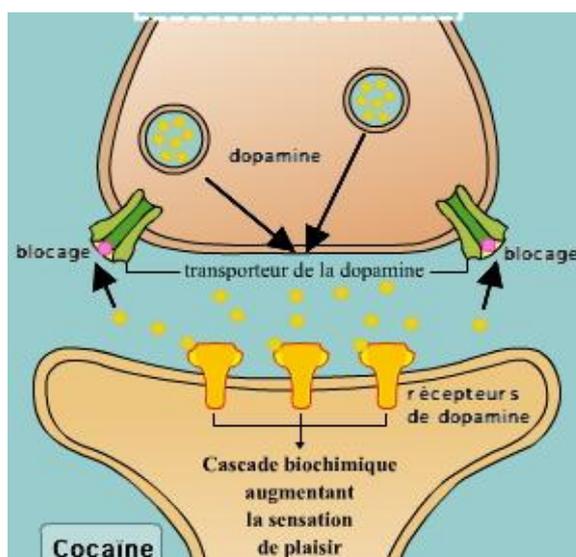


Figure 29: effet du blocage par la cocaïne au niveau d'une synapse

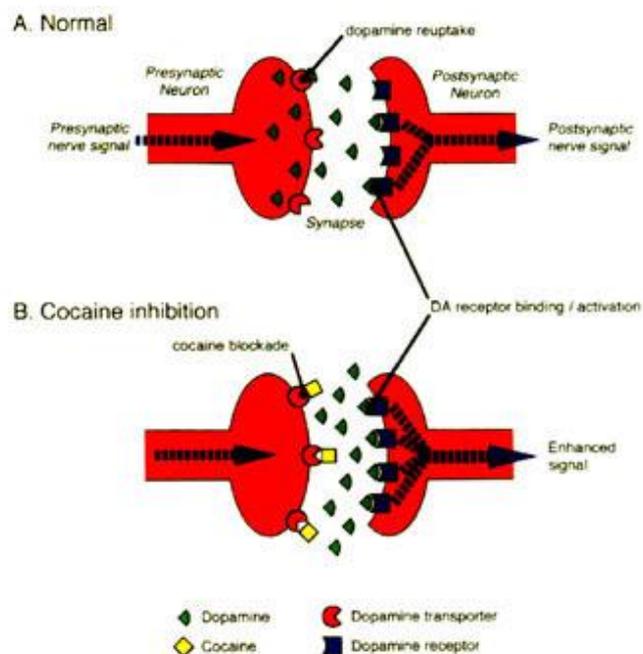


Figure 30 : synapse dopaminergique en absence et en présence de cocaïne

S'en suit alors l'euphorie (dopamine), un sentiment de confiance (sérotonine) et un accroissement de la force et de l'énergie (noradrénaline). En résumé, la « coke » déclenche et stimule l'agressivité, d'où son utilisation chez les athlètes. Ceux ci en prennent avant un effort et sentent leurs forces décuplées sur le moment. [6]

L'action sympathicomimétique agit particulièrement au niveau du système cardiovasculaire : suivant la dose, elle augmente ou diminue le rythme cardiaque.

L'effet d'anesthésie locale vue un peu plus haut (cf. page 40) est expliqué par le blocage des canaux sodiques neuronaux. Les fibres sensibles voient la conduction des influx nerveux inhibée. Par exemple, certains boxeurs étaient massés avec des onguents contenant de la cocaïne. Cela provoquait une anesthésie contre les coups, tout en ayant un effet stimulant. Dans d'autres sports (comme le cyclisme), cette propriété permettait de lutter contre la brûlure oculaire due à la poussière de la route, très irritante pour la conjonctive. [6]

## 2) Usages

De ces mécanismes d'actions découlent les utilisations, certaines étant connues depuis de nombreuses années.

La plupart, même de nos jours, sont orientées vers l'effort musculaire. Le médecin Andrew T.Weil, la recommandait comme stimulant pour les personnes qui faisaient d'importants efforts physiques et à certains athlètes. [30]

Elle permettait de supprimer la sensation de fatigue, couper la faim, diminuer l'angoisse, guérir la migraine, cicatriser les plaies, stimuler la libido, prévenir le mal des montagnes (Sorroche).

#### **IV-Effets indésirables**

Quelque soit le produit, et la dose, certaines personnes peuvent faire des réactions allergiques, des crises d'épilepsie, des crises d'angoisse et de panique dès la première fois.

##### *Signes cliniques*

Pâleur, sueurs froides, agressivité, insomnie, anxiété, maux de tête, amaigrissement par malnutrition et diminution de l'appétit, agitation et euphorie pouvant aller jusqu'au délire, douleurs thoraciques, poussées tensionnelles, tremblements, accès thermiques sont autant de signes qui montrent le début d'une toxicité. [6][31]

Dans le cas de « snif », des effets locaux tels que des lésions nasales, la congestion des sinus, des épistaxis, des rhinites chroniques viennent s'ajouter.

Suite au mécanisme d'action, on observait que le cerveau fonctionnait trop. Ainsi les signes d'alerte qui l'avertissaient habituellement de la fatigue, du sommeil, de la douleur ou de la faim, disparaissaient. En conséquence, le consommateur épuisait ses réserves. Il ne sentait plus la fatigue, il mobilisait plus facilement ses capacités intellectuelles...

Seulement, ces sensations étaient de courtes durées et le retour à la réalité était difficile, ce qui poussait la personne à prendre une nouvelle dose car elle se sentait au ralenti et exténuée.

C'est ainsi que débutait la dépendance.

Les organes cibles de la cocaïne sont le système cardio-vasculaire et le système nerveux central.

#### **1) Cardiovasculaires**

L'augmentation des taux de catécholamines circulantes entraîne une stimulation excessive des récepteurs alpha et bêta-adrénergiques et les effets varient selon les types de récepteurs (tableau IV). [32]

**Tableau IV : effets obtenus en fonction du type de récepteur**

Récepteurs	Effets
<i><math>\beta_1</math> cardiaques</i>	Inotrope positif (renforce la force de contraction du cœur) Chronotrope positif (accélération du rythme cardiaque, augmentation du débit cardiaque, de la pression artérielle) Dromotrope positif (augmentation de la conductibilité électrique)
<i><math>\beta_1</math> juxtaglomérulaires</i>	Vasoconstriction importante (via le système rénine, angiotensine, aldostérone) Rétention hydro sodée d'où augmentation du volume sanguin, donc de la pression artérielle (via l'aldostérone)
<i><math>\alpha_1</math></i>	vasoconstriction
<i><math>\beta_2</math></i>	Vasodilatation des petits vaisseaux

La cocaïne augmente la pression sanguine (par contraction de la plupart des vaisseaux sanguins) et fait courir le risque d'accident cardiaque (insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde, troubles du rythme, dissection aortique, anévrisme coronarien) en cas d'effort intense (chez le sportif par exemple). [33]

Elle est responsable de 20 à 37 % des causes de décès par hypertension artérielle, pathologie coronarienne ou défaillance cardiaque chez l'adulte de moins de 40 ans. [22]

Cependant, l'action est dose dépendant.

A faibles doses, il y a stimulation vagale centrale avec bradycardie.

A doses modérées, suite à la stimulation adrénérergique, le travail cardiaque augmente rapidement, de même que la consommation en oxygène du myocarde et

de la tension artérielle (suivie d'une baisse). Ce phénomène peut avoir plusieurs conséquences :

- il y a un risque d'infarctus du myocarde,
- il y a un risque d'hémorragie cérébrale spontanée, même chez des sujets normotendus. La vasoconstriction artérielle, les vascularites cérébrales, les troubles du rythme cardiaque, ou les infarctus du myocarde entraînant des malformations artérielles ou des ischémies.

Enfin à très fortes doses, la toxicité directe sur le myocarde a lieu et provoque un arrêt cardiaque.

A noter que la vascularisation intestinale comporte des récepteurs alpha-adrénergiques, et que leur stimulation entraîne une augmentation de la résistance à la vascularisation artérielle, une vasoconstriction intense et une réduction du débit sanguin ce qui peut entraîner une ischémie intestinale ou une gangrène. (<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim139f.htm>, consulté le 10 mars 2012)

John Kordic, un joueur de hockey sur glace Canadien, a connu un destin tragique suite à une overdose de cocaïne (une prise occasionnelle transformée en prise quotidienne suite aux pressions). Le légiste a conclu à une arythmie cardiaque, avec une hyperthermie importante, un état d'acidose, et un œdème pulmonaire. [6]

Michaël Milon, karatéka français, décède d'une crise cardiaque en 2002. Agé de 30 ans, son cœur a lâché suite à une surdose de cocaïne par injection. [6]

## 2) Neurologiques

Au niveau du système nerveux central, les actions neurotoxiques sont complexes et impliquent plusieurs sites et mécanismes d'action.

L'intoxication se manifeste sous forme de fortes céphalées, de crises d'épilepsie, d'hémorragies sous-arachnoïdiennes et intracérébrales. Des accidents ischémiques transitoires ou définitifs peuvent alors apparaître. [27]

Par ailleurs, les symptômes tels que l'euphorie, la confusion, l'agitation et les hallucinations résultent de l'augmentation de l'action de la dopamine au niveau du système limbique.

D'autre part, voici d'autres effets se produisant aux différents lieux impliqués :

- au niveau cortical : logorrhée, excitation et diminution de la sensation de fatigue,
- au niveau des centres sous-jacents : tremblements et convulsions tonico-cloniques,

- au niveau des centres bulbaires : il y a stimulation puis dépression des centres respiratoires, vasomoteurs et du vomissement.

Se produisent aussi des crises d'angoisse ou de panique se caractérisant par un malaise physique (nausées, tremblements, pertes de connaissance, vertiges...) , une sensation de transformation de son corps ou de son environnement, une impression de danger imminent (peur de mourir ou de devenir fou), un besoin urgent de fuir, de sortir. [25]

L'action directe de cette drogue sur les centres de régulation thermique (hyperthermie) et l'augmentation de l'activité musculaire font d'elle une substance pyrogène. (<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim139e.htm>, consulté le 10 février 2012)

### 3) Musculaires

La rhabdomyolyse est un syndrome clinique et biologique lié à la destruction des fibres musculaires squelettiques dont le contenu (enzymes) est libéré dans le secteur circulant et les liquides extracellulaires. [20]

Elle s'explique par l'effet toxique direct sur le muscle et le métabolisme musculaire, l'ischémie tissulaire due à la vasoconstriction, l'hyperthermie et les convulsions.

([http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07\\_36/ca07\\_36.htm](http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07_36/ca07_36.htm), consulté le 20 mars 2012)

L'alcool et l'héroïne peuvent participer à cet effet s'ils sont associés à la cocaïne. (<http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim139f.htm#PartTitle:8>. ANALYSES TOXICOLOGIQUES ET EXAMENS BIOCHIMIQUES, consulté le 20 mars 2012)

### 4) Complications viscérales

Principalement observées au niveau des reins et du foie (lésions nécrotiques des veines centrolobulaires), elles sont liées à l'effet dopaminergique de la cocaïne, aux métabolites ou à des impuretés. L'effet est dose dépendant. [22]

Une ischémie et un infarctus du grêle sont également possibles.

## 5) Pulmonaires

Les complications pulmonaires de la cocaïne concernent l'inhalation de cocaïne base (crack). Les poumons sont le principal organe exposé aux produits de combustion du crack, comprenant à la fois les vapeurs de cocaïne, mais aussi certains produits toxiques issus de la pyrolyse, les impuretés, les produits de coupage, et la combustion du fuel habituellement utilisé. De nombreuses complications respiratoires ont été décrites chez les consommateurs (bronchoconstriction, pneumothorax, pneumopathies d'inhalation, pneumopéricarde).[22]

Consécutivement à l'augmentation brutale de la pression au niveau alvéolaire, des ruptures apparaissent et un pneumo-médiastin (infiltration d'air dans le médiastin) se produit.

## 6) Obstétricales

La stimulation des récepteurs  $\beta_2$  provoque une relaxation musculaire au niveau de l'utérus engendrant alors des avortements spontanés, des hématomes rétroplacentaire, et syndrome de sevrage chez le nouveau né.

## 7) Secondaires à la toxicomanie

La consommation de cocaïne peut entraîner différentes complications infectieuses. La plupart de ces complications sont liées au partage du matériel d'injection (aiguilles, petit matériel), du matériel de sniff (pailles), ou du matériel utilisé pour fumer. En parallèle, on observe une diminution de la bactéricidie, de la phagocytose et de la production de cytokines des macrophages alvéolaires.

Suite à l'utilisation d'un même matériel par plusieurs personnes peuvent survenir :

- des infections bactériennes (septicémies, dommages pour la peau [abcès locaux (comme le montre la figure 31)], les veines et les organes internes comme le cœur [endocardites], les poumons [pneumopathies]...);
- des infections virales comme le VIH (sida), les hépatites virales (B et C) (destruction du foie et autres complications) ;

- des infections mycologiques pouvant toucher les yeux, les os ou les articulations.



Figure 31: Abcès veineux infecté

Les complications ORL de cocaïne concernent l'utilisation intra nasale de la substance et surviennent chez les usagers au long cours consommant de façon intensive.

Les manifestations les plus fréquentes sont la rhinite chronique associant une rhinorrhée et des reniflements, l'hyposmie, des épistaxis récidivantes, une perforation de la cloison nasale et des infections nasales. Cette nécrose de la cloison peut ensuite s'étendre aux structures ostéocartilagineuses voisines (nez, palais, sinus) pour générer une nécrose centrale de la face, et se compliquer d'infections nasosinusiennes récidivantes, voire d'ostéomyélite de la face. (<http://www.emcdda.europa.eu/>, consulté le 25 mars 2012) [22][26]

## 8) Dépendance

La dépendance se définit par le fait qu'un plaisir devienne un besoin, de ne plus pouvoir s'en passer, sous peine de souffrance psychique (psychologique) et physique. La vie de l'individu tourne autour de la recherche ou de la prise du produit. [2]

Ce phénomène peut s'installer de façon brutale ou progressive, selon l'individu et la drogue.

La dépendance psychique peut être assez forte si la consommation est régulière.

Ainsi, Paul Merson, footballeur d'Arsenal se confiait à L'Equipe, en 1994. "**Au début c'était par curiosité et pour oublier mes problèmes sur le terrain. Et puis, j'y ai pris goût parce que la cocaïne me permettait de me sentir plus sûr de**

**moi. Dans tous les cas, je n'ai jamais cherché à améliorer mes performances."**

[6]

La dépendance physique apparaît lorsque la tolérance s'installe, c'est-à-dire lorsque l'on est obligé d'augmenter la dose pour ressentir les mêmes effets ou pour continuer à sentir les effets de la drogue. Cependant, même en augmentant les doses, les effets recherchés ont plutôt tendance à diminuer alors que les effets désagréables, voire dangereux, ont tendance à augmenter [2][25]. Par ailleurs, des études récentes ont démontré que, pendant les périodes d'abstinence, le souvenir du plaisir associé à l'utilisation de la cocaïne, ou la simple exposition à des souvenirs connexes à la cocaïne, peuvent engendrer des manques forts et la personne peut rechuter, même après de longues périodes d'abstinence. (<http://fr.narconon.org/information-drogues/cocaine>, consulté le 10 mars 2012)

## V-Mélanges

### 1) Cocaïne et alcool

En cas de consommation simultanée, l'organisme synthétise le cocaéthylène, aussi puissant et toxique que la cocaïne mais qui agit plus longtemps, ce qui augmente les risques. A court terme, ceci provoque des risques cardiaques accrus et un possible coma éthylique. Au fil du temps, si la consommation persiste, le foie peut subir des dommages importants et le risque de développer une dépendance à l'alcool s'ajoute. [25]

### 2) Cocaïne et amphétamines/ecstasy

Ces mélanges augmentent les effets de stimulation du cerveau et de l'organisme. On observe un risque de « surchauffe » du cerveau et de l'organisme, avec déshydratation importante et risques cardiaques.

### 3) Cocaïne et héroïne (speed-ball)

L'héroïne augmente la présence de dopamine dans les synapses, et l'euphorie due à la cocaïne est plus forte. [29]

#### 4) Pot Belge

Egalement appelé « Pot des fous », c'est un cocktail explosif de plusieurs produits dopants et drogues qui contient un mélange d'amphétamines, de cocaïne, de caféine, d'antalgiques, d'héroïne, de morphine. [6]

La composition peut varier mais tous sont interdits et figurent sur la liste des produits dopants et interdits, publiée par l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) et l'agence Française de lutte contre le dopage (AFLD).

Le pot Belge a fait son apparition au milieu des années 1980 pour remplacer les préparations commerciales d'amphétamines classiques (Tonédron®, Maxiton®, Pervitin®, Corydrane®) retirées du marché officiel déjà depuis plusieurs années pour certaines. [6]

L'effet produit est euphorisant et fait disparaître la fatigue. Toutefois, son administration se fait par injection (le plus souvent au niveau de l'abdomen à l'aide d'une seringue à insuline de 1mL), provoquant douleurs et infections locales, sans compter de violents maux de tête.

Comme pour la cocaïne, malgré les effets secondaires, le danger le plus réel est le risque de dépendance et de toxicomanie, hautement néfaste pour la santé.

Selon Willy Voet (ancien soigneur belge des équipes cyclistes Flandria, RMO et Festina) « la dope ne sert pas exclusivement à s'imposer, elle peut aussi aider à ne pas craquer ». De plus il raconta que l'injection pouvait s'effectuer même en course, le matériel d'injection pré-rempli étant fixé sous le maillot. [6] (<http://www.irbms.com/rubriques/Dopage/pot-belge.php>, consulté le 25 avril 2012)

## VI-Dosage

La consommation de cocaïne peut être détectée lors d'un contrôle des urines. Dans ce cas, c'est un métabolite de la cocaïne, la benzoylecgonine, qui est recherché. Elle est retrouvée pendant 2 à 3 jours et même une semaine si on utilise une méthode de détection très sensible.

### 1) Méthodes de dosage

## 1. Technique de dépistage : techniques immunologique, immunochimique, immunoenzymatiques

Le test consiste à mettre en œuvre des anticorps (Ac anti BE) reconnaissant la benzoylécgonine. Selon le mode de détection de la formation du complexe « antigène-anticorps », on distingue plusieurs techniques : la FPIA, l'EMIT, la CEDIA ou la RIA. Cette méthode immunochimique est très spécifique mais une confirmation par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse est préférable. [26]

En effet, le résultat ne sera que qualitatif ou semi-quantitatif car des réactions croisées avec la molécule mère et les autres métabolites peuvent avoir lieu. La limite de positivité est de 300 ng/mL.

## 2. Technique de confirmation et de dosage

### a) Chromatographie en phase gaz (CPG)

C'est une méthode de séparation et de dosage s'effectuant en colonne.

Le principe est de porter à haute température les molécules présentes dans l'échantillon afin de les transporter dans la phase mobile gazeuse. Ceci est réalisable au niveau de la chambre d'injection, qui doit provoquer la vaporisation instantanée du mélange à analyser pour assurer le mélange homogène de l'échantillon avec la phase gazeuse. Chaque constituant du mélange aura une vitesse qui lui est propre et ils seront ainsi séparés selon leur affinité pour la phase stationnaire (ou fixe) plus ou moins polaire. (figure 32)

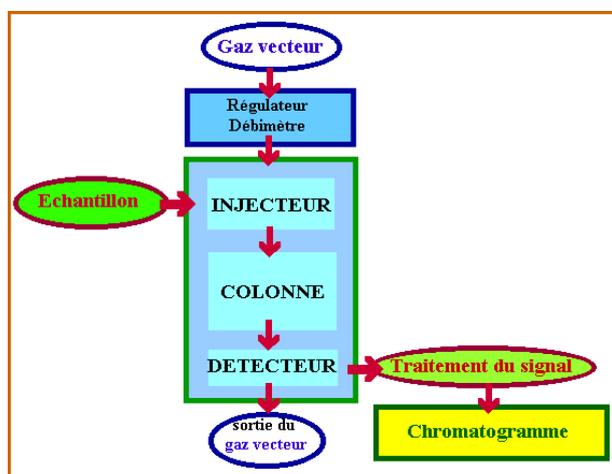


Figure 32 : principe d'une CPG

Les molécules sont alors détectées par spectrométrie de masse (SM) qui permet de les identifier sur le chromatogramme (figure 33), chaque pic correspondant à une substance ou à des métabolites de ces substances.

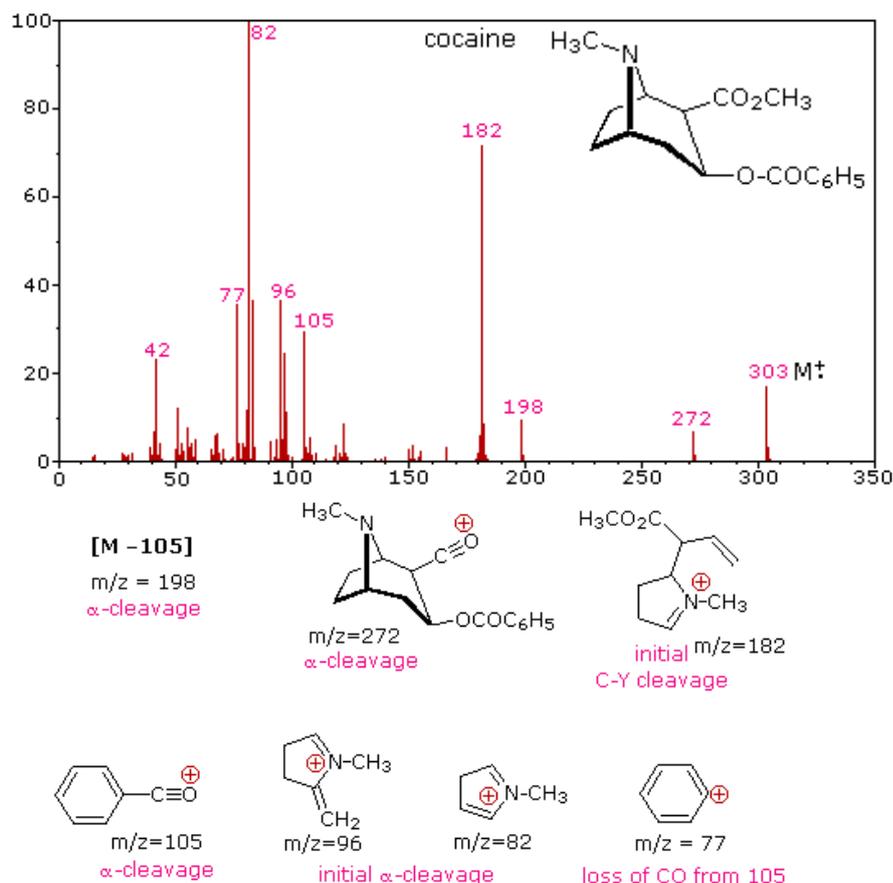


Figure 33 : carte d'identité de la cocaïne par SM

Grâce à une gamme d'étalonnage, la cocaïne et ses métabolites principaux (BE, EME, ECG, COCE) sont ensuite dosés au moyen d'étalons internes deutérés.

L'avantage est qu'avec une dose infime, on obtient une grande sensibilité, de faibles temps de réponses et une reproductibilité. Mais la CPG ne s'applique pas aux substances peu volatiles.

#### b) Chromatographie en phase liquide haute performance (CLHP)

La phase liquide est contenue dans un tube et la phase mobile est sous pression. La séparation repose sur les différences de polarités des molécules entre la phase stationnaire et la phase liquide (figure 34).

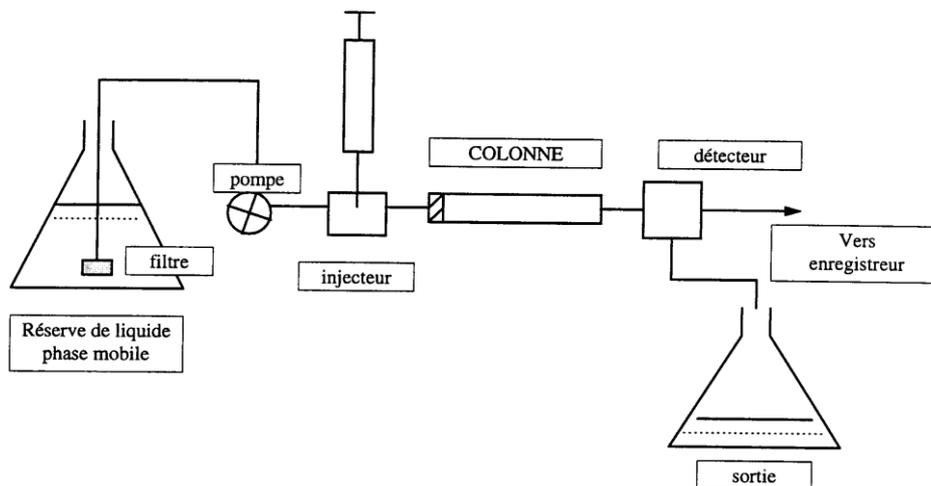


Figure 3 : principe de fonctionnement de l'HPLC

Figure 34: principe d'une CLHP

Contrairement à la CPG, le travail se fait à température ambiante ou peu élevée et elle est plus performante.

Elle est couplée à une spectrométrie de masse pour l'identification des composants du mélange.

## Partie 3 : Amphétamines et dérivés (alpha-méthyl-phényl amines)

### I-Amphétamines

Les amphétamines sont des substances synthétiques agissant comme stimulant du système nerveux central [6]. Elles sont considérées comme les plus puissants stimulants [13], d'où leurs autres noms : amines psychotoniques, amines du réveil. Ce sont les premiers psychotropes de synthèse [13]. Pendant un temps, elles ont été prescrites de façon légale en tant que coupe faim et stimulants, afin de pouvoir être performant longtemps sans avoir de sommeil. [27]

La molécule mère, l'amphétamine ou alpha méthylphénéthyl-amine, connaît de nombreuses transformations chimiques et donc de nombreux dérivés [26]. Tout d'abord, les produits les plus fréquemment rencontrés sur le marché illicite (utilisation par les toxicomanes, les sportifs et les étudiants) [26], qui sont classés parmi les stimulants, les hallucinogènes, les entactogènes. La limite entre ces classes n'est pas très nette, donc nous verrons en premier lieu l'amphétamine et la méthamphétamine. Les produits apparentés seront vus dans un second temps.

#### 1) Historique

C'est en 1897 que la phényléthanolamine est synthétisée par le chimiste Georges Barger et le médecin Henry Hallett Dale, deux britanniques. Ils la définissent comme étant une amine sympathomimétique [6]. Ce n'est que dans les années 20 que trois pharmacologues (Gordo Alles, Georges Pines et Hyman Miller) découvrent les effets vasoconstricteurs.

En 1944, la Dextadrine, un dérivé de l'amphétamine, est mise au point. Ses propriétés changent la vigilance, l'humeur et l'appétit d'une façon favorable. [6]

Depuis 1946, la vente d'amphétamines était libre, mais en 1955, une réglementation médicale imposa la présence obligatoire d'une ordonnance pour sa délivrance. Ceci, suite à des abus commis par des étudiants. Le déclin commence.

En 1967, une mesure supplémentaire fut prise. Les amines d'éveil seront désormais inscrites à la section 2 du tableau B des substances vénéneuses et l'ordonnance devra être faite sur un carnet à souche délivré par le conseil de

l'ordre. Trois ans plus tard, l'indication des amphétamines fut restreinte à la narcolepsie et au trouble de déficit de l'attention. [6]

Enfin, en 1982, les préparations magistrales associant un mélange d'amphétamines, de diurétiques, d'extraits thyroïdiens et de psychotropes sont interdits. Cette même année, on découvrit les récepteurs aux amphétamines dans le cerveau.

## 2) Pharmacocinétique

### 1. Absorption

L'amphétamine est rapidement absorbée après administration par voie orale ou rectale.

Chez un utilisateur chronique, l'injection intraveineuse de 160 mg d'amphétamine entraîne un taux plasmatique de 590 ng/mL une heure après. Chez les individus consommant 1 gramme par jour, un état d'équilibre de 2 à 3 µg/mL dans le sang est retrouvé.

### 2. Métabolisation

La benzphétamine, la sénégliline se métabolisent en partie en méthamphétamine, puis en amphétamine.

L'amphétaminil, le clobenzorex, le fenproporex, le méfénorex, le mésocarb, se métabolisent en partie en amphétamine. [26]

### 3. Elimination

Vingt minutes après administration, l'amphétamine commence à apparaître dans l'urine. Selon l'isomère et l'acidification des urines, la demi-vie d'élimination varie de 7 à 34 heures. En milieu acide, l'élimination sous forme inchangée peut atteindre 74% alors qu'en milieu alcalin, elle est de 1%.

En conditions normales, l'excrétion se fait à 30% sous forme inchangée. Ses métabolites sont la phénylacétone (0.9%), l'acide hippurique (16 à 27 %), le

benzoylglucuronide (4%), la noréphédrine (2%), la p-hydrocynoréphédrine (0.3%) et la p-hydroxyamphétamine conjuguée (2 à 4 %).

### 3) Mécanisme d'action

Les amphétamines sont des agonistes sympathomimétiques indirects.

Leur structure ressemble à celle des catécholamines (*cf* figure 17). Ils agissent sur les neurones libérant de la NorAdrénaline (au niveau de l'hippocampe et du cortex frontal) et de la dopamine. [26]

Certaines ont tout de même une action préférentielle et presque spécifique sur les neurones à sérotonine du noyau caudé (figure 35). [3] [26]

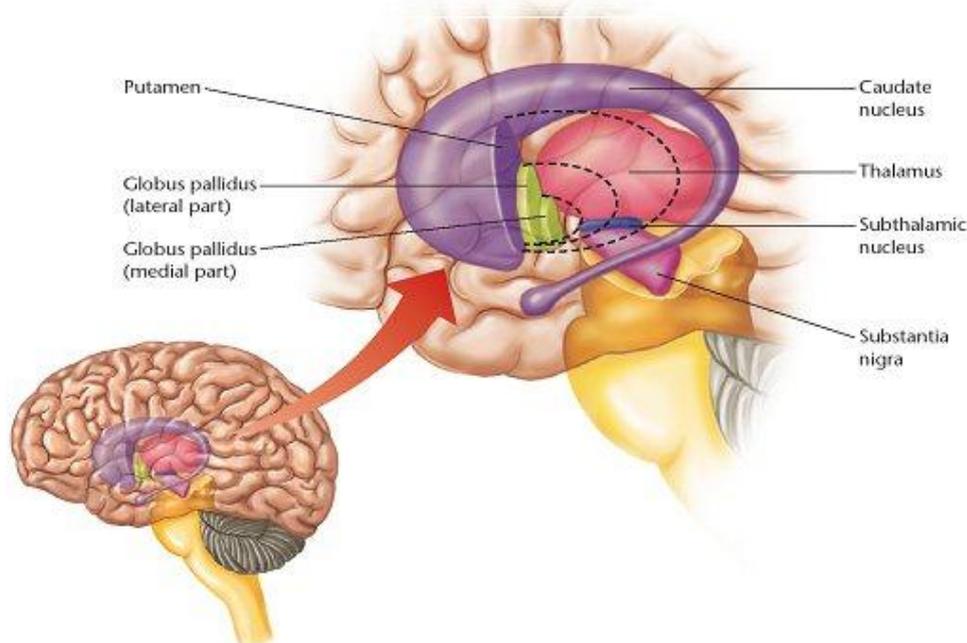


Figure 35: localisation cérébrale du noyau caudé

La drogue déplace les neuromédiateurs de leurs sites de stockage et augmente leur libération dans la synapse grâce au fonctionnement inversé du transporteur localisé sur la membrane pré-synaptique. [34] [35]

La substance peut aussi inhiber la monoamine oxydase (MAO), enzyme responsable de la dégradation des neurotransmetteurs. [26]

Ces actions provoquent une augmentation du taux extracellulaire en noradrénaline, sérotonine et dopamine [35]. La neurotransmission est ainsi modifiée et ceci entraîne une activation psychologique et une sensation d'euphorie. [26]

Cependant, ces fortes libérations sont suivies d'un épuisement des stocks de ces neuromédiateurs, avec une période de récupération plus ou moins longue.

Un taux plasmatique assez faible (5ng/mL) provoque des changements dans l'amplitude et la fréquence des ondes alpha à l'électroencéphalogramme. Il faut le quadrupler (20ng/mL) pour observer les effets périphériques (augmentation de la pression sanguine, du rythme cardiaque par exemple). [26]

#### 4) Effets

De par leurs mécanismes d'action proches, les amphétamines et la cocaïne ont de nombreux effets communs.

##### 1. Cardiovasculaires

La stimulation du système sympathique (via les récepteurs adrénergiques) engendre une action vasoconstrictrice, une augmentation de la fréquence cardiaque pouvant induire une hypertension artérielle risquant lui-même de provoquer non seulement des troubles du rythme cardiaque (angor, infarctus du myocarde) mais aussi un risque hémorragique (cerveau, poumons). [3][31]

Les cardiomyopathies des sujets jeunes sont fréquentes chez les consommateurs d'amphétamines. [36]

##### 2. Neurologiques

La modification de la neurotransmission provoque, à court terme, une euphorie, une augmentation des capacités mentales et physiques, une diminution de l'appétit.

L'amphétamine, via ces mécanismes d'action, diminue la sensation de fatigue. Cette dernière est un système de protection de l'organisme, il y a donc un danger potentiel, surtout à long terme. En effet, l'agitation et l'euphorie du début entraînent des insomnies, une irritabilité, puis des confusions, des hallucinations, une paranoïa puis des délires, et même une psychose. [3] [13] [31]

Les Docteurs Henry K.Beecher et Gene M.Smith étudièrent les effets psychologiques de l'athlète. L'altération des facultés de jugement se produit fréquemment. Des athlètes se sentent meilleurs qu'ils ne le sont en réalité et perdent la faculté d'adopter la stratégie la plus efficace. [6]

A cela s'ajoute la forte dépendance psychique, si bien qu'elle se distingue à peine d'un mal physique. Cette dépendance entraîne des comportements asociaux. [3] [13]

En cas de sevrage brutal suite à des prises répétées d'amphétamines, une fatigue chronique avec léthargie, somnolence et dépression peut survenir.

### *3. Musculaires*

Mouvements incontrôlés, tremblements, dyskinésie sont les symptômes d'une atteinte musculaire. En cas d'intoxication, une rhabdomyolyse avec défaillance rénale peut survenir. [27]

## **5) Analyse**

### *1. Méthode de dépistage : immunoanalyse*

Il s'agit d'une méthode immunologique mettant en jeu un anticorps dirigé contre un antigène qui est la substance recherchée ou un de ses métabolites. Il faudra ensuite révéler la réaction antigène-anticorps pour voir si la réaction est positive ou pas. Le résultat est donc qualitatif. [26]

Il faut obligatoirement confirmer par une méthode spécifique. En effet, des « faux positifs » peuvent exister, notamment avec des amines sympathicomimétiques, des anorexigènes, et certains médicaments (labétalol, ranitidine, cafédrine...). [26]

Si les urines sont la matrice utilisée, des substances les falsifiant peuvent entraîner des faux négatifs. [26]

Nous verrons plus loin (*cf.* partie 4, page 86) comment sont recueillis les échantillons.

### *2. Technique de dosage : Chromatographie Liquide Haute Performance (CLHP)*

Le principe reste le même que pour la cocaïne (*cf.* page 58). La séparation des amphétamines est effectuée sur une colonne et la détection est réalisée, dans la

plupart des cas, sous UV (limite de détection 30 ng/mL) ou par spectrométrie de masse (limite de détection est de 5 ng/mL).

## II-Méthamphétamines ou méthylamphétamines

### 1) Mécanisme d'action

L'action est également dopaminergique. La dopamine est libérée dans la synapse des neurones dopaminergiques centraux, surtout au niveau du noyau caudé. [26]

Selon une étude de 1996, réalisée chez l'animal, l'injection de la méthamphétamine provoque une diminution du nombre de neurones sérotoninergiques (par dégénérescences définitives) dans les cortex frontal et pariétal. Cela reste dose dépendant mais l'atteinte semble irréversible. [3]

### 2) Effets

Les effets sont semblables à ceux de l'amphétamine (*cf.* page 63). A noter que des cas de cardiomyopathies ont été rapportés.

Pour illustrer les effets sur le psychisme, on peut citer cet exemple où en 1941, plusieurs athlètes terminent leur course et ont des comportements étranges. L'un a des propos incohérents, émet des menaces, un autre est pris de malaise, et un dernier fait des convulsions et va se suicider dans la rivière. Ils étaient sous l'emprise de méthamphétamine. [13]

Autre exemple, en 1967, Tom Simpson tombe raide dans l'ascension du Mont Ventoux, apparemment décédé d'une insolation. L'enquête sur les causes du décès conclut à un collapsus cardiaque, conséquence d'un trop grand épuisement. L'ensemble des experts et des médecins ont confirmé que les amphétamines ont joué un rôle certain dans son décès. Ces dernières facilitant le dépassement de soi-même et son corollaire, l'épuisement de la circulation sanguine (collapsus) et si l'arrêt de l'athlète n'intervient pas dans un bref délai, la mort de l'athlète. La chaleur, la difficulté de la tâche (21,5 km avec une pente moyenne de 7,5%), la déshydratation et l'alcool sont des facteurs s'ajoutant à cela. [6][13]

### 3) Analyse

Les techniques d'analyses sont les mêmes que pour les amphétamines, c'est pourquoi nous ne reviendrons pas dessus. (cf. page 64)

## III-Entactogènes

Les entactogènes regroupent les dérivés de l'amphétamine qui ont la propriété de ne pas être hallucinogènes et de générer un profond état d'empathie vis-à-vis de soi-même et des autres.

### 1) Mécanismes d'action

La synthèse de la sérotonine est inhibée et sa recapture au niveau pré-synaptique bloquée, ce qui provoque une libération massive de sérotonine. Ceci touche principalement l'affect, l'humeur et l'impulsivité. [3] [26] [34]

Un risque de syndrome sérotoninergique existe. C'est la synthèse de nouvelles enzymes qui restaurera l'activité normale (deux semaines plus tard).

### 2) Principaux dérivés de l'amphétamine

#### 1. Ecstasy (Méthylènedioxyméthamphétamine : MDMA)

Classé comme produit stupéfiant.

#### *Effets*

Des études scientifiques ont établi que des lésions de cellules nerveuses sont possibles suite à la consommation de MDMA. Ces lésions pourraient entraîner des maladies dégénératives telles que la maladie de Parkinson ou être responsables de dépressions. [13] [26] [35]

Au vu du mécanisme d'action (cf. page précédente) et de l'inhibition de la monoamine oxydase responsable du métabolisme de la sérotonine, un syndrome sérotoninergique peut survenir. Celui-ci se traduit par un tableau associant rigidité musculaire, myoclonies, agitation, confusion, hyperthermie, manifestation

dysautonomiques, avec un risque de choc à résistances vasculaires périphériques basses, convulsions, coma, rhabdomyolyse et/ou coagulation intravasculaire disséminée.

De plus, l'excès de ce neuromédiateur et de la dopamine entraîne des effets hallucinogènes. [22][35][36]

## *2. Méthylènedioxyamphétamine MDA*

Elle est utilisée dans la synthèse de la MDMA. C'est un métabolite de la MDMA et de la méthylènedioxyéthamphétamine (MDEA). Elle est classée en tant que stupéfiant.

Selon l'énantiomère, les effets diffèrent. L'isomère R- est hallucinogène et sérotoninergique alors que l'isomère S- est d'avantage psychostimulant. [22][26]

### *Effets*

Ils sont semblables à ceux de l'ecstasy. Chez les sujets souffrant de maladies cardiaques sous jacente, une arythmie fatale est possible.

## *3. Ephédrine et pseudo-éphédrine*

Il s'agit d'alcaloïdes provenant de l'Ephedra (*cf.* partie1, page 25). Ces molécules, qui ont les mêmes effets que les amphétamines, sont appelées substances « look alike » (amines sympathomimétiques prototypiques). [37]

C'est dans les années 70 qu'elles ont commencé à être utilisées par les athlètes quand les pays sont parvenus à limiter la disponibilité des amphétamines. Bien que moins toxiques que ces dernières, l'éphédrine et ses dérivés le deviennent dans la mesure où certains sportifs remplacent les amphétamines par des hautes doses d'éphédrine.

Angelo Securi, un fleurettiste Italien a été convaincu de dopage en 1985. [6]

### a) Mécanisme d'action

Comme la plupart des autres stimulants, le système sympathique entre en jeu. Un peu comme pour l'adrénaline [13], les récepteurs post synaptiques alpha et bêta sont stimulés directement et indirectement via la libération de noradrénaline et de dopamine. L'action est prolongée mais moins puissante que l'adrénaline. [3] Ces molécules sont sympathicomimétiques, vasoconstrictrices, hypertensives, bronchodilatatrices, hyperglycémiantes et enfin, elles excitent le tissu musculaire.

## b) Utilisation

### 1. *Ephédrine*

Isolée en 1885, elle est introduite en thérapeutique en tant que bronchodilatateur. Elle est utilisée dans le traitement de l'hypotension, de l'énurésie, de la narcolepsie, de l'asthme. [26] Les sportifs l'utilisent pour limiter le catabolisme des protéines musculaires, dilater les bronches. [2]

Cependant, de nombreux laboratoires clandestins s'en servent pour la fabrication de la méthamphétamine et de la methcatinone (ou éphédrone). Cette dernière est synthétisée par oxydation de l'éphédrine. [26] [38]

### 2. *Pseudo éphédrine*

Elle est utilisée comme décongestionnant et bronchodilatateur. Cette substance a été réintroduite dans la liste des interdictions en 2010.

De plus, elle se trouve dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques disponible en pharmacie et à usage banal, comme le traitement d'un rhume (ACTIFED®, RHINADVIL®...) (cf. annexe 2). Sa dose limite est de 8mg par dose individuelle et jusqu'à 32 mg par jour. [38]

L'Ephédra et ses dérivés font partis de la liste des stimulants interdits. Malgré cela, une étude a montré que plus de 46% des joueurs de hockey des collèges américains disent avoir utilisé ces dérivés pour améliorer leur performance et 58 % mentionnent avoir eu recours à des substances classées parmi les stimulants [38]

## c) Effets

### 1. Cardiovasculaires

Comme pour l'amphétamine, la vasoconstriction entraîne une HTA puis une augmentation de la fréquence cardiaque. [3] Ces effets peuvent conduire à une arythmie cardiaque, et même à l'infarctus. [38]

### 2. Neurologiques

La stimulation du système nerveux central, et une augmentation de la confiance en soi sont signalés. A long terme, on obtient une suppression de la fatigue, des céphalées et étourdissements, puis une psychose.

Comme pour beaucoup de stimulants, on retrouve la dépendance psychique et physique. [3]

### 3. Pulmonaires

Il y a dilatation des bronches via la stimulation des récepteurs  $\beta_2$  bronchiques, donc amélioration des échanges gazeux [3] [13]. Pour illustrer cela, un entraîneur de football raconte, en 1977, qu'un avant-centre s'est « chargé » pour développer ses facultés respiratoires et par là, son pouvoir de récupération. Quelques jours avant, il avait annoncé qu'il était grippé. Une ruse pour justifier l'éventuelle présence d'éphédrine s'il était contrôlé. [6]

### 4. Métaboliques

Le taux de sucre dans le sang est augmenté. Les muscles sont excités, l'exercice physique facilité.

Pour montrer la gravité ces effets par rapport à une consommation journalière, on peut citer que 3 à 4.5 grammes de pseudo-éphédrine par jour provoque une tachycardie, un délirium léger, de l'irritabilité et une psychose. Un exemple de mort subite chez un homme de 28 ans qui prenait plus de 600 milligrammes d'éphédrine par jour depuis plus de 6 ans a été rapporté. [26]

#### d) Mélange

Cocktail ergogénique (qui améliore la performance) « caféine, éphédrine, aspirine » où l'aspirine potentialiserai l'effet stimulant [6]. La caféine économise le glycogène (en stimulant la lipolyse), améliore la performance d'endurance, diminue

la douleur musculaire en réduisant l'accumulation d'acide lactique dans les fibres musculaires. Associées entre elles, des problèmes gastriques peuvent survenir. [2] [39] [40]

#### e) Analyses

Le métabolite est sécrété dans les urines. La demi-vie d'élimination est de 3 à 6 heures selon le pH urinaire.

Une importante concentration urinaire d'éphédrine peut donner un faux positif en amphétamine et méthamphétamine. Pour pallier à ce phénomène, une diminution de la température de l'injecteur avant la CPG-SM est conseillée.

En immunoanalyse, il n'y a pas d'interférences dans la recherche de l'amphétamine par technique FPIA. [26]

Le seuil de détection urinaire de la pseudo éphédrine est de 150 µg/mL, celui de l'éphédrine est de 10 µg/mL. [41]

## IV-Anorexigènes

Ces corps, chimiquement dérivés des amphétamines, sont également des sympathomimétiques. Leur toxicité est variable selon les individus mais reste inférieures à celle des amphétamines.

De nombreux produits ont été retirés du marché ces dernières années (fenfluramine, amfépramone, fenproporex, clobenzorex, benfluorex). [26][29]

### 1) Amfépramone (ANOREX®)

#### *Effets*

Les propriétés sont sympathomimétiques et stimulantes.

Des atteintes hématologiques, cardio-vasculaires, neurologiques et des troubles endocriniens, métaboliques, digestifs et oculaires ont été décrits. [26]

En cas d'intoxication aiguë, les symptômes sont agitation, confusion, tachycardie, diarrhée et vomissements.

## 2) Benfluorex (MEDIATOR®)

En 1974, le benfluorex obtient l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en tant qu'adjuvant au traitement des hyper-triglycéridémies et au régime chez les diabétiques en surcharge pondérale. En 2010, l'affaire Médiator® éclate et entraîne son retrait du marché.

### 1. Mécanisme d'action

L'effet anorexigène est obtenu par une action sérotoninergique qui stimule la satiété et diminue ainsi la prise alimentaire. A cela on ajoute une action périphérique sur le métabolisme lipidique et glucidique : la production hépatique de glucose est diminuée, la sensibilité à l'insuline et à l'insulino-résistance musculaire est améliorée (en agissant sur la néoglucogénèse).

D'une part, cette molécule stimule les récepteurs sérotoninergiques 5HT1 des cellules musculaires lisses de l'artère pulmonaire provoquant sa vasoconstriction et une hypertrophie et une prolifération des cellules du muscle. Ceci cause une augmentation des résistances artérielles du territoire pulmonaire et donc une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

D'autre part, les récepteurs sérotoninergiques 5HT2 des valves mitrales et aortiques (figure 36) sont stimulés, entraînant le développement et l'activité des fibroblastes présents au sein du tissu valvulaire. Il y a alors production et accumulation des protéines de type collagène provoquant ainsi une infiltration fibreuse des valves et des cordages. [42]

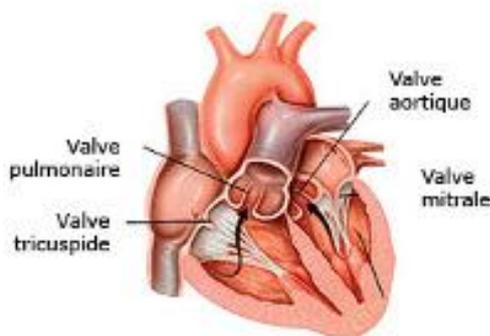


Figure 36: valves cardiaques

## 2. Usage

Le benfluorex a fait l'objet de mésusages avec 20 à 70 % des prescriptions hors AMM en tant que produit amaigrissant.

Depuis les années 90, il y a surveillance du produit. En 1999, des cas de valvulopathies et d'HTAP ont été rapportés au centre national de pharmacovigilance. En 2005 puis 2007 il y a réévaluation du bénéfice/risque. Il faut attendre novembre 2009 pour que cette balance soit jugée défavorable et que l'AFSSAPS prenne la décision de suspendre l'AMM. ([http://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20111021100616eogerAffaire\\_MEDIATOR.pdf](http://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20111021100616eogerAffaire_MEDIATOR.pdf), consulté le 1<sup>er</sup> mai 2012)

### 3) Benzphétamine

Par rapport à l'amphétamine, il y a réduction de l'effet stimulant et cardiovasculaire, et conservation de l'effet anorexigène.

#### *Effets*

Un surdosage entraîne confusion, anxiété, arythmie cardiaque, hallucinations, convulsions, coma.

### 4) Clobenzorex (DININTEL®)

#### *Effets*

Un surdosage entraîne une agitation, confusion, tachycardie. Un cas de cardiomyopathie a été décrit. [26]

### 5) Fenfluramine (PONDERAL®)

#### 1. Mode d'action

Comme pour la MDMA, il y a augmentation de la sérotonine au niveau de la synapse, puis rapide diminution dans le cerveau. Elle est moins active dans

l'inhibition de la recapture de la dopamine donc une stimulation centrale moindre par rapport à l'amphétamine. Son potentiel d'addiction est nul. [26]

## **2. Effets**

Une hypertension pulmonaire est possible après un traitement à long terme. En cas de surdosage, il y a agitation ou au contraire somnolence, confusion mentale, rougeur de la face, tremblements, fièvre, sueurs, douleurs abdominales, hyperventilation, dilatation des pupilles, tachycardie,, convulsions, coma, extrasystoles ventriculaires conduisant à une fibrillation.

C'est un métabolite du Benfluorex.

## **6) Bendazol (Tromasédan®)**

D'origine soviétique, le bendazol facilite le cheminement synaptique de l'influx nerveux .Il a une action vasodilatatrice, ce qui facilite l'irrigation du myocarde. Un état de résistance accru de l'organisme survient. [6]

Il fut commercialisé en France de 1963 à 1975 et était indiqué en prévention des agressions climatiques (altitude, froid, chaleur) ou thérapeutiques (radiothérapie, vaccinations).Ceci explique son utilisation par les sportifs en tant que stimulant de l'organisme.

## **7) Fenproporex et Méfénorex**

Synthétisés en 1966, utilisés pour leurs propriétés anorexigènes dans le traitement de l'obésité. [26]

Leur élimination se fait dans les urines, sous forme d'amphétamine libre. Pour une absorption de 10 mg de Fenproporex, la détection peut être positive jusqu'à 119 heures après administration.

## **8) Phendimétrazine et Phenmétrazine**

Suite à des consommations chroniques de Phendimétrazine, des cardiomyopathies sont apparues.

La Phenmétrazine est un analogue de la Phendimétrazine qui a été synthétisé vers 1958. [26]

## 9) Phentermine

Elle modère l'appétit. Ce dérivé de l'amphétamine a les mêmes propriétés sympathomimétiques que tous les composés de cette catégorie, notamment des effets psychostimulants.

## V-Psychostimulants et anti-asthéniques

### 1) Stimulants non spécifiés

On entend par « stimulant non spécifiés », les stimulants figurant dans la classe « S6 a » de la liste des substances interdites (*cf.* annexe 1).

#### 1. *Mesocarbe (sydnocarbe)*

Analogue puissant de la Méthédrine®, une méthamphétamine. [1]

#### 2. *Modafinil (MODIODAL®) et Adrafinil (OLMIFON®)*

##### a) Mode d'action

Psychostimulant post-synaptique des récepteurs alpha-adrénergiques (psychotonique non amphétaminique). [29] Il diminue ainsi la somnolence et améliore les performances psychomotrices impliquant les capacités d'attention. Cependant, il y a absence de modification des paramètres cardiovasculaires, de modification comportementale, de l'appétit et d'accoutumance.

## b) Usage

Ces médicaments ont l'AMM pour le traitement de la narcolepsie et des hypersomnies idiopathiques. Dans le cadre sportif, ces molécules voient un intérêt pour maintenir la vigilance, notamment lors de décalages horaires, de durée de compétition très importante (course en solitaire, rallye moto ou automobile...). [6]

Un cycliste, Franck Bouyer, souffrant de narcolepsie, a dû interrompre sa carrière en 2004 car il était sous Modafinil pour traiter cette pathologie. Après avoir fait appel, il a eu gain de cause contre l'Union Cycliste Internationale (UCI) et l'AMA. Fin 2008, il a pu revenir à la compétition, bénéficiant de l'AMM du Xyrem® (sodium oxybate), un nouveau médicament. (<http://www.cyclismag.com/article.php?sid=4588#ancre2> , consulté le 20 avril 2012)

## c) Effets indésirables

Dyskinésies bucco-faciales, céphalées, hyperexcitabilité, irritabilité, insomnie et anorexie sont les effets secondaires.

Pour des doses supérieures ou égales à 800 milligrammes, il y a hypertension artérielle et tachycardie.

### 3. Adamantine (BROMANTAN®)

Il s'agit d'une substance, appartenant au groupe des adamantanes, ayant des propriétés stimulantes (similaires aux amphétamines) et masquantes. A l'origine, le Bromantan® est destiné à l'usage des militaires Russes et n'est pas disponible dans le commerce. Elle est apparue au début des années 90 dans le milieu sportif et fut interdite en 1996 par le CIO. Cette même année, elle fut détectée chez cinq athlètes lors des jeux olympiques d'Atlanta. En 2001, lors des Championnats du monde en Finlande, la Russe Liubov Egorava, six fois championne olympique en ski de fond, a été contrôlée positive au Bromantan®. [6]

Cette molécule, l'adamantine, est proche de l'amantadine (molécule voisine non prohibée), qui est indiquée dans le traitement de la maladie de Parkinson. En effet, elle stimule la libération de dopamine (ainsi que de la Noradrénaline et la sérotonine), au niveau des noyaux gris centraux. Ainsi le Dr Pascal Burnat a montré

que l'adamantine, à la dose de 100mg/kg, entraîne une augmentation de la libération cérébrale de dopamine semblable à celle observée avec les amphétamines. [6]

#### **4. Cropropamide – crotétamide (Micorène®)**

Mis sur le marché en 1962, le Micorène® est prescrit comme analeptique respiratoire. C'est dans ce but que les sportifs l'utilisent avant une activité intense afin que l'appareil respiratoire soit immédiatement en action pour délivrer suffisamment d'oxygène aux muscles concernés par l'effort. [6][42]

Habituellement, il est prescrit pour le traitement d'appoint des insuffisances respiratoires graves.

En 1983, il figure sur la liste des substances interdites. En surdosage, il y a risque de convulsions, et état d'excitation important (agitation motrice, fréquence respiratoire accrue). Dans le domaine sportif, ce sont surtout les cyclistes qui l'utilisent, généralement avant un contre la montre ou au pied des cols. Par exemple, Pascal Simon a été contrôlé positif suite à sa victoire au critérium du Dauphiné Libéré, en 1983. [6]

## **2) Stimulants spécifiés**

On entend par « stimulant spécifiés », les stimulants figurant dans la classe « S6 b » de la liste des substances interdites (*cf.* annexe 1).

### **1. Adrénaline (épinéphrine)**

L'adrénaline est une hormone sécrétée par la partie centrale des glandes surrénales qui prépare l'organisme à la fuite ou à la lutte en agissant sur le système cardiovasculaire, le SNC, les muscles moteurs et le métabolisme. Comme vu précédemment, c'est une catécholamine, synthétisée à partir de la tyrosine (*cf.* partie 1, page 35). Elle agit donc sur le système sympathique via les récepteurs adrénergiques. La décharge hormonale massive entraîne un plus grand apport de sang dans les tissus, un métabolisme plus intense et même une augmentation de

l'activité mentale. Tout ceci confère à l'organisme le supplément d'énergie dont il a besoin face à la compétition. [6]

Son élimination est urinaire. [26]

### *Usage*

Son utilisation est réservée aux arrêts cardiovasculaires, aux chocs anaphylactiques, et aux détresses cardio-circulatoires.

L'usage local (par exemple, par voie nasale ou ophtalmologique) de l'adrénaline ou sa co-administration avec d'autres anesthésiques locaux ne sont pas interdits. [41]

## **2. Heptaminol (HEPT-A-MYL®)**

L'heptaminol ( 6-amino-2-méthyl 2 heptanol) est commercialisée depuis 1953 sous le nom d'Hept-a-myl®. [6]

L'heptaminol exerce une action inotrope positive, c'est à dire qu'il agit sur la contraction de la fibre musculaire, en particulier celle du cœur, et provoque une hypertension. La force systolique est augmentée de 50 à 400%, le débit cardiaque est donc augmenté (de 60 à 90%) de même que celui des coronaires (de 75 à 230%). Il augmente aussi la circulation cérébrale, ce qui stimule le cerveau et la volonté tout en faisant reculer le seuil de fatigue. Des expériences effectuées sur des rats ayant reçus des doses d'heptaminol, montrent que leur capacité de nage est améliorée, de même que la résistance à la fatigue musculaire. [6]

Il est indiqué dans le traitement symptomatique de l'hypotension orthostatique.

Son usage en alpinisme est fréquent (selon des témoignages et des contrôles antidopage). Un footballeur a témoigné que les grands clubs français, dans les années 1970, donnaient aux joueurs 5 litres d'Hept-a-myl® dilués dans 20 litres de jus d'orange. Dans le domaine sportif, il sert à stimuler l'oxygénation musculaire et cérébrale, augmenter l'endurance et la volonté. [2] [6]

Il existe une interaction avec le test AxSYM® FPIA amphétamine/méthamphétamine II Assay, utilisé pour détecter la présence d'amphétamines dans les urines. La réaction croisée serait due à la présence d'une structure similaire , un groupement méthylamine présent à la fois sur l'heptaminol et la méthamphétamine. A noter que le seuil de détection est de 0,5 µg/mL. [43]

### 3. Méthylphénidate (RITALINE®)

Apparu en 1954, c'est un dérivé pipéridiné, similaire aux amphétamines d'un point de vue structurel et pharmacologique. Les pipéridines regroupent la lévophacétopéran (Lidépran®), le pipradol (Mératran®), et la méthylphénidate (Ritaline®). [6] [29]

De 1966 (date des premiers contrôles officiels) jusque 1974, elles ont connus la gloire chez les sportifs car elles étaient jusqu'alors indétectables aux contrôles anti-dopage.

La Ritaline® est éliminé sous forme inchangée dans les urines mais est fortement métabolisé : moins de 1% de la dose absorbée est éliminé. [29]

#### a) Usage

Les effets sont ceux des amphétamines (excitation, insomnie, palpitations, diminution du seuil convulsif...). La Ritaline® est indiquée dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez les enfants de plus de 6 ans et dans la narcolepsie. Elle est administrée à la dose journalière de 20 à 60 mg et est classée comme stupéfiant. Sa prescription est limitée à 28 jours. [31]

#### b) Effets

Un surdosage entraîne des nausées et vomissements, une agitation, des tremblements, un délirium, des hallucinations, une tachycardie, une arythmie cardiaque.

Un cas d'infarctus a été rapporté chez un adolescent de 16 ans traité par méthylphénidate. De même un cas d'artérite cérébrale chez un sujet traité a été rapporté. [26]

### 4. Nicéthamide (CORAMINE®)

Utilisée pour combattre la défaillance des amphétamines dans les épreuves d'endurance, la Coramine® stimule le SNC : elle augmente la réflectivité médullaire,

excite le centre respiratoire bulbaire. Elle est définie comme analeptique cardiovasculaire et respiratoire. [1] [6]

#### a) Utilisation

Selon le Vidal 2002, la Coramine glucose® est utilisée dans la prédisposition aux lipothymies et aux états d'asthénie, notamment en altitude.

Les sportifs l'utilisent comme « coup de fouet » dans les épreuves d'endurance et contre les crampes musculaires. [2]

#### b) Effets indésirables

A faible dose, elle n'est pas dangereuse. Cependant, les sportifs ont tendance à abuser en triplant les doses normales. Cet abus supprime le mécanisme physiologique freinateur qui prévient de l'épuisement. L'athlète dépasse alors ses capacités et le cœur est hyper sollicité. [6]

De 1986 à 1996, le CNDD a détecté 16 cas positifs au nicéthamide, soit 1,5 contrevenants par an.

### **5. Pémoline (Deltamine® (France), Stimul® (Belgique))**

La pémoline est un neurostimulant qui agit comme défatiguant en dissipant la fatigue et stimulant des facultés intellectuelles.

Elle est utilisée lors des asthénies physique et psychique. En sport, elle se présente comme un médicament préventif de la fatigue et motive l'envie de lutter au maximum. En cas de surdosage, nervosité et insomnie apparaissent. [6]

Plusieurs champions Belges ont été contrôlés positifs en 1977. Ils utilisaient cette substance suite à la chute, en 1974, du groupe des pipéridines (Lidépran®, Mératran®, Ritaline®).

## 6. Pentétrazole (CARDIAZOL®)

Ses propriétés sont superposables à celles de la Coramine®, c'est un stimulant analeptique, cardiovasculaire et respiratoire.

### a) Usage

Dans le sport, il est utilisé pour améliorer l'oxygénation des tissus musculaires, donnant une impression de force et une excitation psychique.

### b) Effets

Toxique à dose thérapeutique (5 mg/kg), le Cardiazol® provoque une polypnée et des troubles neurologiques ou musculaires (spasmes, crises convulsives, confusion mentale). [6]

## 7. Strychnine

La strychnine est un alcaloïde extrait de la noix vomique, graine du vomiquier (*Strychnos Nux vomica*), arbre originaire d'Inde. [6]

Elle agit sur la moelle épinière et le bulbe rachidien ce qui entraîne une stimulation des sens, une augmentation des reflexes et du tonus musculaire. A doses thérapeutiques, elle stimule la respiration et la fonction cardiaque et augmente la pression artérielle. Son emploi est strictement médical, à dose infime, dans certains cas de chute de tension artérielle due au surmenage, par exemple.

Certains sportifs abusent sur les doses dans le but d'améliorer leurs performances (force et vitesse) avec pour seul effet de mettre leur vie en danger. En effet un surdosage peut être mortel causant des crampes musculaires généralisées, qui, tout comme le téτανos, affectent dangereusement le système circulatoire.

Dante Gianelle, cycliste, raconta que lors du Tour de France 1938, son bidon avait été empoisonné avec 3 grammes de strychnine. Heureusement, il ne le but pas totalement. L'effet se traduit par des vomissements, des troubles de la vue, un malaise d'une vingtaine de minutes. [6]

Aujourd'hui, les spécialités pharmaceutiques contenant de la strychnine sont « homéopathiques » comme par exemple, le Céphyl®.

## Partie 4 : Surveillance et dispositifs mis en œuvre pour lutter contre l'utilisation de substances interdites dans le sport

### I-Lutte contre le dopage

Dans le monde sportif, la France est l'un des seuls pays à posséder une loi spécifique contre le dopage.

La première législation sur le dopage est apparue en 1965, elle a été modifiée en 1989 et 1999. Cette dernière loi, codifiée dans le Code de la santé publique oblige les fédérations sportives à mieux surveiller médicalement leurs licenciés. Cela va du simple certificat médical d'absence de contre indication à la compétition sportive pour les pratiquants réguliers, à une surveillance très complète pour les sportifs de haut niveau. [12]

La lutte contre le dopage a pris une ampleur plus importante au fil du temps, surtout lors de ces dernières années. Pour ça, différents acteurs sont impliqués dans ce processus (figure 37). Ils agissent en collaboration. (<http://www.wada-ama.org/fr/Programme-mondial-antidopage/> , consulté le 20 janvier 2012)

#### 1) Organisations

##### 1. Agence mondiale antidopage et le code mondial antidopage

En 1999, fut créée l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) dans le but d'intensifier la lutte antidopage dans le milieu sportif et d'en améliorer l'efficacité. C'est une organisation internationale indépendante qui promeut, coordonne et supervise la lutte globale contre le dopage dans le sport. Pour cela, elle s'appuie sur le Code Mondial antidopage. [44]

Ses rôles sont de superviser les activités du mouvement sportif et des gouvernements en relation avec le code et les standards internationaux, soutenir la recherche, accréditer les laboratoires d'analyses, publier la liste des substances et méthodes interdites, promouvoir la sensibilisation et l'éducation antidopage, travailler avec ses partenaires pour les aider à remplir leurs responsabilités en matière de contrôles hors compétition.

## *2. Comités internationaux olympiques et paralympiques (CIO et CIP)*

Ils contrôlent lors des jeux olympiques et paralympiques, imposent les sanctions pour les violations antidopage.

Les fédérations internationales doivent accepter, mettre en place, et respecter le code. Par mise en place, on entend qu'une organisation sportive amende et applique ses règles et règlements. Elles doivent faire des contrôles en et hors compétitions et imposer des sanctions conformes au Code dans les cas de violations des règles « antidopage ».

## *3. Gouvernements*

Leurs responsabilités sont nombreuses. Tout d'abord, ils doivent faciliter les contrôles, soutenir les programmes de contrôles nationaux et prendre des mesures contre le trafic de substances. Ensuite, ils encouragent non seulement la mise en place de bonnes pratiques dans l'étiquetage, la fabrication et la distribution de produits pouvant contenir des substances interdites (notamment les notices des médicaments) mais aussi la mise en place de codes de conduite dans les professions liées au sport et à la lutte contre le dopage.

Le soutien financier doit être interrompu en cas d'usage de dopage et il est de leur rôle de subventionner les programmes de sensibilisation et d'éducation.

## *4. A l'échelle nationale*

a) Agence Française de lutte contre le dopage (AFLD).

C'est une organisation nationale antidopage (ONAD). En 2006, l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD), autorité publique indépendante dotée d'une personnalité morale est créée (<http://www.sports.gouv.fr>, consulté le 20 janvier 2012). A ce titre, elle définit et met en œuvre les actions de lutte contre le dopage au niveau national. Cependant, elle n'a pas de compétences hors du territoire français.

En complément, l'AFLD peut compter sur des structures complémentaires.

## b) Structures complémentaires

Tout d'abord, les fédérations sportives qui informent leurs licenciés sur la politique antidopage, à former des délégués fédéraux et des escortes capables d'intervenir lors des compétitions. A elles s'ajoutent les comités nationaux Olympiques (CNO) et paralympiques (CNP) qui sont sous la responsabilité des CIO et CIP.

Ensuite, le département des contrôles qui assure le suivi du groupe cible, diligente des contrôles antidopage nationaux ou internationaux ou des contrôles inopinés ciblés à l'entraînement. Les laboratoires d'analyses (33 dans le monde) sont accrédités par l'AMA et le COFRAC selon la norme ISO/CEI 17025. Ils appliquent des méthodes et procédés d'analyses définies par un standard international. Dans un souci d'évaluation de la qualité, chaque année une vingtaine d'échantillons (en simple ou double aveugle) sont distribués par l'AMA pour être analysés afin de déceler l'éventuelle présence de substances interdites ou de leurs marqueurs.[45] [46]

Enfin, les Directions Régionales de la Jeunesse et des Sports et de la Cohésion Sociale (DRJSCS) (qui est une organisation régionale antidopage [ORAD]), créées en métropole depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2010. Elles déterminent la politique régionale de contrôle en correspondance avec la stratégie nationale. Elles fournissent un appui logistique aux contrôles et des actions de formation initiale et continue des personnes chargées des contrôles.

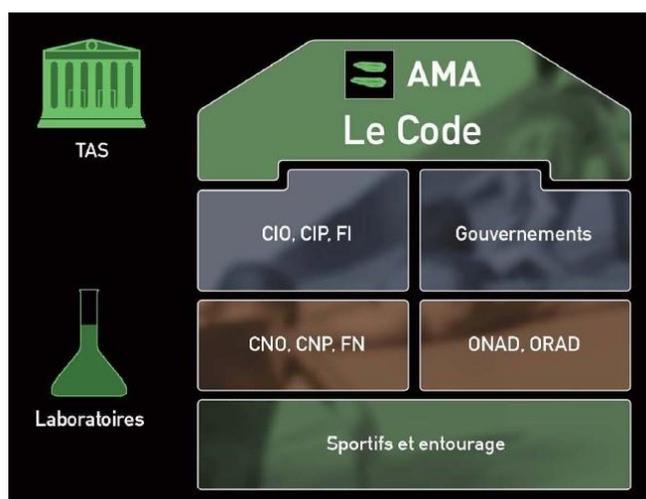


Figure 37 : les acteurs de la lutte antidopage

A ces acteurs, on ajoutera le tribunal arbitral du sport (TAS), créé en 1984, qui correspond à la cour suprême du sport international. Son siège se situant à Lausanne, en Suisse. (<http://www.tas-cas.org/20questions>, consulté le 30 avril 2012)

## 2) Règlements généraux

En 1965, la loi n°62-4R du 1<sup>er</sup> juin indique la répression de l'usage des stimulants à l'occasion des compétitions sportives. [6]

L'année suivante, le Décret n°66-373 du 10 juin porte règlement d'administration pour l'application de la loi du 1<sup>er</sup> juin 1965. Il précise quelles sont les substances destinées à accroître artificiellement et passagèrement les possibilités sportives et celles qui sont interdites dans le cadre des compétitions sportives. Les substances vénéneuses : toxiques, stupéfiants, héroïne, opium, morphine, cocaïne, produits dangereux. [6]

Dans sa première liste parue le 1<sup>er</sup> janvier 1967, l'organisme international réglementant les compétitions cyclistes (UCI) fait figurer deux catégories de substances : les stupéfiants (héroïne, morphine, ...) et les groupe des amphétamines. [6]

La cocaïne figure dans la liste A au paragraphe 1 qui comprend les stupéfiants et narcotiques analgésiques. Les substances mentionnées sur la liste A, quels que soient leur présentation, nom commercial, association ou forme, sont totalement interdites, en toute dose, par toute voie et ce à tout moment. [6]

La première énumération des substances prohibées par le CIO l'a été à l'occasion des Jeux d'hiver de Grenoble, en 1968. Dans ce document, trois groupes de dopants sont mis à l'index :

- amines sympathicomimétiques (amphétamines et apparentés, éphédrine)
- stimulants agissant sur le système nerveux central (strychnine, ...)
- analgésiques narcotiques (morphine) [6]

En 1971, la cocaïne s'ajoute à ces dopants. A Munich, lors de la réunion de la Commission médicale du CIO, une liste de substances dopantes a été établie. On y trouve dans le paragraphe « a » : stimulants psychomoteurs aux côtés de l'amphétamine, la cocaïne. [6]

Vingt ans plus tard, l'ensemble des instances internationales (CIO, UCI et le secrétariat d'Etat de la Jeunesse et des Sports) prohibe la cocaïne et en 2003, elle fut interdite pendant les compétitions. Seule l'UCI l'interdit en dehors des compétitions. Depuis janvier 2004, l'agence mondiale antidopage classe la cocaïne dans la section des « stimulants » et l'interdit seulement pendant les compétitions. [6]

Suite à un arrêté du 31 juillet 2003, dans le cadre des compétitions, les amphétamines et apparentés sont prohibées par l'ensemble des réglementations internationales (CIO, UCI, et MJS). En revanche, seule l'UCI les prohibe lors des contrôles hors compétition. Il faut attendre la sortie du code mondial antidopage pour que les fédérations internationales « jouent » dans la même équipe. [6]

### 3) Contrôle antidopage

#### 1. Organisation

Un protocole de contrôle antidopage a été élaboré en 1972. Depuis, le nombre de contrôles a considérablement augmenté. Ils sont organisés par l'AFLD et consistent à rechercher, dans l'urine ou dans le sang du sportif, la présence de produits figurant sur la liste des substances interdites (*cf.* annexe 1). (<http://www.sports.gouv.fr>, consulté le 20 janvier 2012). [11]

Tout sportif licencié à une fédération agréée par le ministère peut faire l'objet d'un contrôle antidopage.

Les préleveurs sont qualifiés et désignés. Dans un souci d'uniformisation des termes du dispositif antidopage, ils sont appelés « agent de contrôle du dopage ». Ce sont des médecins ou des infirmiers ayant suivi une formation et possédant un agrément. Le matériel de prélèvement scellé (Versapak® ou Berlinger®) leur est fourni (figure 38). Ils sont responsables du contrôle et collaborent avec un délégué fédéral.



Figure 38 : Matériel de prélèvement Versapak®

Sur le lieu de la manifestation sportive, un endroit doit être aménagé spécialement à cet effet.

Des boissons (de l'eau) individuelles scellées doivent être prévues par les organisateurs, dans le but de favoriser la rapidité des prélèvements. En effet, après une épreuve sportive, l'organisme de l'athlète est déshydraté, ce qui peut retarder l'échantillonnage. [47]

#### a) Notification et convocation

Le préleveur remet au sportif une notification individuelle à contresigner. Cette notification précise la date, l'heure, le lieu et la nature du contrôle. Si une escorte est prévue, elle suit le sportif à partir de la remise de notification jusqu'au local de prélèvement.

Si un sportif refuse ou s'abstient de se présenter, il peut être sanctionné au même titre que s'il était convaincu de dopage.

#### b) Recueil

La matrice principalement utilisée pour effectuer les tests est l'urine. Son recueil consiste en une pratique non invasive, contrairement au recueil sanguin. De plus, les quantités importantes aisément récoltées favorisent la recherche d'un éventail large de substances les plus diverses. [47]

Le volume d'urine recueilli (90 millilitres au minimum) est noté, puis réparti dans deux flacons (A : 60 mL et B : 30 mL) qui seront scellés et numérotés. Les prélèvements urinaires seront conservés dans des conditions garantissant leur intégrité et leur sécurité, généralement réfrigérés (entre 0°C et + 8°C) si analysés sous les 48 heures, sinon, congelés. Cette congélation doit néanmoins être maintenue jusqu'à la prise en charge par le transporteur. [45][48]

Si un médicament a été pris (Autorisation Temporaire d'Utilisation [AUT] ou déclaration d'usage), il doit être mentionné dans le procès verbal (*cf.* annexe 3). Ce dernier est rédigé en plusieurs exemplaires étant destinés au Ministère de la Jeunesse et des Sports, à la Direction Régionale de la Jeunesse et des Sports, à la Fédération Sportive, au sportif contrôlé, au laboratoire National de Dépistage du Dopage (LNDD) et au Conseil de Prévention et de Lutte contre le Dopage. Ce rapport comprend notamment les numéros des échantillons et toutes les informations fournies par le sportif. Ce dernier devra le relire avant de le signer. [46]

### c) Transport et analyse des échantillons

On entend par échantillon toute matrice biologique recueillie dans le cadre du contrôle du dopage. (Définition selon l'AFLD)

Les échantillons sont ensuite transmis au laboratoire national de dépistage du dopage (LNDD). En France, il est situé à Chatenay-Malabry. La recherche des substances se fait sur le flacon A tandis que le flacon B est stocké en vue d'une éventuelle contre expertise.

Les résultats sont envoyés confidentiellement à la fois au président de la fédération concernée, qui doit en informer le sportif licencié et à l'AFLD. Dans le cas où ce dernier est non licencié d'une fédération française, c'est l'AFLD qui informe le sportif.

### d) Suivi individuel de l'échantillon

Il se compose de deux volets conservés par le laboratoire. L'un est un dossier externe, l'autre est interne au laboratoire. Ce dernier permet de retracer le processus d'analyse et la traçabilité de l'échantillon au cours du processus. Il se compose de la documentation (feuille de travail, registres, formulaires...) correspondante.

Le dossier de suivi est exigé pour les échantillons A et B et chaque partie aliquote préparée en vue d'une procédure d'analyse. Concernant les échantillons, ce dossier comprendra l'ensemble du suivi, de la réception jusqu'à l'élimination en passant par le stockage, les prélèvements et l'indentification dans le frigidaire ou le congélateur. Pour les parties aliquotes, il référencera l'ensemble du suivi, de leur préparation aux différentes étapes de leur analyse, la date, l'analyse, l'identification des personnes qui préparent et effectuent l'analyse. [47]

## ***2. Localisation***

Il s'agit d'informations, fournies par le sportif ou par un représentant nommé par le sportif, détaillant la localisation du sportif sur une base quotidienne afin de permettre la réalisation de contrôles sans préavis (ou contrôle inopiné). [49]

Elle peut être exigée pendant ou en dehors des compétitions et concerne des sportifs appartenant au groupe cible de l'AFLD. Ils sont désignés par le directeur des contrôles et avertis par courrier. Chaque trimestre ils sont tenus de transmettre leurs

informations de localisation, au plus tard quinze jours avant le début du trimestre. Si un changement d'emploi du temps apparaît, il faut le signaler avant 17 heures la veille du ou des jours concernés.

S'il y a non transmission de la localisation, cela est considéré comme un manquement.

Si trois avertissements sont constatés sur 18 mois, un constat d'infraction est établi pour rentrer dans un processus disciplinaire.

#### 4) Prévention

En France, un programme de lutte a été élaboré en 1989 puis les actions préventives renforcées en 1995. En 1990, la convention contre le dopage du conseil de l'Europe fut signée. C'est le premier accord international en matière de dopage. [11]

##### 1. *Opération de sensibilisation sur des épreuves de masse*

###### a) Résumé

Ces opérations sont réalisées lors d'épreuves qui ne sont pas uniquement professionnelles (tableau V) et portent sur l'utilisation de certaines substances dans le cadre d'une pratique sportive. Elles ont pour objectif d'aider l'Agence dans sa mission de prévention. (<http://www.afld.fr/>, consulté le 25/07/2011)

Dans un premier temps, un test de dépistage, qui vise à détecter la présence éventuelle de 6 substances dans les urines, est réalisé. Puis, un court questionnaire anonyme est posé aux participants. [50]

**Tableau V: Bilan des opérations antérieures**

Epreuve	Nombre de participants à l'opération de sensibilisation
Marathon de Paris 2005	100
Marathon de Paris 2006	147
Etape du Tour 2006 (cyclisme)	225
Championnat de France militaire de course d'orientation 2006	110
Marathon de Paris 2007	256

Marathon de Paris 2008	275
Etape du Tour 2008	197
TOTAL	1310

Sur l'ensemble des épreuves, le taux de positivité s'établit à 4.8%. En effet, sur les 1310 personnes ayant participé à l'opération depuis 2005, 63 ont eu un résultat positif au test urinaire, pour un total de 68 substances détectées (dans certains cas, le test s'est avéré positif à plusieurs substances). (tableau V)

#### b) Substances détectées

Retrouvés à 29 reprises, les dérivés morphiniques arrivent en tête. Ensuite, le cannabis (18 fois) qui, d'après les sportifs interrogés, serait utilisé dans un but récréatif. Puis, viennent les méthamphétamines (10 fois), et amphétamines (6 fois), utilisées, d'après les sportifs interrogés, pour leur effet « coupe-faim ». La cocaïne a été retrouvée dans 4 échantillons alors que l'ecstasy a été retrouvée une fois (elle n'est recherchée que depuis 2008). [50]

#### c) Compléments alimentaires

Près de 50% des sportifs interrogés consomment des compléments alimentaires. L'usage de ces compléments n'a fait l'objet d'une recommandation médicale que dans 18% de ces cas.

Les sportifs utilisent les compléments alimentaires pour améliorer leur performance et leur récupération mais aussi pour avoir un avantage en termes de nutrition. [50]

## 2. *Rôle du pharmacien dans la prévention*

Le pharmacien, acteur de la santé publique, tient une place non négligeable dans les actions antidopage, qu'elles soient informatives ou préventives. [44]

Le dopage est un problème de santé publique car en plus du risque toxicomaniaque, il existe un trafic lucratif. A ce sujet, A.Bigo, journaliste de l'Equipe Magazine écrit « le sport représente un marché mineur pour les trafiquants de

produits chimiques ou pharmaceutiques. Juste le sommet médiatisé d'un iceberg chimique qui a envahit les strates d'une société de consommation médicamenteuse, du chauffeur routier à l'étudiant ». [11]

Le pharmacien pourra donner les règles hygiéno-diététiques à suivre (cf partie 4, III, page 98), et orienter les personnes vers des centres spécialisés tels que les antennes médicales de prévention du dopage (cf. annexe 4).

### 3. Risques de l'automédication

Même pour soigner un simple rhume, sans consulter de médecin, les sportifs doivent rester vigilants. En effet, de nombreuses spécialités peuvent contenir des substances susceptibles de rendre positif un contrôle antidopage. C'est pourquoi il est nécessaire de préciser au pharmacien qu'il est sportif. Il faudra par ailleurs vérifier la composition du médicament et que l'emballage ou la notice ne comprend pas de mise en garde pour les sportifs.

*« L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive les tests pratiqués lors des contrôles antidopage ».*

On peut prendre l'exemple de Frédéric Bousquet, nageur français, qui en juin 2010, avait été contrôlé positif à l'heptaminol (classé stimulant) suite à la prise de Ginkor Fort®, qui est disponible sans ordonnance. Selon l'intéressé, ce médicament avait été consommé en remplacement du médicament habituel qu'il utilisait lors de crises hémorroïdaires. ([http://www.sport24.com/natation/actualites/la-version-de-bousquet-peut-etre-la-bonne-423093/\(language\)/fre-FR](http://www.sport24.com/natation/actualites/la-version-de-bousquet-peut-etre-la-bonne-423093/(language)/fre-FR), consulté le 29 avril 2012)

#### a) Allopathie

Comme on le voit dans le tableau VI, des molécules sont autorisées. Les médicaments traitant des problèmes d'ordre ORL ou ophtalmologiques peuvent rendre les contrôles positifs. Par exemple, l'ACTIFED® contient de la pseudo-éphédrine.

**Tableau VI : molécules autorisées**

Pathologie	Molécules et spécialités
Douleur	Paracétamol (EFFERALGAN®), DOLIPRANE®)

Diarrhées	Lopéramide (IMODIUM®) , Diosmectite (SMECTA®)
Contractures	Tétrazépam (MYOLASTAN®), Thiocolchicoside (COLTRAMYL®) attention à la somnolence !
Traumatismes	Anti-inflammatoires non stéroïdiens sauf les corticoïdes ! (Ibuprofène)
Mycoses	Tous (exemple :Ciclopiroxolamine MYCOSTER®)
Asthme	AUT obligatoire !
ORL, Ophtalmologie, Rhume	Attention aux pièges (cf. tableau VIII)

#### b) Homéopathie

Les médicaments homéopathiques sont autorisés s'ils ne contiennent pas de substances interdites.

Des souches peuvent être conseillées pour remédier aux problèmes musculaires, tendineux ou osseux des sportifs (tableau VII).

**Tableau VII : exemples de souches homéopathiques autorisées**

<b>Pathologies</b>	<b>Souche homéopathiques</b>
Claquage musculaire	Arnica montana 7 ou 9 CH (une dose puis 5 granules toutes les 2 heures)
Courbatures	Arnica montana , Sarcocollum acidum 7 ou 9 CH, 5 granules par heure
Entorses	Arnica montana, Rhus toxicodendron, Ruta graveolens, 7 ou 9 CH, 5 granules 3 à 4 fois par jour
Tendinites, Tennis Elbow	Rhus tox , Ruta graveolens, 5 granules en alternance, 3 fois par jour pendant 2 semaines
Fractures osseuses, consolidation	Calcarea phosphorica , Symphytum, 7 ou 9 CH, 5 granules matin et soir

La plus fréquente en cas de coup ou commotion est l'arnica. Elle peut aussi être appliquée en gel ou crème (ARNICAN®, ARNIGEL®).

Une des questions assez fréquente est le problème de crampes musculaires. Outre une bonne hydratation (cf. page 100), on pourra conseiller du Cuprum metallicum en 7 ou 9 CH à raison de 5 granules toutes les 10 minutes en curatif ou de 5 granules avant l'effort en préventif. Une spécialité est aussi disponible, SPORTENINE® (Arnica montana 9CH, Sarcosylacticum acidum 3CH, Zincum oxydatum 3 CH)(figure 39). Cette dernière pourra être prise avant, pendant ou après l'effort, à raison de un comprimé à croquer toutes les heures. (<http://www.boiron.fr> , consulté le 30 avril 2012)



Figure 39: boîte de SPORTENINE®

### En résumé

Bien entendu, il ne faut pas accepter de produits de la part des autres, même d'un ami.

Une liste de médicaments susceptibles de provoquer un contrôle antidopage positif existe dans le Vidal (cf. annexe 2). Ci-dessous (tableau VIII), on retrouve exclusivement les spécialités pharmaceutiques qui entrent dans la classe des stimulants « S6 », de la liste des interdictions 2012 du Code Mondial Antidopage.

**Tableau VIII : Liste des spécialités pharmaceutiques françaises contenant des produits dopants (cf. annexe 2)**

Molécules	Spécialités pharmaceutiques
<b>Adrafinil</b>	<b>Olmifon®</b>
<b>Cafédrine</b>	<b>Praxinor®</b>
<b>Dobutamine</b>	<b>Dobutamine</b>
<b>Dopamine</b>	<b>Dopamine (aguettant, fabre, mylan...)</b>
<b>Dopéxamine</b>	<b>Dopacard®</b>
<b>Doxapram</b>	<b>Dopram®</b>
<b>Ephedrine</b>	<b>Ephédrine (aguettant, renaudin)</b>

	Rhinamide®
	Rhino sulfuryl®
	Osmotol®
	Otylol®
	Yranicid arsenical®
<b>Epinéphrine</b>	Adrénaline (aguettant, renaudin...)
	Anapen®
	Complexe Lehning 71® , 25® , 28®
	Diabène®
	Santaherba®
<b>Etiléfrine</b>	Etiléfrine serb
	Effortil®
<b>Heptaminol</b>	Ampécyclal®
	Ginkor fort®
	Heptaminol RICHARD®
	Heptamyl®
<b>Isoprénaline</b>	Isuprel®
<b>Methylphenidate</b>	Concerta LP®
	Ritaline®
<b>Midodrine</b>	Gutron®
<b>Modafinil</b>	Modiodal®
<b>Nicethamide</b>	Coramine glucose®
	Norépinéphrine
	Noradrenaline (aguettant...)
<b>Pseudoephedrine</b>	Actifed rhume® / jour et nuit®, Actifed duo LP rhinite allergique®
	Anadvil rhume®
	Dolirhume® et Dolirhume Pro®
	Doxylamine®
	Humex rhume® et Rhinite allergique®
	Nurofen rhume®
	Rhinadvil®
	Rhinureflex®
	Rhumagrip®
	Sudafed®

<b>Sélegiline</b>	<b>Déprényl®</b>
	<b>Otrasel®</b>
	<b>Sélegiline</b>
<b>Sibutramine</b>	<b>Sibutral®</b>
<b>Strychnine</b>	<b>Céphyl®</b>
	<b>Diabène®</b>
	<b>Sativol®</b>
<b>Tuaminoheptane</b>	<b>Rhinofluimucil®</b>

#### *4. Antennes médicales de prévention du dopage*

Elles sont apparues suite à la loi du 23 mars 1999 et sont au nombre de 24 (cf. annexe 4). Leurs missions sont d'aider les sportifs ayant eu recours à des produits dopants, de les informer, de leur donner des conseils, ainsi qu'à leur entourage. Ces antennes jouent un rôle non négligeable dans la veille sanitaire, la recherche et le recueil des données épidémiologiques.

Des brochures d'information et de conseils, ainsi que différents articles sont disponibles sur le site internet ou sur demande. (<http://www.irbms.com/rubriques/Dopage/dopage.php>, consulté le 20 décembre 2011)

## **II-Matrices et méthodes d'analyses**

### **1) Urine**

L'urine est la matrice la plus souvent utilisée dans le cadre des contrôles officiels du dopage sportif, en grande partie car son recueil est une méthode non invasive. En 2012, l'objectif de l'AMA est de contrôler 7000 prélèvements urinaires. [47][50]

#### *1. Analyse visant à détecter une falsification ou une manipulation*

Dans un premier temps, il faut vérifier que les prélèvements sont encore scellés et toutes les observations inhabituelles de l'urine (couleur, odeur...) doivent être notifiées. Ensuite, le pH et la densité seront mesurés. [45]

## *2. Procédure d'analyse initiale*

C'est la présence d'une substance interdite ou d'un de ses métabolites ou marqueur qui est recherchée. [45]

Pour cela, des tests immunochimiques mettant en jeu la formation d'un complexe antigène-anticorps (Ag-AC) sont utilisés (cf. partie cocaïne et amphétamines, méthodes de dosage). Généralement, les anticorps sont spécifiques d'une classe pharmacologique et non d'une molécule. C'est pourquoi la procédure de confirmation est indispensable.

## *3. Procédure de confirmation*

### a) Echantillon A

La technique privilégiée est la chromatographie phase gazeuse ou la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse. Cette procédure de confirmation et la procédure initiale peuvent être réalisées simultanément sur la même partie aliquote. Les résultats seront donnés dans les dix jours suivant la réception de l'échantillon. [45]

### b) Echantillon B

En cas de résultat anormal sur l'échantillon A, l'analyse du B devra se faire rapidement et être conclue sept jours à compter du premier jour. Il est utilisé pour les contre-expertises. Le sportif et /ou son représentant peuvent être présents lors de cette étape.

Si le sportif accepte le résultat obtenu pour l'échantillon A, l'analyse du B ne se fera pas.

En cas de résultat négatif sur l'échantillon B, l'ensemble des analyses est considéré comme négatif. [45]

#### 4. Conservation

Si le résultat est anormal, l'échantillon est conservé au moins huit ans. Dans le cas contraire, la durée sera de deux ans. [45]

##### 2) Sang

Le prélèvement sanguin est une méthode invasive c'est pourquoi leur nombre est inférieur au précédent (1900 prélèvements à des fins de ciblage). On se sert de cette matrice dans les cas forensiques c'est-à-dire qui ont pour objet d'apporter des preuves pour la justice. [45][47][50]

Le sang n'est pas utilisé pour la recherche des stimulants. On l'utilise principalement pour rechercher l'érythropoïétine (EPO), l'hormone de croissance (hGH). [47]

Il existe des kits de sang total et de sérum. Les tubes destinés à un prélèvement de sang total contiennent un anti-coagulant (type EDTA) alors que ceux qui auront un prélèvement de sérum contiennent un gel inerte. [45]

Les prélèvements seront réfrigérés jusqu'à la prise en charge par le transporteur.

Immédiatement après réception, les échantillons sont centrifugés afin d'obtenir la fraction sérum ou plasma.

Si l'analyse a lieu dans les 48 heures, la conservation se fait à 4°C. Si le délai est plus long, on les congèlera.

Les procédures d'analyse initiale et de confirmation sont les mêmes que pour l'urine.

##### 3) Cheveux

L'analyse des cheveux est une méthode d'analyse complémentaire à celle des urines ou du sang. Durant leur croissance, ils incorporent les substances présentes dans le sang et la sueur par diffusion à partir des capillaires sanguins vers les cellules des bulbes pileux. La fenêtre de détection des xénobiotiques est plus large, elle s'exprime en mois, selon la longueur disponible. La pousse étant d'environ un centimètre par mois, chaque centimètre est le reflet mensuel de l'exposition aux substances. [51][52]

Ainsi, en cas de positivité urinaire, les cheveux pourront confirmer s'il s'agit d'une prise occasionnelle ou chronique.

Tests immunologiques et chromatographies couplées à la spectrométrie de masse sont les méthodes les plus courantes. (<http://www.irbms.com/rubriques/Dopage/cocaine-sport-dopage.php>, consulté le 20 janvier 2012) [47]

Les colorations de cheveux peuvent rendre l'analyse infructueuse. Elles sont un « agent masquant » car modifient l'incorporation de la drogue. De même, la vitesse d'incorporation dépend de la pigmentation des cheveux et du sexe. Par ailleurs, une contamination par l'environnement est possible et pour éviter de fausser les résultats, des seuils de positivité ont été proposés. [26]

Le prélèvement est effectué sur une mèche d'un diamètre équivalent à un crayon (figure 40). Cette mèche est nouée à 1 cm du cuir chevelu et coupée le plus près possible de la peau. Le prélèvement est ensuite placé dans un tube sec ou une enveloppe. Sa conservation est illimitée à température ambiante. [51]



Figure 40: prélèvement d'une mèche de cheveux

Chaque année, l'AFLD publie un rapport des contrôles antidopage. Ce dernier montre que les contrôles les plus fréquents ont lieu en cyclisme, puis en athlétisme et pour les sports collectifs (foot, rugby, handball, basket ball, voley ball) et enfin la natation.

### III-Règles hygiéno-diététiques

#### 1) Hygiène de vie

## 1. Sommeil

Comme pour tout le monde, un sommeil régulier et en quantité suffisante (au moins 8 heures) est nécessaire. Chez le sportif, il permettra une bonne récupération des efforts sportifs et intellectuels, mais aussi une meilleure cicatrisation des éventuelles blessures...

## 2. Alimentation

Une alimentation variée et équilibrée est nécessaire, le tout avec une hydratation importante car le corps a un besoin permanent d'énergie. C'est cette combinaison entre alimentation et activité sportive qui favorise une condition optimale et améliore la performance. Une bonne connaissance de la nutrition garantit l'optimisation de la performance. L'absence de prise de toxiques (alcool, drogue, tabac, cannabis...) est indispensable. [53] (<http://www.ansem.asso.fr/pratique/fiches/alimentation.php>, consulté le 20 mars 2012).

### a) Glucides

Ils fournissent l'essentiel de l'énergie pendant un effort c'est pourquoi les repas et les en-cas doivent être riches en sucres lents (féculents, pain complet, gâteau de riz, barres céréales...). [53] [54] [55]

En effet, le glycogène (forme de réserve du sucre dans les muscles) et le glucose (dans le sang) sont utilisés par le muscle afin de renouveler les réserves en Adénosine tri phosphate (ATP). L'ATP étant l'énergie chimique à l'origine de l'énergie mécanique de la contraction musculaire.

### b) Protéines

Si les réserves en glucides sont insuffisantes, l'organisme puise son énergie dans les protéines des muscles. C'est pourquoi un apport important, de l'ordre de 70 à 105 grammes de protéines pour un homme de 70 kg est nécessaire pour réparer et/ou protéger les muscles.

Par exemple, 2 œufs, 1 verre de lait, 200 g de steak, 100 g de pâtes, 30 g de fromage, 1 tranche de jambon. [13]

Leur accumulation est maximale dans la matinée.

Les légumes secs cuits (lentilles, haricots...) sont une très bonne source de protéines mais aussi de vitamine B, de fer et de fibres. Il est conseillé au sportif d'en consommer deux fois par semaine. [54]

### c) Hydratation

Une perte hydrique de 2% induit une baisse de performance de 20%. Ces pertes sont dues à 80% à la sudation, mais aussi à la thermorégulation, la respiration. Il est donc capital de bien s'hydrater avant, pendant et après l'effort. La boisson idéale est l'eau, car les sodas et jus de fruits peuvent occasionner des troubles digestifs. Par ailleurs, les fruits et légumes frais sont riches en eau, c'est pourquoi le sportif devra inclure ces derniers dans son alimentation.

D'une manière générale, il faudra boire par petites quantités pour éviter les ballonnements. [54]

Une bonne hydratation facilitera l'élimination des toxines et donc évitera les tendinites, crampes et problèmes articulaires.

A partir de 1h30 d'effort, des boissons de l'effort contenant des apports glucidiques peuvent être consommées. Celle-ci contribue non seulement à l'amélioration de l'hydratation mais aussi à la production d'énergie pendant l'effort grâce aux vitamines, aux maltodextrines, au fructose, au magnésium et au calcium qu'elle contient (exemple : Isoxan Sport P.R.O®).

Après l'effort, il faut absolument réhydrater l'organisme avec une eau fortement minéralisée pour, d'une part, favoriser la restauration du stock minéral perdu, et d'autre part, contribuer à alcaliniser l'organisme et éliminer les déchets acides par une eau bicarbonatée (par exemple, Vichy®, St-Yorre® ou Badoit®). [53][54]

(<http://www.chups.jussieu.fr/polys/dus/dusmedecinedusport/dunutrisport/nutritiondes-sportifsperes05/nutritiondessportifsperes05.htm>, consulté le 25 mars 2012)

### d) Micronutriments

Les sportifs nécessitent des apports élevés en vitamines, minéraux et oligo-éléments. Ces micronutriments sont impliqués dans le processus de contraction

musculaire. Par exemple, le zinc et le magnésium sont liés à la force musculaire, les vitamines A, C et E (antioxydantes) associées au Zinc et au sélénium protègent les structures et les constituants cellulaires des radicaux libres produits pendant l'exercice. [54]

La spiruline (*Spirulina plantensis*), une algue bleue, est riche en micronutriments, en fer et faible en calories. Elle est utilisée pour combattre la malnutrition dans les pays tels que le Burkina Faso. Une étude réalisée montre que ajoutée à l'alimentation normale durant 3 semaines, la spiruline a un effet préventif sur les dommages que subit le muscle squelettique lors d'un exercice qui induit un stress-oxydatif. Elle peut aider les sportifs qui ont un régime végétarien car elle contient de 50 à 70 % de protéines pour 5 grammes de poudre. ([http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=spiruline\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=spiruline_ps), consulté le 30 mars 2012) [56][57]

### ***3. Planning et écoute de soi***

Les entraînements et les périodes de repos doivent être planifiés. La qualité étant à privilégier par rapport à la quantité. Le corps a ses limites. Il faut savoir reconnaître la fatigue et la douleur qui sont des signaux d'alerte.

### ***4. Environnement***

Les personnes entourant le sportif doivent être attentifs à la personne et non pas uniquement aux résultats. Le respect est important, que ce soit l'entraîneur, les coéquipiers, le médecin. Un cercle amical et familial reste nécessaire. Ceci évitera la dépendance à l'activité sportive. [53] [54]

## **2) Rééducation curative et préventive**

La kinésithérapie a une place prépondérante dans l'environnement médical du sportif, non seulement dans le cadre de la préparation de la performance mais aussi pour assurer la récupération et les soins. Le but étant de permettre performance et récupération, en employant des techniques qui sont réévaluées régulièrement. (<http://www.irbms.com/rubriques/Kinesitherapie/kinesitherapie-du-sport.php>, consulté le 19 mars 2012)

## 1. Récupération

Durant l'effort, l'organisme accumule des perturbations biologiques plus ou moins importantes qui nécessitent un temps de restructuration ou temps de récupération. Il s'agit d'une période réservée à l'organisme pour provoquer une activité métabolique supérieure à la normale par rapport à une période de repos.

La dépense énergétique est proportionnelle à l'intensité et à la durée de la sollicitation musculaire. L'effort peut correspondre à différents types d'exercices: de force, de vitesse, d'endurances, isométriques et anisométriques. Ils peuvent être continus ou discontinus. L'organisme adapte alors le système circulatoire (augmentation de la fréquence cardiaque, du débit sanguin, hyperthermie par sudation) et respiratoire (augmentation de la fréquence respiratoire).

Plus on sera habitué à faire un effort, plus le système adaptatif de l'organisme sera doux et progressif, moins l'organisme souffrira, et plus la récupération sera courte.

La récupération peut commencer juste après l'effort ou au contraire, programmée volontairement sous forme de cycles différés. A l'inverse, le préparateur physique ou le médecin pourra programmer des périodes de surcompensation.

La diététique est indissociable de la pratique physique, elle doit être adaptée à la récupération. Pendant ce temps, le sportif doit permettre aux articulations, muscles et tendons, de se régénérer et de se remettre en bon état de marche grâce aux étirements, aux massages. De plus, le métabolisme doit éliminer tout déchet et remplir les réserves.

Les contractures et autres tensions créées par l'activité sportive constituent un stress à ne pas négliger. Pour palier à ça, des méthodes de relaxation, menées par un professionnel peuvent être pratiquées.

La meilleure récupération reste naturelle, le médecin et le diététicien étant les alliés de choix du sportif. La qualité et la bonne gestion de cette phase permettra de pratiquer une activité physique et sportive dans un but de santé. (<http://www.irbms.com/rubriques/Activite-Physique/recuperation.php>, consulté le 19 mars 2012)

Une autre chose importante, en plus de se réhydrater, est de « re » sucrer afin de restaurer les stocks énergétiques qui le seront secondairement par le repas post-compétition. Le fructose (orienté vers le foie) et le glucose (pour les muscles) sont

complémentaires. Agrumes, bananes (moins digestes), pains d'épices, barre céréalières, jus de fruits dilués (raisin, orange) sont souvent présentés lors des ravitaillements. (<http://www.irbms.com/rubriques/Dietetique/ration-recuperation.php>, consulté le 19 mars 2012)

Le repas post-compétitif devra être léger, pour ne pas ajouter une trop lourde tâche digestive au travail de récupération. Il se compose de :

- féculents (pâtes, riz, pomme de terre, semoule...) pour restaurer les stocks énergétiques dont la qualité dépendra aussi de l'hydratation et des vitamines (crudités en hors d'œuvre),

- protéines animales (riches en acides aminés essentiels c'est-à-dire non synthétisés par l'organisme) pour régénérer les fibres musculaires lésées, et renouveler les cellules contractiles,

- acides gras essentiels (acide linoléique [ $\Omega 6$ ] et acide  $\alpha$ -linoléique [ $\Omega 3$ ]) pour les structures membranaires, les processus de cicatrisation et de l'inflammation. On trouvera les  $\Omega 3$  dans les huiles végétales (huile de lin, de noix..), de poisson (morue, krill) et dans les poissons gras (maquereaux, saumons, harengs...). Les  $\Omega 6$ , eux, ont pour source les huiles de bourrache et d'onagre ou la spiruline. [53] ([http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acides\\_gras\\_essentiels\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acides_gras_essentiels_ps), consulté le 20 avril 2012)

## *2. Préparation physique*

La préparation physique ou échauffement correspond à la période de début d'entraînement (ou de compétition) de durée plus ou moins longue et d'intensité plus ou moins importante. Il consiste en une mise en route cardio-pulmonaire et une mobilisation articulo-musculaire. L'échauffement est incontournable : plus on avance avec l'âge, plus cette partie doit être longue et adaptée (elle varie de 15 à 45 minutes). (<http://expertise-performance.u-bourgogne.fr/pdf/Echauffement.pdf>, consulté le 25 avril 2012)

C'est une phase de préparation psychologique (concentration) qui prévient des accidents éventuels et aide à l'amélioration de la performance. La contrainte est d'ordre énergétique. En effet, il faut augmenter la température corporelle sans dépenser trop d'énergie, ce qui serait préjudiciable à la compétition à suivre. Il ne faut pas faire trop d'efforts intenses pendant l'échauffement.

L'élévation de la température doit se faire non seulement au niveau musculaire (mise en action afin d'augmenter la vascularisation des groupes musculaires concernés) mais aussi au niveau central pour une meilleure efficacité des réactions chimiques de l'organisme. Pour cela, il faut enchaîner des exercices dont l'intensité augmente progressivement.

Les effets attendus sont une diminution de la raideur musculaire, une augmentation de la conduction nerveuse et de la dégradation des phosphates à haute énergie (ATP).

L'ATP est hydrolysée par les têtes de myosine (complexées avec l'actine, elles forment le tissu musculaire) pour former de l'adénosine di phosphate (ADP) et un phosphate libre (Pi). L'énergie est alors libérée et la tête de myosine pivote, produisant ainsi le mouvement (figure 41). [20] [58] [59] [60] (<http://www.academie-en-ligne.fr/Ressources/7/SN03/AL7SN03TEPA0005-Sequence-02.pdf> , consulté le 30 avril 2012)

Pour aider, on peut conseiller au sportif d'appliquer une pommade chauffante (sans masser trop fort) avant son échauffement. Par exemple la crème START® d'Akiléïne (aux extraits végétaux de *Capsicum*).

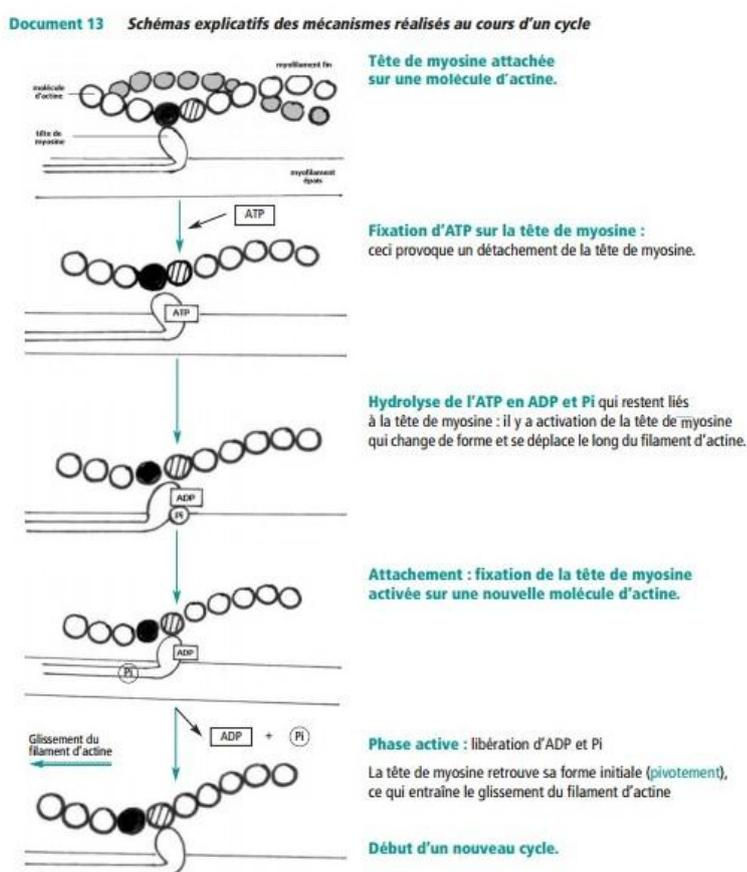


Figure 41 : explication des différentes phases d'un cycle de contraction musculaire

## Conclusion

Le dopage sportif est un phénomène de société. Malgré les dispositifs de lutte mis en place par les autorités, des affaires éclatent encore. La localisation et les contrôles médicaux apportent un palier supplémentaire dans ce combat.

Les contrôles permettent de diminuer le nombre de cas mais bien souvent, les athlètes et leur entourage ont un temps d'avance sur les techniques analytiques. Le problème vient aussi de la mise en place d'un trafic, certains professionnels de santé étant impliqués, qu'ils soient prescripteurs ou fournisseurs. L'enjeu de cette lutte est de limiter ce problème de santé publique afin d'éviter les effets délétères sur la santé des sportifs.

Tous les sports sont concernés par ce fléau mais tous ne sont pas contrôlés équitablement. Comme le dit le médecin du sport Jean-Pierre Mondenard, **"Le dopage n'épargne aucun sport, y compris la pétanque, mais on en trouve le plus de cas dans les sports où on effectue le plus de contrôles"**.

Même si les stimulants sont moins souvent utilisés, car facilement détectables, d'autres substances le sont. Combien de fois n'entend on pas qu'un sportif est décédé suite à une crise cardiaque, et ce, malgré son jeune âge.

Il reste du travail, c'est pourquoi les acteurs de santé publique doivent être formés afin d'informer des risques encourus suite à ces pratiques dopantes.



Code mondial antidopage

# **LISTE DES INTERDICTIONS 2012**

## **STANDARD INTERNATIONAL**

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

**Cette liste entrera en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2012.**

# LISTE DES INTERDICTIONS 2012

## CODE MONDIAL ANTIDOPAGE

Entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2012

En conformité avec l'article 4.2.2 du Code mondial antidopage, toutes les *substances interdites* doivent être considérées comme des «substances spécifiées» sauf les substances dans les classes S1, S2, S4.4, S4.5, S6.a, et les *méthodes interdites* M1, M2 et M3.

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

## SUBSTANCES INTERDITES

### S0. SUBSTANCES NON APPROUVÉES

Toute substance pharmacologique non incluse dans une section de la *Liste* ci-dessous et qui n'est pas actuellement approuvée pour une utilisation thérapeutique chez l'Homme par une autorité gouvernementale réglementaire de la Santé (par ex. médicaments en développement préclinique ou clinique ou qui ne sont plus disponibles, drogues à façon, médicaments vétérinaires) est interdite en permanence.

### S1. AGENTS ANABOLISANTS

Les agents anabolisants sont interdits.

#### **1. Stéroïdes anabolisants androgènes (SAA)**

a. SAA exogènes\*, incluant :

**1-androstènediol** (5 $\alpha$ -androst-1-ène-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol ); **1-androstènedione** (5 $\alpha$ -androst-1-ène-3,17-dione); **bolandiol** (estr-4-ène-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol); **bolastérone**; **boldénone**; **boldione** (androsta-1,4-diène-3,17-dione); **calustérone**; **clostébol**; **danazol** (17 $\alpha$ -éthynyl-17 $\beta$ -hydroxyandrost-4-eno[2,3-d]isoxazole);

**déhydrochlorméthyltestostérone** (4-chloro-17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthylandrosta-1,4-diène-3-one); **désoxyméthyltestostérone** (17 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androst-2-en-17 $\beta$ -ol); **drostanolone**; **éthylestrénol** (19-nor-17 $\alpha$ -prégn-4-en-17-ol); **fluoxymestérone**; **formébolone**; **furazabol** (17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androstano[2,3-c]-furazan); **gestrinone**; **4-hydroxytestostérone** (4,17 $\beta$ -dihydroxyandrost-4-en-3-one); **mestanolone**; **mestérolone**; **métérolone**; **méthandiénone** (17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthylandrosta-1,4-diène-3-one); **méthandriol**; **méthastérone** (2 $\alpha$ , 17 $\alpha$ -diméthyl-5 $\alpha$ -androstane-3-one-17 $\beta$ -ol); **méthylidiénone** (17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthylestra-4,9-diène-3-one); **méthyl-1-testostérone** (17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthyl-5 $\alpha$ -androst-1-en-3-one); **méthylnortestostérone** (17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthylestr-4-en-3-one); **méthyltestostérone**; **métribolone** (méthyltriénone, 17 $\beta$ -hydroxy-17 $\alpha$ -méthylestra-4,9,11-triéne-3-one); **mibolérone**; **nandrolone**; **19-norandrostènedione** (estr-4-ène-3,17-dione); **norbolétone**; **norclostébol**; **noréthandrolone**; **oxabolone**; **oxandrolone**; **oxymestérone**; **oxymétholone**; **prostanazol** (17 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androstano[3,2-c]pyrazole); **quinbolone**; **stanozolol**; **stenbolone**; **1-testostérone** (17 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androst-1-ène-3-one); **tétrahydrogestrinone** (18 $\alpha$ -homo-prégn-4,9,11-triéne-17 $\beta$ -ol-3-one); **trenbolone**; et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s).

b. SAA endogènes\*\* par administration exogène :

**androstènediol** (androst-5-ène-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol); **androstènedione** (androst-4-ène-3,17-dione); **dihydrotestostérone** (17 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androst-3-one); **prastérone** (déhydroépiandrostérone, DHEA); **testostérone**

et les métabolites et isomères suivants, incluant sans s'y limiter :

**5 $\alpha$ -androstane-3 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -diol**; **5 $\alpha$ -androstane-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol**; **5 $\alpha$ -androstane-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol**; **5 $\alpha$ -androstane-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol**; **androst-4-ène-3 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -diol**; **androst-4-ène-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol**; **androst-4-ène-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol**; **androst-5-ène-3 $\alpha$ ,17 $\alpha$ -diol**; **androst-5-ène-3 $\alpha$ ,17 $\beta$ -diol**; **androst-5-ène-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol**; **4-androstènediol** (androst-4-ène-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol); **5-androstènedione** (androst-5-ène-3,17-dione); **épi-dihydrotestostérone**; **épitestostérone**; **3 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androst-17-one**; **3 $\beta$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androst-17-one**; **7 $\alpha$ -hydroxy-DHEA** ; **7 $\beta$ -hydroxy-DHEA** ; **7-keto-DHEA**; **19-norandrostérone**; **19-norétiocholanolone**.

## **2. Autres agents anabolisants, incluant sans s'y limiter :**

**Clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARMs), tibolone, zéranol, zilpatérol.**

*Pour les besoins du présent document:*

*\* « exogène » désigne une substance qui ne peut pas être habituellement produite naturellement par l'organisme humain.*

**\*\* « endogène » désigne une substance qui peut être produite naturellement par l'organisme humain.**

## **S2. HORMONES PEPTIDIQUES, FACTEURS DE CROISSANCE ET SUBSTANCES APPARENTÉES**

Les substances qui suivent et leurs facteurs de libération sont interdits :

- 1. Agents stimulants de l'érythropoïèse [par ex. érythropoïétine (EPO), darbépôétine (dEPO), méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta (CERA), péginasatide (Hématide), stabilisateurs de facteurs inductibles par l'hypoxie (HIF)];**
- 2. Gonadotrophine chorionique (CG) et hormone lutéinisante (LH),** interdites chez le *sportif* de sexe masculin seulement;
- 3. Insulines;**
- 4. Corticotrophines;**
- 5. Hormone de croissance (GH), facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1), facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), facteur de croissance des hépatocytes (HGF), facteurs de croissance fibroblastiques (FGF), facteurs de croissance mécaniques (MGF),** ainsi que tout autre facteur de croissance influençant, dans 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;

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

## **S3. BÊTA-2 AGONISTES**

Tous les bêta-2 agonistes (y compris leurs deux isomères optiques s'il y a lieu) sont interdits, sauf le salbutamol (maximum 1600 microgrammes par 24 heures), le formotérol (maximum 36 microgrammes par 24 heures) et le salmétérol administrés par inhalation conformément au schéma d'administration thérapeutique recommandé par le fabricant.

La présence dans l'urine de salbutamol à une concentration supérieure à 1000 ng/mL ou de formotérol à une concentration supérieure à 30 ng/mL sera présumée ne pas être une utilisation thérapeutique intentionnelle et sera considérée comme un *résultat d'analyse anormal*, à moins que le *sportif* ne

prouve par une étude de pharmacocinétique contrôlée que ce résultat anormal est bien la conséquence de l'usage d'une dose thérapeutique par inhalation jusqu'à la dose maximale indiquée ci-dessus.

#### **S4. MODULATEURS HORMONAUX ET MÉTABOLIQUES**

Les substances suivantes sont interdites:

- 1. Inhibiteurs d'aromatase**, incluant sans s'y limiter: **aminoglutéthimide, anastrozole, androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione), 4-androstène-3,6,17 trione (6-oxo), exémestane, formestane, létrozole, testolactone.**
- 2. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM)**, incluant sans s'y limiter: **raloxifène, tamoxifène, torémifène.**
- 3. Autres substances anti-œstrogéniques**, incluant sans s'y limiter : **clomifène, cyclofénil, fulvestrant.**
- 4. Agents modificateurs de(s) la fonction(s) de la myostatine**, incluant sans s'y limiter : **les inhibiteurs de la myostatine.**
- 5. Modulateurs métaboliques: les agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des péroxysomes  $\delta$  (PPAR $\delta$ ) (par ex. GW 1516) et les agonistes de l'axe PPAR $\delta$ -protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) (par ex. AICAR).**

#### **S5. DIURÉTIQUES ET AUTRES AGENTS MASQUANTS**

Les agents masquants sont interdits. Ils incluent :

**Diurétiques, desmopressine, probénécide, succédanés de plasma** (par ex. **glycérol**; administration intraveineuse **d'albumine, dextran, hydroxyéthylamidon et mannitol**), et autres substances possédant un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s). L'application locale de la félypressine en anesthésie dentaire n'est pas interdite.

Les diurétiques incluent :

**Acétazolamide, amiloride, bumétanide, canrénone, chlortalidone, acide étacrynique, furosémide, indapamide, métolazone, spironolactone, thiazides** (par ex. **bendrofluméthiazide, chlorothiazide, hydrochlorothiazide**), **triamtérène**, et autres substances possédant une structure chimique similaire ou un (des) effet(s) biologique(s) similaire(s) (sauf la drospirénone, le pamabrome et l'administration topique de dorzolamide et brinzolamide, qui ne sont pas interdits).

L'usage *en compétition*, et *hors compétition* si applicable, de toute quantité d'une substance étant soumise à un niveau seuil (c'est-à-dire formotérol, salbutamol, morphine, cathine, éphédrine, méthyléphédrine et pseudoéphédrine) conjointement avec un diurétique ou un autre agent masquant, requiert la délivrance d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques spécifique pour cette substance, outre celle obtenue pour le diurétique ou un autre agent masquant.

# MÉTHODES INTERDITES

## **M1. AMÉLIORATION DU TRANSFERT D'OXYGÈNE**

Ce qui suit est interdit :

1. Le dopage sanguin, y compris l'utilisation de produits sanguins autologues, homologues ou hétérologues, ou de globules rouges de toute origine.
2. L'amélioration artificielle de la consommation, du transport ou de la libération de l'oxygène incluant, sans s'y limiter, les produits chimiques perfluorés, l'éfaproxiral (RSR13) et les produits d'hémoglobine modifiée (par ex. les substituts de sang à base d'hémoglobine, les produits à base d'hémoglobines réticulées), mais excluant la supplémentation en oxygène.

## **M2. MANIPULATION CHIMIQUE ET PHYSIQUE**

Ce qui suit est interdit :

1. La *falsification*, ou la tentative de *falsification*, dans le but d'altérer l'intégrité et la validité des *échantillons* recueillis lors du *contrôle du dopage*, est interdite. Cette catégorie comprend, sans s'y limiter, la substitution et/ou l'altération de l'urine (par ex. protéases).
2. Les perfusions intraveineuses et/ou injections de plus de 50 mL par période de 6 heures sont interdites, sauf celles reçues légitimement dans le cadre d'admissions hospitalières ou lors d'examens cliniques.
3. Le fait de successivement prélever, manipuler et ré-introduire n'importe quel volume de sang total dans le système circulatoire est interdit.

## **M3. DOPAGE GÉNÉTIQUE**

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

1. Le transfert d'acides nucléiques ou de séquences d'acides nucléiques;
2. L'utilisation de cellules normales ou génétiquement modifiées;

# SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

**Outre les catégories S0 à S5 et M1 à M3 définies ci-dessus, les catégories suivantes sont interdites *en compétition* :**

## SUBSTANCES INTERDITES

### **S6. STIMULANTS**

Tous les stimulants (y compris leurs deux isomères optiques s'il y a lieu) sont interdits, à l'exception des dérivés de l'imidazole en application topique et des stimulants figurant dans le Programme de surveillance 2012\*.

Les stimulants incluent :

a : Stimulants non spécifiés :

**Adrafinil, amfépramone, amiphénazole, amphétamine, amphétaminil, benfluorex, benzphétamine, benzylopipezazine, bromantan, clobenzorex, cocaïne, cropropamide, crotétamide, diméthylamphétamine, étilamphétamine, famprofazone, fencamine, fenétylline, fenfluramine, fenproporex, furfénorex, méfénorex, méphentermine, mésocarbe, méthamphétamine (d-), p-méthylamphétamine, méthylènedioxyamphétamine, méthylènedioxyméthamphétamine, modafinil, norfenfluramine, phendimétrazine, phenmétrazine, phentermine, 4-phenylpiracétam (carphédon), prénylamine, prolintane.**  
Un stimulant qui n'est pas expressément nommé dans cette section est une substance spécifiée.

b : Stimulants spécifiés (exemples):

**Adrénaline<sup>\*\*</sup>, cathine<sup>\*\*\*</sup>, éphédrine<sup>\*\*\*\*</sup>, étamivan, étiléfrine, fenbutrazate, fencamfamine, heptaminol, isométheptène, levamétamfétamine, méclofenoxate, méthyléphédrine<sup>\*\*\*\*</sup>, méthylhexaneamine (diméthylpentylamine), méthylphenidate, nicéthamide, norfénefrine, octopamine, oxilofrine, parahydroxyamphétamine, pémoline, pentétrazole, phenprométhamine, propylhexédrine, pseudoéphédrine<sup>\*\*\*\*</sup>, sélégiline, sibutramine, strychnine, tuaminoheptane; et autres substances**

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

\* Les substances figurant dans le Programme de surveillance 2011 (bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol, synéphrine) ne sont pas considérées comme des *substances interdites*.

\*\* L'usage local (par ex. par voie nasale ou ophtalmologique) de l'**adrénaline** ou sa co-administration avec les anesthésiques locaux ne sont pas interdits.

\*\*\* La **cathine** est interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 5 microgrammes par millilitre.

\*\*\*\* L'**éphédrine** et la **méthyléphédrine** sont interdites quand leurs concentrations respectives dans l'urine dépassent 10 microgrammes par millilitre.

\*\*\*\*\* La **pseudoéphédrine** est interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 150 microgrammes par millilitre.

## **S7. NARCOTIQUES**

Ce qui suit est interdit :

**Buprénorphine, dextromoramide, diamorphine (héroïne), fentanyl et ses dérivés, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, oxymorphone, pentazocine, péthidine.**

## **S8. CANNABINOÏDES**

Le  $\Delta$ 9-tétrahydrocannabinol (THC) naturel (par ex. le cannabis, le haschisch, la marijuana) ou synthétique et les cannabimimétiques [par ex. le "Spice" (contenant le JWH018, le JWH073), le HU-210)] sont interdits.

## **S9. GLUCOCORTICOÏDES**

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

# SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

## **P1. ALCOOL**

L'alcool (éthanol) est interdit *en compétition* seulement, dans les sports suivants. La détection sera effectuée par éthylométrie et/ou analyse sanguine. Le seuil de violation (valeurs hématologiques) est 0,10 g/L.

- Aéronautique (FAI)
- Automobile (FIA)
- Karaté (WKF)
- Motocyclisme (FIM)
- Motonautique (UIM)
- Tir à l'arc (FITA)

## **P2. BÊTA-BLOQUANTS**

À moins d'indication contraire, les bêta-bloquants sont interdits *en compétition* seulement, dans les sports suivants.

- Aéronautique (FAI)
- Automobile (FIA)
- Billard (toutes les disciplines) (WCBS)
- Boules (CMSB)
- Bridge (FMB)
- Fléchettes (WDF)
- Golf (IGF)
- Motonautique (UIM)
- Quilles (Neuf- et Dix-) (FIQ)
- Ski (FIS) pour le saut à skis, le saut *freestyle /halfpipe* et le *snowboard halfpipe/big air*
- Tir (ISSF, IPC) (aussi interdits *hors compétition*)
- Tir à l'arc (FITA) (aussi interdits *hors compétition*)

Les bêta-bloquants incluent sans s'y limiter :

**Acébutolol, alprénolol, aténolol, bétaxolol, bisoprolol, bunolol, cartéolol, carvédilol, céliprolol, esmolol, labétalol, lévobunolol, métipranolol, métoprolol, nadolol, oxprénolol, pindolol, propranolol, sotalol, timolol.**

# Annexe 2 : Liste indicative des spécialités pharmaceutiques françaises contenant des produits dopants. (Vidal 2012)

INFORMATIONS PRATIQUES - 25

## INFORMATIONS PRATIQUES

### Liste indicative des spécialités pharmaceutiques françaises contenant des produits dopants

Établie en collaboration avec le ministère des Sports

d'après la liste 2012 des substances et méthodes interdites, approuvée le 8 septembre 2011 par le comité exécutif de l'Agence mondiale antidopage

Mise à jour du 1<sup>er</sup> décembre 2011

Sur cette liste figurent en lettres majuscules le nom commercial du médicament et en lettres minuscules le nom du principe actif dopant.

Lors de la recherche d'un nom commercial de spécialité dans cette liste, trois cas sont à considérer :

#### - 1<sup>er</sup> cas :

Aucune mention ne figure à côté du nom commercial du médicament : le médicament est interdit.

Le sportif, quel que soit son statut (ou toute personne participant à une compétition sportive), ne peut utiliser ce médicament que si celui-ci dispose d'une Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques (AUT) valide et régulièrement accordée par un organisme habilité, en parfait respect des dispositions de ladite AUT (durée du traitement, nom du sportif, forme pharmaceutique...).

#### - 2<sup>e</sup> cas :

La mention (SEUIL) figure à côté du nom commercial du médicament. Cela signifie que le médicament est autorisé seulement si le sportif (ou toute personne participant à une compétition), l'utilise conformément au résumé des caractéristiques du produit (Indications, Posologie/Mode d'administration...). Dans le cas contraire, tout sportif (ou toute personne participant à une compétition sportive), est passible d'une sanction disciplinaire dès lors que le résultat analytique d'un prélèvement urinaire réalisé lors d'un contrôle antidopage révélerait une concentration supérieure à une valeur-seuil établie par l'Agence mondiale antidopage.

#### - 3<sup>e</sup> cas :

La mention (FI) [Fédération Internationale] figure à côté du nom commercial du médicament : le médicament est interdit en compétition dans certains sports à la demande de la Fédération internationale. Seule une AUT conforme aux termes précisés au 1<sup>er</sup> cas ci-dessus est susceptible de lever ladite interdiction opposable au sportif quel que soit son statut (ou à toute personne participant à une compétition sportive).

A côté du nom du principe actif figure, entre parenthèses, la ou les classe(s) de rattachement des substances pour la spécialité concernée. Ces classes sont identifiées par les codes suivants :

#### Substances interdites en permanence (en et hors compétition)

- S0 - Substances non approuvées
- S1 - Agents anabolisants
- S2 - Hormones peptidiques, facteurs de croissance et substances apparentées
- S3 - Béta-2 agonistes
- S4 - Modulateurs hormonaux et métaboliques
- S5 - Diurétiques et autres agents masquants

#### Méthodes interdites en permanence (en et hors compétition)

- M1 - Amélioration du transfert d'oxygène
- M2 - Manipulation chimique et physique
- M3 - Dopage génétique

#### Substances interdites en compétition

- S6 - Stimulants
- S7 - Narcotiques
- S8 - Cannabinoïdes
- S9 - Glucocorticoïdes

#### Substances interdites dans certains sports

- P1 - Alcool
- P2 - Béta-bloquants

ABSTRAL fentanyl (S7)	AMPÉCYCLAL heptaminol (S6)	ATÉNOLOL TEVA (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL SANDOZ (FI) bisoprolol (P2)
ACÉBUTOLOL ALMUS (FI) acébutolol (P2)	ANAPEN épinéphrine (S6)	ATÉNOLOL WINTHROP (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL TEVA (FI) bisoprolol (P2)
ACÉBUTOLOL ARROW (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE ACCORD anastrozole (S4)	ATÉNOLOL ZYDUS (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL WINTHROP (FI) bisoprolol (P2)
ACÉBUTOLOL BIOGARAN (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE ALMUS anastrozole (S4)	ATIMOS (inhalation) (SEUIL) formotérol (S3)	BISOPROLOL ZYDUS (FI) bisoprolol (P2)
ACÉBUTOLOL CRISTERS (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE ALTER anastrozole (S4)	AVLOCARDYL (FI) propranolol (P2)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL EG (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE ARROW anastrozole (S4)	AZARGA timolol (P2)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL MYLAN (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE BIOGARAN anastrozole (S4)	BÉNAZÉPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE EG bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL QUALIMED (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE BLUEFISH anastrozole (S4)	BÉNAZÉPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WYVERN MEDICAL hydrochlorothiazide (S5)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL RANBAXY (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE CRISTERS anastrozole (S4)	BÉTA-ADALATE (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE QUALIMED bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL RATIOPHARM (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE EG anastrozole (S4)	BÉTANOL (FI) ébuvonolol (P2)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL SANDOZ (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE ISOMED anastrozole (S4)	BETAMETHASONE ARROW bétaméthasone (S9)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL TEVA (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE MYLAN anastrozole (S4)	BETAMETHASONE BIOGARAN bétaméthasone (S9)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACÉBUTOLOL WINTHROP (FI) acébutolol (P2)	ANASTROZOLE PHR LAB anastrozole (S4)	BETAMETHASONE EG bétaméthasone (S9)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACTIFED RHUME JOUR & NUIT (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	ANASTROZOLE RANBAXY anastrozole (S4)	BETAMETHASONE WINTHROP bétaméthasone (S9)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
ACTIFED RHUME (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	ANASTROZOLE SANDOZ anastrozole (S4)	BÉTANOL (FI) métoprolol (P2)	BRIAZIDE hydrochlorothiazide (S5)
ACTIFEDDUO LP RHINITE ALLERGIQUE (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	ANASTROZOLE TEVA anastrozole (S4)	BETATOP (FI) aténolol (P2)	BRICANYL (inhalation) terbutaline (S3)
ACTIQ fentanyl (S7)	ANASTROZOLE WINTHROP anastrozole (S4)	BETNESOL (comprimé effervescent, injection systémique, solution rectale) bétaméthasone (S9)	BRICANYL LP terbutaline (S3)
ACTISKENAN morphine (S7)	ANASTROZOLE ZYDUS anastrozole (S4)	BETOPTIC (FI) bétaxolol (P2)	BRICANYL TURBUHALER terbutaline (S3)
ACULIX hydrochlorothiazide (S5)	ANDRACTIM androstanoalone (S1)	BIGONIST busérelène (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	BRONCHODUAL fénotérol (S3)
ADIXONE fludrocortisone (S9)	ANDROGEL testostérone (S1)	BINOCRIT épopoïne alfa (S2)	BUPRÉNORPHINE ARROW buprénorphine (S7)
ADRÉNALINE AGUETTANT épinéphrine (S6)	ANDROTARDYL testostérone (S1)	BIPRETERAX indapamide (S5)	BUPRÉNORPHINE BIOGARAN buprénorphine (S7)
ADRÉNALINE RENAUDIN épinéphrine (S6)	ARANESP darbépoéine alfa (S2)	BISOCE (FI) bisoprolol (P2)	BUPRÉNORPHINE MYLAN buprénorphine (S7)
ADOLTAB RHUME (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	ARIMIDEX anastrozole (S4)	BISOPROLOL ACTAVIS (FI) bisoprolol (P2)	BUPRÉNORPHINE SANDOZ buprénorphine (S7)
AÏROMIR AUTOHALER (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)	AROMASINE exémestane (S4)	BISOPROLOL ACTAVIS FRANCE (FI) bisoprolol (P2)	BUPRÉNORPHINE TEVA buprénorphine (S7)
ALBUMINE HUMAINE BAXTER albumine (S5)	ARTEX (FI) tertatolol (P2)	BISOPROLOL ALMUS (FI) bisoprolol (P2)	BURINEX bumétanide (S5)
ALBUMINE HUMAINE BAXTER BIOSCIENCE albumine (S5)	ASMASAL CLICKHALER (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)	BISOPROLOL ARROW (FI) bisoprolol (P2)	CAPTÉA hydrochlorothiazide (S5)
ALBUNORM albumine (S5)	ASMELOR NOVOLIZER (inhalation) (SEUIL) formotérol (S3)	BISOPROLOL BGR (FI) bisoprolol (P2)	CAPTOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTAVIS hydrochlorothiazide (S5)
ALDACTAZINE spironolactone (S5), altizide (S5)	ATÉNOLOL ACCORD HEALTHCARE (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL BIOGARAN (FI) bisoprolol (P2)	CAPTOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW hydrochlorothiazide (S5)
ALDACTONE spironolactone (S5)	ATÉNOLOL ACTAVIS (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL BIOTABILIX (FI) bisoprolol (P2)	
ALDALIX furosémide (S5), spironolactone (S5)	ATÉNOLOL ARROW (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL EG (FI) bisoprolol (P2)	
ALTEISDUO hydrochlorothiazide (S5)	ATÉNOLOL BIOGARAN (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ bisoprolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)	
ALTIZIDE SPIRONOLACTONE RPG altizide (S5), spironolactone (S5)	ATÉNOLOL EG (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL MYLAN (FI) bisoprolol (P2)	
AMILORIDE HYDROCHLOROTHIAZIDE RPG amiloride (S5), hydrochlorothiazide (S5)	ATÉNOLOL MYLAN (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL NICHE (FI) bisoprolol (P2)	
AMILORIDE HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA amiloride (S5), hydrochlorothiazide (S5)	ATÉNOLOL QUALIMED (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL QUALIMED (FI) bisoprolol (P2)	
	ATÉNOLOL RATIOPHARM (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL RATIOPHARM (FI) bisoprolol (P2)	
	ATÉNOLOL RPG (FI) aténolol (P2)	BISOPROLOL RPG (FI) bisoprolol (P2)	
	ATÉNOLOL SANDOZ (FI) aténolol (P2)		

CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN hydrochlorothiazide (S5)	DOLIRHUME PARACÉTAMOL ET PSEUDOÉPHÉDRINE (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE UMULINE NPH insuline (S2)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE CRISTERS hydrochlorothiazide (S5)	DOLIRHUMÉPRO PARACÉTAMOL, PSEUDOÉPHÉDRINE ET DOXYLAMINE (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE UMULINE NPH KWIKPEN insuline (S2)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)	DOPACARD dopéxamine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE UMULINE PROFIL insuline (S2)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)	DOPAMINE AGUETTANT dopamine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE UMULINE PROFIL KWIKPEN insuline (S2)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE QUALIMED hydrochlorothiazide (S5)	DOPAMINE MYLAN dopamine (S6)	FOSTIMON urotropine (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	INTRINSA testostérone (S1)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM hydrochlorothiazide (S5)	DOPAMINE PIERRE FABRE dopamine (S6)	FOZIRETIC hydrochlorothiazide (S5)	ISOBAR méthyclothiazide (S5), triamterène (S5)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)	DOPAMINE RENAUDIN dopamine (S6)	FUROSEMIDE ARROW furosémide (S5)	ISUPREL isoprenaline (S6)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA hydrochlorothiazide (S5)	DOPRAM doxapram (S6)	FUROSEMIDE BIOGARAN furosémide (S5)	KENACORT RETARD (usage systémique) triamcinolone (S9)
CAPTROPIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP hydrochlorothiazide (S5)	DORZOLAMIDE/TIMOLOL SANDOZ (F) timolol (P2)	FUROSEMIDE EG furosémide (S5)	KERLONE (F) bétaxolol (P2)
CARDENSIEL (F) bisoprolol (P2)	DORZOLAMIDE/TIMOLOL TEVA (F) timolol (P2)	FUROSEMIDE KABI furosémide (S5)	KORETIC hydrochlorothiazide (S5)
CARDIOCOR (F) bisoprolol (P2)	DUOTRAV (F) timolol (P2)	FUROSEMIDE LAVOISIER furosémide (S5)	KREDEX (F) carvedilol (P2)
CARTEABAK (F) cartéolol (P2)	DUROGESIC fentanyl (S7)	FUROSEMIDE MYLAN furosémide (S5)	L 25 LEHNING épinéphrine (S6)
CARTEOL (F) cartéolol (P2)	ECAZIDE hydrochlorothiazide (S5)	FUROSEMIDE RANBAXY furosémide (S5)	L 28 LEHNING épinéphrine (S6)
CARVEDILOL BIOGARAN (F) carvedilol (P2)	EFFENTORA fentanyl (S7)	FUROSEMIDE RATIOPHARM furosémide (S5)	LAMALINE morphine (S7)
CARVEDILOL EG (F) carvedilol (P2)	EFFORTIL étilefrine (S6)	FUROSEMIDE RENAUDIN furosémide (S5)	LASILUX furosémide (S5)
CARVEDILOL MYLAN (F) carvedilol (P2)	ELIGARD euproréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	FUROSEMIDE SANDOZ furosémide (S5)	LASILUX FABLE furosémide (S5)
CARVEDILOL TEVA (F) carvedilol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTAVIS hydrochlorothiazide (S5)	FUROSEMIDE TEVA furosémide (S5)	LASILUX RETARD furosémide (S5)
CARVEDILOL WINTHROP (F) carvedilol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW hydrochlorothiazide (S5)	FUROSEMIDE ZENTIVA furosémide (S5)	LASILUX SPÉCIAL furosémide (S5)
CAUSTINERF ARSENICAL (SEUIL) éphédrine (S6)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN hydrochlorothiazide (S5)	GANFORT (F) timolol (P2)	LETROZOLE ACCORD HEALTHCARE létrozole (S)
CÉLECTOL (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOSTABILEX hydrochlorothiazide (S5)	GAOPTOL (F) timolol (P2)	LETROZOLE ARROW létrozole (S4)
CÉLESTAMINE bétaméthasone (S9)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE CRISTERS hydrochlorothiazide (S5)	GÉLUFUSINE gélatine fluide modifiée (S5)	LETROZOLE BIOGARAN létrozole (S4)
CÉLESTÈNE (usage systémique) bétaméthasone (S9)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)	GELTIM (F) timolol (P2)	LETROZOLE BLUEFISH létrozole (S4)
CÉLESTÈNE CHRONODOSE (usage systémique) bétaméthasone (S9)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)	GENOTONORM somatropine (S2)	LETROZOLE EG létrozole (S4)
CÉLIPROLOL ACTAVIS (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE PHR LAB hydrochlorothiazide (S5)	GENOTONORM MINUIQUICK somatropine (S2)	LETROZOLE ISOMED létrozole (S4)
CÉLIPROLOL ALMUS (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE QUALIMED hydrochlorothiazide (S5)	GINKOR FORT heptaminol (S6)	LETROZOLE MYLAN létrozole (S4)
CÉLIPROLOL ARROW (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM hydrochlorothiazide (S5)	GONADOTROPINE CHORIONIQUE ENDO gonadotropine chorionique (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	LETROZOLE RANBAXY létrozole (S4)
CÉLIPROLOL BIOGARAN (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE RPPG hydrochlorothiazide (S5)	GONAL-F follitropine (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	LETROZOLE RATIOPHARM létrozole (S4)
CÉLIPROLOL CRISTERS (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)	GONAPEPTYL triptoréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	LETROZOLE SANDOZ létrozole (S4)
CÉLIPROLOL EG (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA hydrochlorothiazide (S5)	GRANOCYTE lérogastim (M1)	LETROZOLE TEVA létrozole (S4)
CÉLIPROLOL EVOLUGEN (F) célaprolol (P2)	ÉNALAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP hydrochlorothiazide (S5)	GUTRON midodrine (S6)	LETROZOLE WINTHROP létrozole (S4)
CÉLIPROLOL GERDA (F) célaprolol (P2)	ENANTONE LP euproréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	HEAFUSINE hydroxyéthylamidol (S5)	LETROZOLE ZYDUS létrozole (S4)
CÉLIPROLOL MYLAN (F) célaprolol (P2)	ENTOCORT budésonide (S9)	HEPTA MYL heptaminol (S6)	LHRH FERRING gonadoreline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]
CÉLIPROLOL QUALIMED (F) célaprolol (P2)	ÉPHÉDRINE AGUETTANT (SEUIL) éphédrine (S6)	HEPTAMINOL RICHARD heptaminol (S6)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTAVIS hydrochlorothiazide (S5)
CÉLIPROLOL RATIOPHARM (F) célaprolol (P2)	ÉPHÉDRINE RENAUDIN (SEUIL) éphédrine (S6)	HUMEX RHINE ALLERGIQUE (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW hydrochlorothiazide (S5)
CÉLIPROLOL SANDOZ (F) célaprolol (P2)	EPORATIO époétine théta (S2)	HUMEX RHUME (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN hydrochlorothiazide (S5)
CÉLIPROLOL TEVA (F) célaprolol (P2)	ESIDREX hydrochlorothiazide (S5)	HYDROCORTISONE ROUSSEL (comprimé) hydrocortisone (S9)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)
CÉLIPROLOL WINTHROP (F) célaprolol (P2)	ENANTONE LP euproréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	HYDROCORTISONE UPJOHN hydrocortisone (S9)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)
CÉLIPROLOL ZYDUS (F) célaprolol (P2)	EPREX époétine alfa (S2)	HYPERHES hydroxyéthylamidol (S5)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE RANBAXY hydrochlorothiazide (S5)
CÉPHYL strychnine (S6)	ETILÉFRINE SERB étilefrine (S6)	HYTACAND hydrochlorothiazide (S5)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
CIBADREX hydrochlorothiazide (S5)	EURELIX piratéline (S5)	HYZAAR hydrochlorothiazide (S5)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA hydrochlorothiazide (S5)
CICLÉTANINE BIOGARAN ciclétanine (S5)	EVISTA raloxifène (S4)	INCRELEX mécasérine (S2)	LISINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP hydrochlorothiazide (S5)
CICLÉTANINE MYLAN ciclétanine (S5)	EXEMESTANE ACCORD exemestane (S4)	INDAPAMIDE ARROW indapamide (S5)	LIVIAL tibolone (S1)
CICLÉTANINE TEVA ciclétanine (S5)	EXEMESTANE ACTAVIS exemestane (S4)	INDAPAMIDE BIOGARAN indapamide (S5)	LODOZ hydrochlorothiazide (S5), bisoprolol (P2)
CIKIRAN LA PREDNACINOLONE (suppositoire) désionide (S9)	EXEMESTANE ARROW exemestane (S4)	INDAPAMIDE EG indapamide (S5)	LOGIMAX LP (F) métoprolol (P2)
CLOMID clomifène (S4)	EXEMESTANE BIOGARAN exemestane (S4)	INDAPAMIDE ISOMED indapamide (S5)	LOGIRÈNE amiloride (S5), furosémide (S5)
CO-RENTIC hydrochlorothiazide (S5)	EXEMESTANE EG 25 mg exemestane (S4)	INDAPAMIDE MYLAN indapamide (S5)	LOGROTON chlortalidone (S5), métoprolol (P2)
COAPROVEL hydrochlorothiazide (S5)	EXEMESTANE MYLAN exemestane (S4)	INDAPAMIDE QUALIMED indapamide (S5)	LOPRESSOR (F) métoprolol (P2)
COKEZEN hydrochlorothiazide (S5)	EXEMESTANE RATIO 25 exemestane (S4)	INDAPAMIDE SANDOZ indapamide (S5)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTAVIS hydrochlorothiazide (S5)
COLCHIMAX morphine (S7)	EXEMESTANE SANDOZ exemestane (S4)	INDAPAMIDE ZYDUS indapamide (S5)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ALMUS hydrochlorothiazide (S5)
COLOFOAM hydrocortisone (S9)	EXEMESTANE TEVA exemestane (S4)	INNOVAIR formotérol (S3)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW hydrochlorothiazide (S5)
COMBIGAN (F) timolol (P2)	EXEMESTANE WINTHROP exemestane (S4)	INSPIRA épléronone (S5)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE BGR hydrochlorothiazide (S5)
COMPLEXE LEHNING n° 71 épinéphrine (S6)	EXEMESTANE ZYDUS FRANCE exemestane (S4)	INSTANLYL fentanyl (S7)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE BLUE hydrochlorothiazide (S5)
CONCERTA LP méthylphénidate (S6)	EXFORGE HOT hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE ACTRAPID insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE BOUCHARA-RECORDATI hydrochlorothiazide (S5)
CONEBILOX nébivolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)	FARESTON torémifène (S4)	INSULINE APIDRA insuline glulisine (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE CRISTERS hydrochlorothiazide (S5)
COOLMETEC hydrochlorothiazide (S5)	FASLODEX fulvéstrant (S4)	INSULINE APIDRA SOLOSTAR insuline glulisine (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)
CORAMINE GLUCOSE nicéthamide (S6)	FEMARA létrozole (S4)	INSULINE HUMALOG insuline lispro (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE EVOLUGEN hydrochlorothiazide (S5)
CORGARD (F) nadolol (P2)	FENTANYL ACTAVIS fentanyl (S7)	INSULINE HUMALOG KWIKPEN insuline lispro (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ISOMED hydrochlorothiazide (S5)
CORTANCYL prednisone (S9)	FENTANYL BIOGARAN fentanyl (S7)	INSULINE HUMALOG MIX insuline lispro (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)
COUSOPT timolol (P2)	FENTANYL EG fentanyl (S7)	INSULINE HUMALOG MIX KWIKPEN insuline lispro (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE PHR hydrochlorothiazide (S5)
COTAREG hydrochlorothiazide (S5)	FENTANYL JANSSEN fentanyl (S7)	INSULINE INSULATARD insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE QUALIMED hydrochlorothiazide (S5)
COTEOLA hydrochlorothiazide (S5)	FENTANYL MYLAN fentanyl (S7)	INSULINE INSULATARD FLEXPEN insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE RANBAXY hydrochlorothiazide (S5)
COTRIATEC hydrochlorothiazide (S5)	FENTANYL PANPHARMA fentanyl (S7)	INSULINE INSULATARD INNOLET insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DANATROL danazol (S1)	FENTANYL RATIOPHARM fentanyl (S7)	INSULINE INSULATARD PENFILL insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DÉBRUMYL heptaminol (S1)	FENTANYL SANDOZ fentanyl (S7)	INSULINE INSUMAN BASAL insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DÉCAPÉPTYL triptoréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	FENTANYL TEVA fentanyl (S7)	INSULINE INSUMAN BASAL OPTISET insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DECTANCYL (comprimé) dexaméthasone (S9)	FENTANYL WINTHROP fentanyl (S7)	INSULINE INSUMAN COMB insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DEFILTRAN acétazolamide (S5)	FLEXBUMIN albumine (S5)	INSULINE INSUMAN COMB OPTISET insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DELIPROCT (suppositoire) prednisolone (S9)	FLUDEX indapamide (S5)	INSULINE INSUMAN INFUSAT insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DEPO-MÉDROL (usage systémique) méthyprednisolone (S9)	FORADIL (inhalation) (SEUIL) formotérol (S3)	INSULINE INSUMAN RAPID insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DÉPRÉNYL sélégliline (S6)	FORMODUAL (inhalation) (SEUIL) formotérol (S3)	INSULINE INSUMAN RAPID OPTISET insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DÉTENSIEL (F) bisoprolol (P2)	FORTIGEL testostérone (S1)	INSULINE LANTUS insuline glargine (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DEXAMÉTHASONE MYLAN (usage systémique) dexaméthasone (S9)	FORTZAAR hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE LANTUS OPTISET insuline glargine (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DIABÈNE épinéphrine (S6), strychnine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTAVIS hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE LANTUS SOLOSTAR insuline glargine (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DIAMOX acétazolamide (S5)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE LEVEMIR FLEXPEN insuline détémir (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DIPROSTÈNE (usage systémique) bétaméthasone (S9)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE CRISTERS hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE LEVEMIR INNOLET insuline détémir (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DOBUTAMINE AGUETTANT dobutamine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE LEVEMIR PENFILL insuline détémir (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DOBUTAMINE MYLAN dobutamine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE MIXTARD insuline (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
DOBUTAMINE PANPHARMA dobutamine (S6)	FOSINOPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA hydrochlorothiazide (S5)	INSULINE NOVOMIX FLEXPEN insuline asparte (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
		INSULINE NOVORAPID insuline asparte (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
		INSULINE NOVORAPID FLEXPEN insuline asparte (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
		INSULINE NOVORAPID PENFILL insuline asparte (S2)	LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)

LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP LAB hydrochlorothiazide (S5)	OTRASEL sélégiline (S6)	RETACRIT époétine zéta (S2)	SUFENTA sufentanil (S7)
LOSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ZYDUS FRANCE hydrochlorothiazide (S5)	OTYLOL (SEUIL) éphédrine (S6)	RHINAUVIL (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	SUFENTANIL MYLAN sufentanil (S7)
LUTRELEF gonadoreline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	OVITRELLE choriogonadotropine alfa (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	RHINAMIDE (SEUIL) éphédrine (S6)	SUFENTANIL PANPHARMA sufentanil (S7)
LUVERIS lutropine alfa (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	OXÉOL bambutérol (S3)	RHINO-SULFURYL (SEUIL) éphédrine (S6)	SUFENTANIL RENAUDIN sufentanil (S7)
MANNITOL B BRAUN mannitol (S5) [interdit en injection intraveineuse]	OXYCONTIN LP oxycodone (S7)	RHINUREFLEX (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	SUPREFACT buséreléline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]
MANNITOL BRAUN mannitol (S5) [interdit en injection intraveineuse]	OXYNORM oxycodone (S7)	RHUMAGRIP (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	SYMBICORT TURBUHALER (inhalation) (SEUIL) formotérol (S3)
MANNITOL LAVOISIER mannitol (S5) [interdit en injection intraveineuse]	PANTESTONE testostérone (S1)	RITALINE méthylphénidate (S6)	SYNACTHÈNE tétracosactide (S2)
MANNITOL MACO-PHARMA mannitol (S5) [interdit en injection intraveineuse]	PARÉGORIQUE LAFRAN morphine (S7)	SAIZEN somatropine (S2)	SYNACTHÈNE RETARD tétracosactide (S2)
MANNITOL VIAFLO mannitol (S5) [interdit en injection intraveineuse]	PECFENT fentanyl (S7)	SAIZEN CLICKEASY somatropine (S2)	SYNAREL nafaréline (S2)
MATRIFEN fentanyl (S7)	PERGOTIME clomifène (S4)	SALBUMOL (comprimé, solution injectable, suppositoire) salbutamol (S3)	SYNCORTYL désoxycortone (S9)
MEDROL méthylprednisolone (S9)	PERGOVERIS follitropine (S2), lutropine alfa (S2)	SALBUMOL FORT salbutamol (S3)	TAMOXIFÈNE ARROW tamoxifène (S4)
MENOPUR métopropine (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	[interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	SALBUTAMOL ARROW (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)	TAMOXIFÈNE BIOGARAN tamoxifène (S4)
METHADONE AP-HP méthadone (S7)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE ARROW indapamide (S5)	SALBUTAMOL MYLAN (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)	TAMOXIFÈNE EG tamoxifène (S4)
METHYLPREDNISOLONE MYLAN méthylprednisolone (S9)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE BIOGARAN indapamide (S5)	SALBUTAMOL MYLAN (solution pour perfusion) salbutamol (S3)	TAMOXIFÈNE MYLAN tamoxifène (S4)
MÉTROPLOL RANBAXY (F1) métoprolol (P2)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE EG indapamide (S5)	SALBUTAMOL RENAUDIN (solution injectable) salbutamol (S3)	TAMOXIFÈNE SANDOZ tamoxifène (S4)
MÉTROPLOL SANDOZ (F1) métoprolol (P2)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE MYLAN indapamide (S5)	SALBUTAMOL TEVA (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)	TAMOXIFÈNE TEVA tamoxifène (S4)
MICARDIS PLUS hydrochlorothiazide (S5)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE QUALIMED indapamide (S5)	SALVACYL triptoréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	TAMOXIFÈNE ZYDUS tamoxifène (S4)
MIKELAN (F1) cartéolol (P2)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE RATIOPHARM indapamide (S5)	SANTAHERBA épinéphrine (S6)	TEMERIT (F1) nébivolol (P2)
MINIRIN desmopressine (S5)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE SANDOZ indapamide (S5)	SECTRAL (F1) acébutolol (P2)	TEMERITDUO nébivolol (P2), hydrochlorothiazide (S5)
MINIRIN SPRAY desmopressine (S5)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE TEVA indapamide (S5)	SÉLÉGLINE BIOGARAN sélégiline (S6)	TENORATE (F1) aténolol (P2)
MINIRIN MELT desmopressine (S5)	PERINDOPRIL/INDAPAMIDE ZYDUS indapamide (S5)	SÉLÉGLINE MYLAN sélégiline (S6)	TÉNORETIC aténolol (P2), chlortalidone (S5)
MIRCEIRA méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta (S2)	PÉTHIDINE RENAUDIN péthidine (S7)	SELOKEN (F1) métoprolol (P2)	TÉNORMINE (F1) aténolol (P2)
MODAFINIL MYLAN modafinil (S6)	PILOBLOQ (F1) timolol (P2)	SEL OZOK LP (F1) métoprolol (P2)	TENSIONORME bendrofluméthiazide (S5)
MODAMIDE amiloride (S5)	PLASMAVOLUME hydroxyéthylamidon (S5)	SEVREDOL morphine (S7)	TENSTATEN cicliétanine (S5)
MODODAL modafinil (S6)	PLASMION gélatine fluide modifiée (S5)	SKENAN LP morphine (S7)	TERBUTALINE ARROW (inhalation) terbutaline (S3)
MODUCREN amiloride (S5), hydrochlorothiazide (S5), timolol (P2)	PLASMODES hydroxyéthylamidon (S5)	SOLUDACTONE canrenoate de potassium (S5)	TESTOPATCH testostérone (S1)
MODURÉTIC amiloride (S5), hydrochlorothiazide (S5)	PRAXINOR cafédrine (S6)	SOLMEDROL (usage systémique) méthylprednisolone (S9)	TEVAGRASTIM filgrastim (M1)
MORPHINE AGUETTANT morphine (S7)	PRÉCYCLAN bendrofluméthiazide (S5)	SOLUPRED prednisolone (S9)	TIMABAK (F1) timolol (P2)
MORPHINE AP-HP morphine (S7)	PREDNISOLONE ACTIVIS prednisolone (S9)	SOPHIDONE LP hydromorpone (S7)	TIMACOR (F1) timolol (P2)
MORPHINE COOPER morphine (S7)	PREDNISOLONE ARROW prednisolone (S9)	SOTALÉX (F1) sotalol (P2)	TIMOLOL ALCON (F1) timolol (P2)
MORPHINE LAVOISIER morphine (S7)	PREDNISOLONE BIOGARAN prednisolone (S9)	SOTALOL ALMUS (F1) sotalol (P2)	TIMOLOL SANDOZ (F1) timolol (P2)
MORPHINE RENAUDIN morphine (S7)	PREDNISOLONE CRISTERS prednisolone (S9)	SOTALOL ARROW (F1) sotalol (P2)	TIMOLOL TEVA (F1) timolol (P2)
MOSCONTIN LP morphine (S7)	PREDNISOLONE EG prednisolone (S9)	SOTALOL BIOGARAN (F1) sotalol (P2)	TIMOPTOL (F1) timolol (P2)
NEBIDO testostérone (S1)	PREDNISOLONE MYLAN prednisolone (S9)	SOTALOL CRISTERS (F1) sotalol (P2)	TRANDATE (F1) labétalol (P2)
NEBIOLOX (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE QUALIMED prednisolone (S9)	SOTALOL EG (F1) sotalol (P2)	TRASICOR (F1) oxprénolol (P2)
NEBIVOL ACTAVIS (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE RANBAXY prednisolone (S9)	SOTALOL MYLAN (F1) sotalol (P2)	TRASICOR RETARD (F1) oxprénolol (P2)
NEBIVOL ARROW (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE RATIOPHARM prednisolone (S9)	SOTALOL RANBAXY (F1) sotalol (P2)	TRASTENSINE chlortalidone (S5), oxprénolol (P2)
NEBIVOL BIOGARAN (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE SANDOZ prednisolone (S9)	SOTALOL RATIOPHARM (F1) sotalol (P2)	ULTRA rémifentanyl (S7)
NEBIVOL CRISTERS (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE TEVA prednisolone (S9)	SOTALOL SANDOZ (F1) sotalol (P2)	ULTRAPROCT (suppositoire) fluocortolone (S9)
NEBIVOL EG (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE WINTHROP prednisolone (S9)	SOTALOL TEVA (F1) sotalol (P2)	UMATROPE somatropine (S2)
NEBIVOL EVOLUGEN (F1) nébivolol (P2)	PREDNISOLONE ZENTIVA prednisolone (S9)	SOTALOL TEVA (F1) sotalol (P2)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTIVIS hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL ISOMED (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE ALMUS prednisone (S9)	SOTALOL WINTHROP (F1) sotalol (P2)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL MYLAN (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE ARROW prednisone (S9)	SPIROCTAN spironolactone (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE BIOGARAN hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL QUALIMED (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE BIOGARAN prednisone (S9)	SPIROCTAZINE spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE CRISTERS hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL RANBAXY (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE CRISTERS prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ACTIVIS spironolactone (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL RATIOPHARM (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE EG prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE ARROW spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL SANDOZ (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE MYLAN prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE BIOGARAN spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE PHR LAB hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL TEVA (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE QUALIMED prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE EG spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE PFR LAB hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL WINTHROP (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE RATIOPHARM prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE MYLAN spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE RANBAXY hydrochlorothiazide (S5)
NEBIVOL ZYDUS (F1) nébivolol (P2)	PREDNISONE SANDOZ prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE PFIZER spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE RATIOPHARM hydrochlorothiazide (S5)
NEODEX dexaméthasone (S9)	PREDNISONE TEVA prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE SANDOZ spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ hydrochlorothiazide (S5)
NEORECORMON époétine bêta (S2)	PREDNISONE WINTHROP prednisone (S9)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE TEVA spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA hydrochlorothiazide (S5)
NEULASTA pegfilgrastim (M1)	PRESTOLE hydrochlorothiazide (S5), triamtérene (S5)	SPIRONOLACTONE ALTI ZIDE WINTHROP spironolactone (S5), altizide (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP LAB hydrochlorothiazide (S5)
NEUROGEN filgrastim (M1)	PRETERAX indapamide (S9)	SPIRONOLACTONE ARROW spironolactone (S5)	VALSARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ZYDUS hydrochlorothiazide (S5)
NILEVAR noréthandrolone (S1)	PRETERVAL indapamide (S5)	SPIRONOLACTONE BIOGARAN spironolactone (S5)	VENTILASTIN NOVOLIZER (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)
NISSCO hydrochlorothiazide (S5)	PRINZIDE hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE CRISTERS spironolactone (S5)	VENTOLINE (solution injectable) salbutamol (S3)
NIVESTIM filgrastim (M1)	PRITORPLUS hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE EG spironolactone (S5)	VENTOLINE (inhalation) (SEUIL) salbutamol (S3)
NOLVADÉX tamoxifène (S4)	PROPRANOLOL EG (F1) propranolol (P2)	SPIRONOLACTONE MICROFINE RATIOPHARM spironolactone (S5)	VIALBEX albumine (S5)
NORADRÉNALINE AGUETTANT norépinéphrine (S6)	PROPRANOLOL RATIOPHARM (F1) propranolol (P2)	SPIRONOLACTONE MYLAN spironolactone (S5)	VISKALDIX clopidogrel (S5), pindolol (P2)
NORADRÉNALINE MYLAN norépinéphrine (S6)	PURÉGON follitropine (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]	SPIRONOLACTONE PFIZER spironolactone (S5)	VISKEN-QUINZE (F1) pindolol (P2)
NORADRENALINE RENAUDIN norépinéphrine (S6)	QUASYM méthylphénidate (S6)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	WYTESIN hydrochlorothiazide (S5), bisoprolol (P2)
NORDITROPINE NORFLEX somatropine (S2)	QUINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTIVIS hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	XALACOM (F1) timolol (P2)
NORDITROPINE SIMPLEXX somatropine (S2)	QUINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE EG hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	YRANICID ARSENICAL (SEUIL) éphédrine (S6)
NUROFEN RHUME (SEUIL) pseudoéphédrine (S6)	QUINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	ZARZIO filgrastim (M1)
NUTROPINAQ somatropine (S2)	QUINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WINTHROP hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	ZESTORETIC hydrochlorothiazide (S5)
NYOGELL LP (F1) timolol (P2)	QUINAPRIL HYDROCHLOROTHIAZIDE WYVERN MEDICAL hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	ZOFENILDUO hydrochlorothiazide (S5)
NYOLOL (F1) timolol (P2)	RAFTON budésone (S9)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	ZOLADEX gasaréline (S2) [interdit chez le sportif de sexe masculin seulement]
OCTIM desmopressine (S5)	RALOXIFÈNE TEVA raloxifène (S4)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	ZOMACTON somatropine (S2)
OLMIFON adrafinil (S6)	RAPIFEN alfentanil (S7)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
OMNITROPE somatropine (S2)	RASILEZ HCT hydrochlorothiazide (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
ONBREV BREEZHALER indacatérol (S3)	RATIOGRASTIM filgrastim (M1)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
OPHTIM (F1) timolol (P2)	REMIFENTANIL MYLAN rémifentanyl (S7)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
OPTRUMA raloxifène (S4)	REMIFENTANIL TEVA rémifentanyl (S7)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
OPRAMORPH morphine (S7)	RESTORVOL hydroxyéthylamidon (S5)	SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
OSLIF BREEZHALER indacatérol (S3)		SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	
OSMOTOL (SEUIL) éphédrine (S6)		SPIRONOLACTONE SANDOZ spironolactone (S5)	

Ministère des Sports

95, avenue de France, 75650 Paris cedex 13

Tél : 01 40 45 90 00. <http://www.sports.gouv.fr>



## Liste des Antennes médicales de prévention du dopage (AMPD)

### Annexe 4 : Liste des Antennes Régionales

REGION	RESPONSABLE	SERVICE	ADRESSE CONSULTATION	VILLE	TEL	E-MAIL	ACCUEIL TELEPHONIQUE	CONSULTATIONS
ALSACE	Dr Jean-Michel KLINGER	Psychiatrie	Centre Hospitalier ou Centre psychothérapique 2a rue du Jura	68100 MULHOUSE	03 89 65 15 22	espace-prevention-dopage@ch-mulhouse.fr	Lundi – vendredi 9h 17h	Le mercredi et le vendredi après midi
ANTILLES-GUYANE	Pr Aimé CHARLES-NICOLAS	Médecine physique et réadaptation	CHU Centre Emma Ventura BP 632	97261 FORT-DE-FRANCE	05 96 55 97 41	ampd.97@chu-fortdefrance.fr	Lundi 13h-16h Mardi 11h30-17h Mercredi 9h-13h Jeudi 10h30-16h Vendredi 11h45-16h	jeudi de 12h à 14h
AQUITAINE	Dr Fabien PEYROU	Psychiatrie	CHU - CAPS Groupe hospitalier St André 91 cours d'Albret	33000 BORDEAUX	05 56 79 53 86	caps@chu-bordeaux.fr	lundi , mardi et jeudi de 9h30 à 17h et le mercredi de 9h30 à 12h45	Mardi 9h – 17h
AUVERGNE	Dr Pierre-Michel LLORCA	Psychiatrie	CHU Clermont-Ferrand 58 rue Montalembert	63000 CLERMONT-FERRAND	04 73 75 21 75	jrougier@chu-clermontferrand.fr	lundi au vendredi de 8h à 17h30	Les mardis et jeudis de 11h à 12h30 et les vendredis 11h à 12h30 et de 14h à 17h30
BASSE NORMANDIE	Pr Antoine COQUEREL	Médecine du sport	IRMS CHU Côte de nacre Avenue de la Côte de nacre	14033 CAEN CEDEX	02 31 06 51 25	ampd@chu-caen.fr	lundi au vendredi de 8h15 à 17h	mardi et jeudi de 16h30 à 19h00 ou sur rendez-vous
BOURGOGNE	Dr Bernard BONIN	Psychiatrie et addictologie	CHU Dijon - Hôpital Général 3 rue du Faubourg Raines BP 1519	21033 DIJON CEDEX	03 80 29 37 69	bernard.bonin@chu-dijon.fr	lundi au vendredi de 8h à 17h	Lundi matin à la demande
BRETAGNE	Dr Alain CAUBET	Biologie et Médecine du sport	CHU Pontchaillou 2 Rue Le Guilloux	35033 RENNES CEDEX	02 99 28 37 82	anne-marie.andre@chu-rennes.fr	permanence sur répondeur	sur rendez-vous
CENTRE	Dr Virgile AMIOT	Médecin du sport et EFR Médecines interventionnelles	Hôpital La Source BP 86 709	45067 ORLEANS CEDEX 2	02 38 74 42 71	virgile.amiot@chro-orleans.fr	lundi au vendredi de 9h à 17 h	sur rendez-vous (du lundi au vendredi)
CHAMPAGNE ARDENNE	Dr Benoît VESSELLE	Médecine physique et de réadaptation	CHU Robert Debré Avenue du Général Koenig	51092 REIMS CEDEX	03 26 78 41 11	bveselle@chu-reims.fr	lundi au vendredi de 9h à 17h	Mercredi après-midi

## Liste des Antennes médicales de prévention du dopage (AMPD)

REGION	RESPONSABLE	SERVICE	ADRESSE CONSULTATION	VILLE	TEL	E-MAIL	ACCUEIL TELEPHONIQUE	CONSULTATIONS
FRANCHE COMTE	Pr Daniel SECHTER	Médecine du sport Explorations fonctionnelles de l'effort	CHU Saint Jacques Antenne Médicale Sport Santé- Bâtiment L arsenal 2 Place St-Jacques- Hôpital Ch. Nicolle	25030 BESANCON CEDEX	03 81 21 86 86	sport-sante-fc@chu- besancon.fr	Mardi toute la journée, mercredi et jeudi après- midi	Mardi et jeudi après- midi et sur rendez-vous
HAUTE NORMANDIE	Pr Christian THUILIEZ	Pharmacologie	CHU de Rouen centre Boismare - Institut de biologie clinique - RDJ 1 rue de Gerrmont	76031 ROUEN CEDEX	08 10 76 27 00 (numéro Azur)	ampd.pharmacologie @chu-rouen.fr		En fonction des disponibilités du public
ILE DE FRANCE	Changement de structure en cours							
LANGUEDOC ROUSSILLON	Dr Claire CONDEMIN-PIRON		CHRU Lapeyronie 191 avenue du Doyen Gaston Giraud	34295 MONTPELLIER CEDEX 5	04 67 33 22 73	ampd34@chu- montpellier.fr	Lundi-mardi-vendredi de 9h à 17h	Lundi -mardi - vendredi toute la journée
LIMOUSIN	Dr Yves NOUAILLES	Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance	CHU Hôpital Dupuytren 2 avenue Martin Luther King	87042 LIMOGES CEDEX	05 55 05 80 58	sosdopage. limousin@chu- limoges.fr		Lundi, mardi, mercredi, jeudi et vendredi de 9h à 17h
LORRAINE	Dr Nicole LEMAU DE TALANCE	Explorations fonctionnelles	CHU Nancy-Brabois 4 rue du Morvan	54511 VANDEUVRE LES NANCY CEDEX	03 83 15 78 21	n.detalance@chu- nancy.fr <sup>1</sup>	lundi au vendredi de 8h30 à 16h45	tous les matins (du lundi au vendredi)
MIDI PYRÉNÉES	Dr Jean-Louis MONTASTRUC	Pharmacologie clinique	CHU Purpan Centre Pierre Dumas Faculté de Médecine 37 allée Jules Guesdes	31000 TOULOUSE	05 61 52 69 15	ampd31@cict.fr dopage.toulouse@cic t.fr	lundi de 14h à 17h30 mardi de 9h à 17h30 mercredi de 9h à 12h30 jeudi de 14h à 17h30	Lundi, mardi, jeudi après-midi, mercredi matin et jeudi toute la journée
NORD PAS DE CALAIS	Pr Philippe-Jean PARQUET	Addictologie	Centre Hospitalier Régional Clinique de la Charité 57 Bd de Metz --	59037 LILLE CEDEX	03 20 44 60 98	sos@ledopage.fr	Lundi au vendredi de 9h à 12h et de 14h à 17h	Lundi 9h à 12h

## Liste des Antennes médicales de prévention du dopage (AMPD)

REGION	RESPONSABLE	SERVICE	ADRESSE CONSULTATION	VILLE	TEL	E-MAIL	ACCUEIL TELEPHONIQUE	CONSULTATIONS
PACA Marseille	Dr Anne-Laure PELISSIER	Médecine légale	CHU Salvator Service médecine du sport 249 Bd Stc Marguerite	13274 MARSEILLE CEDEX 9	04 91 38 42 67	ampd13@ap-hm.fr	tous les jours de 8h45 à 18h15	jeudi de 14h à 17h30
PACA – Nice	Dr Yves JACOMET	Laboratoire de biologie des addictions	Hôpital St Roch – CHU de Nice 5 avenue Pierre Dévoluy BP 1319	06006 NICE CEDEX 1	04 92 03 27 70	dopage@chu-nice.fr	lundi au vendredi de 8h à 18h	sur rendez-vous (du lundi au vendredi de 8h à 18h)
PAYS DE LOIRE	Dr Stéphane PRETAGUT	Addictologie	Espace Barbara 9bis rue de Bouillé	44000 NANTES	08 00 88 05 04	amcd44@voila.fr	lundi au vendredi de 9h à 13h et de 14h à 17h	Lundi, mardi, mercredi et vendredi
PICARDIE	Dr François PERLA	Service de rééducation fonctionnelle – Pôle SSR	Centre Hospitalier de Corbie 33 rue Gambetta	80800 CORBIE	03 22 96 40 00	francois.perla@ch- corbie.fr	Lundi au vendredi de 8h30 à 12h30 et de 13h30 à 17h15	Lundi de 9h à 12h Jeudi de 14h à 17h
POITOU-CHARENTES	Changement de structure en cours							
RÉUNION	Dr Patricia NAY- WIND	Addictologie et Médecine Générale	CHD Félix Guyon Allée Topazes	97405 ST DENIS CEDEX	02 62 90 56 09	Patricia.nay- wind@chu- reunion.fr	Mardi et vendredi de 14h à 17h (AMPD) lundi au vendredi de 8h à 16h (service)	mercredi et vendredi de 14h à 17h
RHONE-ALPES Grenoble	Dr Michel GUINOT	Médecine et traumatologie du sport	CHU de Grenoble Hôpital Sud 6 avenue de Kimberley BP 217	38043 ECHIROLLES	04 76 76 54 94	mguinot@chu- grenoble.fr	lundi au vendredi de 8h à 16h30	Lundi au vendredi de 8h à 18h
RHONE-ALPES Lyon	Dr Bernard BRUNET	Médecine du sport	Hôpital Edouard Herriot – Pavillon A 5 place d'Arsonval	69437 LYON CEDEX 03	04 72 11 91 01	bernard.brunet@ chu-lyon.fr	lundi au vendredi de 8h à 17h30	vendredi de 8h à 12h et sur rendez-vous
RHONE-ALPES Saint-Etienne	Dr Roger OULLION	Service de Physiologie Clinique et de l'Exercice	CHU Hôpital Bellevue pavillon 9 Unité de Médecine du Sport Boulevard Pasteur	42055 SAINT- ETIENNE CEDEX 2	04 77 12 73 73	roger.oullion@ univ-st-etienne.fr	lundi au vendredi de 8h à 16h30	Vendredi de 14h à 18h

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Laure P., Le dopage, Editions Puf, 1995 p 26, 78, 119,
- [2] Laure P., Binsinger C., Les médicaments détournés, Edition Masson, 2003, pages.27, 43 à 48, 76, 83, 176-177, 181, 198, 201, 205, 206.
- [3] Laure P., Dopage et société, Edition Ellipses, 2000, 447 pages, pages 20, 35, 78.
- [4] Mission Interministérielle de la Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT), livret d'information « Drogues : savoir plus, risquer moins », 2000, pages 94 à 103
- [5] Etat des connaissances, brochure INPES, juillet 2008, <http://www.inpes.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1130.pdf> , consulté le 21 avril 2012
- [6] De Mondenard J-P., Dictionnaire du dopage, Editions Masson, Paris, 2004, pages 6, 49 à 51, 63-64, 176, 200, 253 à 256, 260, 266 à 269, 298, 301, 606, 609, 646, 663, 714, 750, 760, 769, 864, 871, 910, 929-930, 1033, 1150.
- [7] Drogues et dépendances, Edition INPES, 2007, pages 36 à 44, 132 à 137, site <http://www.inpes.sante.fr/cfesbases/catalogue/pdf/921.pdf> , consulté le 10 décembre 2011
- [8] Laure P., Binsinger C., Le Scanff C., Adolescents sportifs et conduites dopantes, Symposium 11 : « Déterminants psychosociologiques de la prise de risque », [http://www.acaps.asso.fr/media\\_files/documents/PDF\\_Toulouse/symposium-11.pdf](http://www.acaps.asso.fr/media_files/documents/PDF_Toulouse/symposium-11.pdf), consulté le 10 décembre 2011
- [9] Enquête Escapad, site de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxfbl6.pdf>, consulté le 12 décembre 2011.
- [10] Sanchez G., Quand la rencontre est devenir : dynamique d'une relation dans des ateliers pour jeunes toxicomanes, 1995, page 56.
- [11] Revue documentaire n°4 « Le dopage », Toxibase : réseau national de documentation sur les pharmacodépendances, 1996, pages 1 à 14, 17.
- [12] Enquête revue EM n°13, juin-juillet 2007
- [13] Nouvel P., Histoire des Amphétamines, Edition Puf, 2009, p.19, 46, 69, 88, 138, 141, 177.
- [14] Franc Jeu n°3, 2008, pages 19 à 26, [http://www.wada-ama.org/Documents/Resources/Publications/PlayTrue\\_Magazine/PlayTrue\\_2008\\_3\\_Levellin\\_g\\_the\\_Playing\\_Field\\_FR.pdf](http://www.wada-ama.org/Documents/Resources/Publications/PlayTrue_Magazine/PlayTrue_2008_3_Levellin_g_the_Playing_Field_FR.pdf)
- [15] Bezanger L., Beauquesne, Pinkas M., Torck M., Les plantes dans la thérapeutique moderne, Editions Maloine, 1986, pages 161,163, 197-198, 255-256, 306, 316, 385-386, 409, 413-414
- [16] Le statut de la caféine, site AMA, <http://www.wada-ama.org/fr/Science-et-medecine/Liste-de-substances-interdites/Questions-reponses--Liste-20121/> , consulté le 20 novembre 2011.

- [17] Choudhury MD, Chetia P, Choudhury KD, Talukdar AD, Datta-Choudhari M, Atherogenic effect of Arcoline : A computational study. *Bioinformation*, 2012 ;8(5) :229-32 . Epub, 2012 Mar 17.
- [18] Laval-Jeantet M., *Iboga : invisible et guérison, une approche ethno psychiatrique*, Editions CQFD, Paris, 2006.
- [19] Mr Cazalet, cours « Conduites Addictives », le Cannabis, avril 2010.
- [20] Garnier Delamare, *Dictionnaire illustré des termes de médecine*, 28<sup>ème</sup> édition, Editions Maloine ,2004.
- [21] Lullmann H et coll., *Atlas de poche de pharmacologie*, 3<sup>ème</sup> édition, Médecine-Sciences Flammarion, avril 2003 .
- [22] Mr le Professeur Lhermitte, Cours de toxicologie “Toxicomanies”, septembre 2008.
- [23] Kim A.Neve, *The dopamine receptors*, Second edition, Humana Press, 2009, pages 38, 49.
- [24] Winlow W., Markstein R., *The Neurobiology of dopamine systems*, Manchester University Press, 1986, pages 25, 40.
- [25] Brochure « 24 réponse sur la cocaïne », Editions Inpes, <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1268.pdf> , consulté le 21 novembre 2011
- [26] Kintz P., *Toxicologie et pharmacologie médico-légales*, Edition Elsevier, 1998, pages 431 à 448, 452 à 456, 465 à 470, 481 à 484, 507 à 511, 513 à 520, 522 à 525.
- [27] REICHLReichl F-X. et al. , *Guide pratique de Toxicologie*, 2<sup>ème</sup> édition, éditions de boeck, 2009 pages 82-83, 88 à 91.
- [28] Richard D., Senon J.L, et Valleur M. : *Dictionnaire des drogues et des dépendances*, Larousse, 2004
- [29] Bismuth C., *Toxicologie clinique*, Editions Médecine-Sciences Flammarion, 2000, Paris, pages 115, 174 à 181
- [30] T.Weil A., *Coca Leaf as a Therapeutic Agent*, *The American journal of Drug and Alcohol Abuse*, 1978, Vol.5, n° 1, pages 75-86
- [31] River L., Saugy M., Mangin P., *Principaux produits dopants et leurs effets secondaires*, UCI, 2001
- [32] J.Platt J., *Cocaine addiction: theory, research and treatment*, 1997, Harvard University Press
- [33] M. Lathers C., M.Spino M., Agarwal I.,S.Y.Tyau L., and B.Pickworth W., *Cocaine-induced seizures, arrhythmias, and sudden death*, edition CPR Press 2010 , pages 172-180
- [34] Laure P., Richard D., Senon J-L, Pirot S., *Psychostimulants et amphétamines*, 2000, pages 4 à 10, 12, 13.
- [35] Seinkellner T, Freissmuth M, Sitte HH, Montgomery T, *The ugly side of amphetamines :short- and long-term toxicity of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy), methamphetamine and D-amphetamine*, *BiolChem*, 2011 Jan, 392 (1-2):103-15

- [36] Svendsen MT., Lambrechtsen J., Dilated cardiomyopathy in a 34 year old male with an occasionally amphetamine abuse, Pubmed, 11.07.11
- [37] Houlihan B., La victoire à quel prix ? Le dopage dans le sport, Edition du conseil de l'Europe, 2003
- [38] Girard P., Les stimulants en vente partout, près de chez vous, Le médecin du Québec, volume 42, numéro 1, janvier 2007, pages 43 à 45, 47 à 49.
- [39]Clarkson PM, Nutrition for improved sports performance current issues on ergogenic aids, Sports Med, 1996 Jun;21(6):393-401
- [40] Ganio MS, Klau JF, Casa DJ, Armstrong LE, Maresh CM, Effect of caffeine on sport-specific endurance performance: a systematic review, J Strength Cond Res, 2009 Jan;23(1):315-24
- [41] Liste des substances interdites 2012, Code Mondial Antidopage, [http://www.wada-ama.org/Documents/World\\_Anti-Doping\\_Program/WADP-Prohibited-list/2012/WADA\\_Prohibited\\_List\\_2012\\_FR.pdf](http://www.wada-ama.org/Documents/World_Anti-Doping_Program/WADP-Prohibited-list/2012/WADA_Prohibited_List_2012_FR.pdf), consulté le 02 janvier 2012.
- [42] Geslin J-P, Drogues et toxicomanies : le dopage des sportifs , 2004, p 122
- [43] Edno-Mcheik L, Gaulier JM, Combourieu I, Lacassie E, Hadzic A, Heptaminol interferes in the AxSYM FPIA amphetamine/methamphetamine II essay, Clin Chem, 2001 aug;47(8):1499-500
- [44] Guide de stage de pratique professionnelle officine, Pharmacie générale officine 6<sup>ème</sup> année, 18<sup>ème</sup> édition, année 2011
- [45] Standard international pour les laboratoires, version 7.0, janvier 2012, code mondial antidopage.
- [46] Lutte contre le dopage, l'essentiel de la réglementation, document de la DRDJS de Lille 2010
- [47] Rivier L., Le dépistage analytique en laboratoire de dopage sportif au moyen de matrices biologiques alternatives à l'urine, 2000
- [48] Référentiel de bonnes pratiques défini par le département des analyses de l'AFLD, art R.232-51 et R.232-63, juillet 2009
- [49] Localisations individuelles, les questions réponses indispensables, AFLD, <https://www.afld.fr/contrôle/la-localisation>, consulté le 10 janvier 2012.
- [50] Synthèse du programme annuel des contrôles 2012 de l'AFLD, <https://www.afld.fr/documentation/recherche-dactualites/synthese-du-programme-annuel-de-contrôles-2012>, consulté le 10 février 2012
- [51] Goullé J-P, Dr Pascal Kintz, Bulletin de la société de Toxicologie clinique n°5, Dossier : « Le cheveu, la salive, et la sueur :leur intérêt en analyse toxicologique », octobre 1998.
- [52] Programme de détection dans les phanères de substances interdites, communiqué de l'AFLD du 27 mars 2009.
- [53] McArdle W.D, Katch FI, Katch VL, Nutrition et performances sportives, Editions De Boeck, septembre 2004, pages 20-21, 31-33, 44, 47, 66, 272, 277.

- [54] Cascua S., Rousseau V., Alimentation du sportif, de la santé à la performance, Edition Amphora, avril 2005, pages 30, 39, 48, 75, 95, 117, 129, 143.
- [55] Favre-Juvin A., Genas M-H., Les besoins nutritionnels du sportif : aspects pratiques, corpus médical, faculté d emédecine de Grenoble, décembre 2002
- [56] Lu HK, Hsieh CC, Hsu JJ, Yang YK, Chou HN, Preventives effects of spirulina platensis on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress, Eur J Appl Physiol., septembre 2006
- [57] Branger B, Cadudal JL, Delobel M, Ouoba H, Yameogo P, Ouedraogo D, Guerin D, Valea A, Zombre C, Ancel P; personnels des CREN, Spiruline as a food supplement in case of infant malnutrition in Burkina-Faso, Arch Pediatr, mai 2003
- [58] Sale D, Postactivation potentiation: role in human performance, Br J Sports Med. Août 2004
- [59].Pasquet G, Potier, Robert, Hascoat L, Roussey Th, Echauffement du sportif, Editions Amphora, 2004, pages 22, 24, 29, 69 à 71, 73-74, 93, 97, 112, 271, 293.
- [60] Geoffroy C., Activité sportive par temps froid: comment se préparer? , fiche conseil laboratoire Aseptia, édition Geoffroy

## Table des illustrations

Figure 1 : Graphique établi selon les résultats de l'Enquête Escapad, Laure P., Binsinger C., Les médicaments détournés, Edition Masson, 2003, pages 46-47

Figure 2 : Le café ou caféier [http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Diagram\\_of\\_Coffea\\_arabica-original.jpg](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Diagram_of_Coffea_arabica-original.jpg), consulté le 7 janvier 2012

Figure 3 : Noix de kola <http://www.armonydevivre.fr>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 4 : Grappe de fruits de Guarana <http://lielos.net/guarana.aspx>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 5 : Feuille et Fleur de Thé, <http://les-secrets-de-l-ourobos.over-blog.com/article-le-theier-arbre-a-the-63330675.html>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 6 : Fleur de maté, <http://www.logees.com/llex-paraguariensis-Yerba-Mate/productinfo/H8095-2/>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 7 : Ephedra [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Illustration\\_Ephedra\\_distachya0.jpg](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Illustration_Ephedra_distachya0.jpg), consulté le 7 janvier 2012

Figure 8 : feuilles de khat, <http://terakarandriantsoa.blogspot.fr/2011/12/une-droque-douce-appelee-khat-inonde-le.html>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 9 : Ginseng <http://www.biorepublik.com/Korean-Ginseng-1x15-capsules.html>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 10 : Iboga [http://www.pantherland.net/wp/?page\\_id=659](http://www.pantherland.net/wp/?page_id=659), consulté le 7 janvier 2012

Figure 11 : Coca, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Coca>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 12 : Feuilles et fruits de bétel, [http://leguidevietnam.com/Culture-et-festival\\_45\\_4.aspx](http://leguidevietnam.com/Culture-et-festival_45_4.aspx), consulté le 7 janvier 2012

Figure 13 : Peyotl, [http://www.le-jardin-ethnobotanique.com/shop/10-graines-de-Lophophora-williamsii-Peyotl\\_p33.html](http://www.le-jardin-ethnobotanique.com/shop/10-graines-de-Lophophora-williamsii-Peyotl_p33.html), consulté le 7 janvier 2012

Figure 14 : Plan de cannabis, <http://www.infomagazine.com/article/sujet-5400,la-filiere-chanvre-bourgeonne-en-auvergne.html>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 15 : Genêt à balai [http://domenicus.malleotus.free.fr/v/genet\\_a\\_balais.htm?reload\\_coolmenus](http://domenicus.malleotus.free.fr/v/genet_a_balais.htm?reload_coolmenus), consulté le 7 janvier 2012

Figure 16 : Neurone et synapse, [http://artic.ac-besancon.fr/svt/act\\_ped/svt\\_lyc/eva\\_bac/es-bac2004/bac2004mar.htm](http://artic.ac-besancon.fr/svt/act_ped/svt_lyc/eva_bac/es-bac2004/bac2004mar.htm), consulté le 10 février

Figure 17 : Biosynthèse des catécholamines [http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Biosynthese\\_catecholamines.png](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Biosynthese_catecholamines.png), consulté le 20 avril 2012

Figure 18 : anatomie dopaminergique cérébrale, <http://www.mouvementpourundevveloppementhumain.fr/wp-content/uploads/2012/01/Sh%C3%A9ma-du-circuit-de-la-r%C3%A9compense-et-du-plaisir.jpg>, consulté le 20 mars 2012

Figure 19 : activation des zones cérébrales du MFB, [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i\\_03/i\\_03\\_cl/i\\_03\\_cl\\_que/i\\_03\\_cl\\_que.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_cl/i_03_cl_que/i_03_cl_que.html), consulté le 20 mars 2012

Figure 20 : dispositif expérimental d'auto-administration d'une drogue <http://www.inrp.fr/Access/biotic/neuro/drogues/html/ima-cage-skinner.htm> le 20 avril 2012

Figure 21 : feuille de cocaïne, [http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Folha\\_de\\_coca.jpg](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Folha_de_coca.jpg), consulté le 7 janvier 2012-05-12

Figure 22 : Formule de la cocaïne <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cocaine/fr> , consulté le 13 mars 2012

Figure 23 : Vin Mariani <http://unanauperou.blogspot.fr/2009/10/le-vin-mariani-la-coca-tonique-du-perou.html>, consulté le 20 décembre 2011

Figure 24 : Poudre de cocaïne, <http://www.drogues-info-service.fr/?Cocaine>, consulté le 7 janvier 2012

Figure 25 : procédé d'extraction de la cocaïne

Figure 26 : concentration sérique de cocaïne en fonction du mode d'administration

Figure 27 : Métabolisation de la cocaïne

Figure 28 : formation du cocaéthylène, [http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Sympathomimetiques\\_indirectsa3.php](http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Sympathomimetiques_indirectsa3.php), consulté le 9 février 2012)

Figure 29 : effet du blocage par la cocaïne au niveau d'une synapse, <http://lancien.cowblog.fr/la-cocaine-2771645.html>, consulté le 10 janvier 2012)

Figure 30 : synapse dopaminergique en absence et en présence de cocaïne

Figure 31 : Abscès veineux infecté, capture d'image du film « Requiem for a dream », Darren Aronofsky

Figure 32 : principe d'une CPG, <http://espace-svt.ac-rennes.fr/travaux/ifremer/francais/cfg2.htm>, consulté le 10 avril 2012

Figure 33 : carte d'identité de la cocaïne par SM,

Figure 34 : principe d'une CLHP,

Figure 35 : localisation cérébrale du noyau caudé, <http://accs.ens-lyon.fr/accs/ressources/neurosciences/maladies-et-traitements/parkinson/causes>, consulté le 13 avril 2012

Figure 36 : valves cardiaques, <http://vulgariz.com/medecine-sante/cellules-souches/une-valve-cardiaque-creee-a-partir-de-cellules-souches/> , consulté le 1<sup>er</sup> mai 2012.

Figure 37 : les acteurs de la lutte antidopage , <http://www.wada-ama.org/fr/>, consulté le 10 septembre 2011

Figure 38 : Matériel de prélèvement Versapak®, [http://versapak-anti-doping.com/index.php?main\\_page=page&id=14](http://versapak-anti-doping.com/index.php?main_page=page&id=14), consulté le 12 septembre 2011.

Figure 39 : boîte de SPORTENINE®, <http://www.boiron.fr/Nos-produits/Medicaments-homeopathiques/Medication-familiale/Etat-general-douleurs/Sportenine>, consulté le 2 mai 2012.

Figure 40 : prélèvement d'une mèche de cheveux, <http://www.hairscreening.com/prelevement.htm>, consulté le 5 mai 2012

Figure 41 : explication des différentes phases d'un cycle de contraction musculaire, <http://www.academie-en-ligne.fr/Ressources/7/SN03/AL7SN03TEPA0005-Sequence-02.pdf>, consulté le 25 avril 2012.

Université de Lille 2  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2011/2012

**Nom : Fiers**  
**Prénom : Céline**

**Titre de la thèse : Mécanismes d'action et effets indésirables des stimulants dans le domaine sportif.**

**Mots-clés :** stimulants, cocaïne, amphétamines et dérivés, dopage, éphédrine.

---

**Résumé :** Des affaires de dopage mettant en jeu les stimulants ont déjà éclaté : le « pot Belge » (cyclisme), la cocaïne (tennis). Les amphétamines sont des substances appartenant à cette classe. Ce document aborde la problématique du phénomène en santé publique. Le dopage existe depuis de nombreuses années. Les produits utilisés ont évolué mais presque tous agissent sur le système de la récompense, à l'origine de la dépendance, un effet secondaire non négligeable qui s'ajoute aux autres effets néfastes sur l'organisme. Pour palier à ce problème, des dispositifs de surveillance et de prévention ont été mis en œuvre à l'égard des sportifs, dans le but de lutter contre l'utilisation de substances interdites dans le sport. Des efforts restent à faire et nous verrons que le pharmacien, acteur de la santé publique, tient un rôle non négligeable : outre les mesures hygiéno-diététiques, il se doit de conseiller et, le cas échéant, d'orienter les athlètes vers des structures spécialisées.

---

**Membres du jury :**

**Président :** M. LHERMITTE Michel, Professeur, Faculté de Pharmacie de Lille  
Praticien Hospitalier, CHRU de Lille

**Assesseur(s) :** M. GARÇON Guillaume, Professeur des Universités, Lille 2

**Membre(s) extérieur(s) :** Mme DEMARQUET Cécile, Pharmacien titulaire, Hénin-Beaumont