

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2019

THESE 2019/TOU3/2078

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

DAVID BENCHADI

**USAGES ET CONNAISSANCES DES EFFETS
DES ANTALGIQUES ET DES CORTICOIDES
CHEZ LE SPORTIF**

Date de soutenance : le 6 Décembre 2019

**Co-Directrices de thèse : Madame le Professeur Anne ROUSSIN et Madame le
Docteur Ana OJERO-SENARD**

JURY

Président : Madame le Professeur Anne ROUSSIN
1er assesseur : Madame le Docteur Ana OJERO-SENARD
2ème assesseur : Monsieur le Professeur Xavier BIGARD
3ème assesseur : Monsieur le Docteur Fabien PILLARD

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2019

THESE 2019/TOU3/2078

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

DAVID BENCHADI

**USAGES ET CONNAISSANCES DES EFFETS
DES ANTALGIQUES ET DES CORTICOIDES
CHEZ LE SPORTIF**

Date de soutenance : le 6 Décembre 2019

**Co-Directrices de thèse : Madame le Professeur Anne ROUSSIN et Madame le
Docteur Ana OJERO-SENARD**

JURY

Président : Madame le Professeur Anne ROUSSIN
1er assesseur : Madame le Docteur Ana OJERO-SENARD
2ème assesseur : Monsieur le Professeur Xavier BIGARD
3ème assesseur : Monsieur le Docteur Fabien PILLARD

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 17 février 2017

Professeurs Emérites

| | |
|------------------|----------------------|
| M. BENOIST H. | Immunologie |
| M. BERNADOU J. | Chimie Thérapeutique |
| M. CAMPISTRON G. | Physiologie |
| M. CHAVANT L. | Mycologie |
| Mme FOURASTÉ I. | Pharmacognosie |
| M. MOULIS C. | Pharmacognosie |
| M. ROUGE P. | Biologie Cellulaire |
| M. SIÉ P. | Hématologie |

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

| | |
|------------------------|---------------------------|
| M. CHATELUT E. | Pharmacologie |
| M. FAVRE G. | Biochimie |
| M. HOUIN G. | Pharmacologie |
| M. PARINI A. | Physiologie |
| M. PASQUIER C. (Doyen) | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROQUES C. | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROUSSIN A. | Pharmacologie |
| Mme SALLERIN B. | Pharmacie Clinique |
| M. VALENTIN A. | Parasitologie |

Universitaires

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| Mme AYYOUB M. | Immunologie |
| Mme BARRE A. | Biologie |
| Mme BAZIARD G. | Chimie pharmaceutique |
| Mme BENDERBOUS S. | Mathématiques – Biostat. |
| Mme BERNARDES-GÉNISSON V. | Chimie thérapeutique |
| Mme COUDERC B. | Biochimie |
| M. CUSSAC D. (Vice-Doyen) | Physiologie |
| Mme DOISNEAU-SIXOU S. | Biochimie |
| M. FABRE N. | Pharmacognosie |
| M. GAIRIN J-E. | Pharmacologie |
| Mme GIROD-FULLANA S. | Pharmacie Galénique |
| Mme MULLER-STAU MONT C. | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme NEPVEU F. | Chimie analytique |
| M. SALLES B. | Toxicologie |
| M. SÉGUI B. | Biologie Cellulaire |
| M. SOUCHARD J-P. | Chimie analytique |
| Mme TABOULET F. | Droit Pharmaceutique |
| M. VERHAEGHE P. | Chimie Thérapeutique |

Maîtres de Conférences des Universités

| Hospitalo-Universitaires | | Universitaires | |
|--------------------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------|
| M. CESTAC P. | Pharmacie Clinique | Mme ARÉLLANO C. (*) | Chimie Thérapeutique |
| Mme DE MAS MANSAT V. (*) | Hématologie | Mme AUTHIER H. | Parasitologie |
| Mme GANDIA-MAILLY P. (*) | Pharmacologie | M. BERGÉ M. (*) | Bactériologie - Virologie |
| Mme JUILARD-CONDAT B. | Droit Pharmaceutique | Mme BON C. | Biophysique |
| M. PUISSET F. | Pharmacie Clinique | M. BOUAJILA J. (*) | Chimie analytique |
| Mme ROUZAUD-LABORDE C. | Pharmacie Clinique | Mme BOUTET E. (*) | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme SÉRONIE-VIVIEN S. | Biochimie | M. BROUILLET F. | Pharmacie Galénique |
| Mme THOMAS F. (*) | Pharmacologie | Mme CABOU C. | Physiologie |
| | | Mme CAZALBOU S. (*) | Pharmacie Galénique |
| | | Mme CHAPUY-REGAUD S. | Bactériologie - Virologie |
| | | Mme COLACIOS-VIATGE C. | Immunologie |
| | | Mme COSTE A. (*) | Parasitologie |
| | | M. DELCOURT N. | Biochimie |
| | | Mme DERA EVE C. | Chimie Thérapeutique |
| | | Mme ÉCHINARD-DOUIN V. | Physiologie |
| | | Mme EL GARAH F. | Chimie Pharmaceutique |
| | | Mme EL HAGE S. | Chimie Pharmaceutique |
| | | Mme FALLONE F. | Toxicologie |
| | | Mme FERNANDEZ-VIDAL A. | Toxicologie |
| | | Mme HALOVA-LAJOIE B. | Chimie Pharmaceutique |
| | | Mme JOUANJUS E. | Pharmacologie |
| | | Mme LAJOIE-MAZENC I. | Biochimie |
| | | Mme LEFEVRE L. | Physiologie |
| | | Mme LE LAMER A-C. | Pharmacognosie |
| | | M. LEMARIE A. | Biochimie |
| | | M. MARTI G. | Pharmacognosie |
| | | Mme MIREY G. (*) | Toxicologie |
| | | Mme MONFERRAN S. | Biochimie |
| | | M. OLICHON A. | Biochimie |
| | | PEM. PERE D. | Pharmacognosie |
| | | Mme PORTHE G. | Immunologie |
| | | Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*) | Chimie Analytique |
| | | M. SAINTE-MARIE Y. | Physiologie |
| | | M. STIGLIANI J-L. | Chimie Pharmaceutique |
| | | M. SUDOR J. (*) | Chimie Analytique |
| | | Mme TERRISSE A-D. | Hématologie |
| | | Mme TOURRETTE A. | Pharmacie Galénique |
| | | Mme VANSTEELANDT M. | Pharmacognosie |
| | | Mme WHITE-KONING M. (*) | Mathématiques |

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

| Assistants Hospitalo-Universitaires | |
|-------------------------------------|----------------------|
| Mme COOL C. | Physiologie |
| Mme FONTAN C. | Biophysique |
| Mme KELLER L. | Biochimie |
| Mme PALUDETTO M.N. | Chimie thérapeutique |
| M. PÉRES M. | Immunologie |
| Mme ROUCH L. | Pharmacie Clinique |

Tables des matières

| | |
|--|-----------|
| TABLES DES MATIERES | 4 |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 6 |
| INTRODUCTION | 8 |
| PARTIE I – LES ANTALGIQUES CHEZ LE SPORTIF | 10 |
| I. QU'EST-CE QU'UN ANTALGIQUE ? | 10 |
| II. LES ANTALGIQUES | 11 |
| A. LES ANTALGIQUES NON OPIOÏDES | 11 |
| 1. <i>Introduction</i> | 11 |
| a) Synthèse des prostaglandines..... | 11 |
| b) Effets physiologiques des eicosanoïdes | 12 |
| 2. <i>Classification des antalgiques non opioïdes</i> | 13 |
| a) Les antalgiques antipyrétiques | 13 |
| b) Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires | 14 |
| B. LES ANTALGIQUES OPIOÏDES..... | 16 |
| 1. <i>Introduction</i> | 16 |
| 2. <i>Récepteurs opioïdes</i> | 17 |
| 3. <i>Propriétés des antalgiques opioïdes</i> | 17 |
| a) Actions biologiques des opioïdes endogènes | 17 |
| b) Propriétés pharmacologiques des antalgiques opioïdes | 18 |
| c) Dépendance/ sevrage | 19 |
| d) Tolérance..... | 20 |
| e) Toxicité aiguë/ surdosage | 20 |
| f) Classification des antalgiques opioïdes..... | 20 |
| C. REGLEMENTATION ANTIDOPAGE SELON L'AMA | 23 |
| 1. <i>Généralités</i> | 23 |
| a) Contrôles | 24 |
| b) Laboratoires | 24 |
| c) Autorisations d'Usage à des fins Thérapeutiques..... | 24 |
| d) Protection des renseignements personnels | 25 |
| e) Conformité au Code des signataires | 25 |
| f) Liste des interdictions | 26 |
| 2. <i>Réglementation des antalgiques</i> | 28 |
| a) Les antalgiques non opioïdes | 29 |
| b) Les antalgiques opioïdes | 33 |
| III. LES CO-ANTALGIQUES | 39 |
| A. LES ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS | 39 |
| 1. <i>Réglementation des glucocorticoïdes</i> | 39 |
| PARTIE II – ENQUETE : USAGES ET CONNAISSANCES DES EFFETS DES ANTALGIQUES ET DES CORTICOÏDES CHEZ LE SPORTIF | 51 |
| IV. DESCRIPTION DE L'ENQUETE | 51 |
| A. OBJECTIFS | 51 |

| | | |
|-----|---|-----|
| B. | METHODES | 52 |
| 1. | <i>Participants et Mode de recrutement</i> | 52 |
| 2. | <i>Méthode</i> | 53 |
| C. | TRAITEMENT DES DONNEES ET RESPECT DE LA VIE PRIVEE DES PARTICIPANTS | 54 |
| 1. | <i>Confidentialité</i> | 54 |
| 2. | <i>Archivage des données</i> | 55 |
| V. | RESULTATS..... | 55 |
| VI. | DISCUSSION | 84 |
| | CONCLUSION | 89 |
| | BIBLIOGRAPHIE..... | 91 |
| | ANNEXES | 107 |

Liste des abréviations

AFLD : Agence Française de Lutte contre le Dopage

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

AMA : Agence Mondiale Antidopage

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AUT : Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques

COX : Cyclo-oxygénase

IASP : Association Internationale pour l'Étude de la Douleur

IM : Voie intramusculaire

IV : Voie intraveineuse

MPCC : Mouvement Pour un Cyclisme Crédible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SAA : Stéroïdes anabolisants androgènes

SC : Voie sous-cutanée

SICCS : Standard International pour la Conformité au Code des signataires

SIPRP : Standard International pour la Protection des Renseignements Personnels

SERT : Transporteur de recapture de la sérotonine

SNC : Système nerveux central

NET : Transporteur de recapture de la noradrénaline

SI : Système immunitaire

UCI : Union Cycliste Internationale

VO : Voie orale

WADA : World Anti-Doping Agency (AMA)

Remerciements

Je tiens à remercier mes deux co-directrices pour leurs conseils et leurs implications dans mon travail :

Anne, merci pour toute l'attention que vous avez apporté à mon enquête, de la préparation du protocole jusqu'à la rédaction finale du manuscrit de cette thèse. Ce fut un travail ambitieux et chronophage, mais vous avez su me motiver et me conseiller tout du long pour que je donne le meilleur de moi-même.

Ana, vous êtes à la base de ce projet. Grâce à vos interventions au cours de mon cursus pharmaceutique, j'ai commencé à imaginer une première ébauche de mon enquête dans un coin de ma tête et c'est tout naturellement que je suis venu vous soumettre mon idée à la fin de mes études. Votre état d'esprit et votre bonne humeur sont une source d'inspiration pour moi, ne changez rien.

Merci au docteur Fabien PILLARD d'avoir accepté de participer à la composition du jury. En tant que médecin du sport, votre regard et votre avis sur ce travail est important pour moi.

Professeur BIGARD, c'est un honneur de vous compter parmi les membres du jury. De par vos fonctions au sein de l'Union Cycliste Internationale et de vos récentes actions, je suis fier que vous ayez accepté mon invitation pour venir juger mon travail.

Je remercie également toutes les structures sportives (clubs et associations sportives) qui ont accepté de participer à cette enquête.

Enfin, je termine par ces quelques mots à l'attention de mes proches, ceux qui m'ont permis d'entrer plus facilement en contact avec la direction des clubs et des associations sportives, et d'obtenir de ces derniers, la plus grande attention possible à mon travail.

Introduction (références [1 – 8])

Les sportifs, répondant à la définition du Code du sport (Art. L.230-3)¹, cherchent constamment à améliorer leurs capacités physiques et à repousser les limites du corps humain, quel que soit leur niveau de pratique et le sport pratiqué. C'est ce dépassement de soi et ce désir de performance qui les poussent à recourir à toutes sortes de moyens : approche professionnelle de la préparation sportive, amélioration des techniques d'entraînements, préparation mentale spécialisée, s'entourer d'une équipe pluridisciplinaire, programme nutritionnel, techniques et programmes de récupération, etc. Cependant, dans la pratique régulière et de haute intensité de leurs sports, les sportifs se retrouvent confrontés à un processus physiologique qui va les accompagner toute leur carrière : la douleur. C'est pourquoi, ils peuvent être amenés à utiliser des médicaments agissant contre leurs douleurs. C'est le cas par exemple du tennisman André AGASSI, qui, dans son roman autobiographique « Open » publié en 2009, raconte ses nombreux recours aux infiltrations de corticoïdes et le soutien que ces substances lui ont apporté durant sa carrière [7]. On pourrait aisément citer plusieurs autres exemples de sportifs dans ce cas, notamment parmi les athlètes de haut niveau [3, 5] puisque l'usage des antalgiques est répandu chez les sportifs, quel que soit le niveau de pratique ou la catégorie d'âge et aussi bien chez les hommes que chez les femmes [1, 3-4, 6, 9-13, 139]. On constate que cette consommation est aussi présente en handisport [14]. Il existe de nombreux témoignages (des sportifs eux-mêmes, mais pas seulement) qui confirment cette importante consommation d'antalgiques autour de la pratique sportive. Certains préfèrent rester anonymes (c'est le cas des forums sur internet par exemple) mais d'autres n'hésitent pas à le dénoncer ou à l'affirmer publiquement devant les médias ou à travers la publication d'ouvrages autobiographiques [3, 8, 15]. Et quand des résultats d'enquêtes sont publiés sur le sujet, ça ne fait plus aucun doute, les antalgiques font partie de la vie des sportifs.

La prise d'antalgiques par les sportifs peut être un choix personnel (désir de performance, parfois à l'encontre d'un avis médical) ou une incitation extérieure (sponsors, proches, rivalité, staff médical, entraîneurs, etc.). Or la prise d'un médicament contre la douleur n'est pas anodine :

→ Elle peut entraîner des effets indésirables notamment en cas de prise du médicament

¹ (Art. L.230-3), est considéré comme « sportif » toute personne (licenciée ou non à une fédération sportive) qui participe ou se prépare soit à une manifestation sportive organisée par une fédération agréée ou autorisée par une fédération délégataire, à une manifestation sportive donnant lieu à une remise de prix alors sans être organisée par une fédération agréée ou autorisée par une fédération délégataire, ou à une manifestation sportive internationale.

à forte dose et/ ou de façon prolongée.

→ On oublie parfois que le message de douleur aiguë reste avant tout une alarme et que masquer celle-ci expose à un risque d'aggravation des lésions préexistantes et/ ou un risque de nouvelles blessures.

→ La réglementation antidopage actuelle interdit plusieurs de ces substances antalgiques, mais en autorise d'autres.

Dans un tel contexte, le sportif se doit d'être toujours bien informé. Par conséquent, les professionnels de santé, dont les pharmaciens, et les professionnels d'encadrement des activités sportives doivent être des sources d'information et de conseil pour lui, notamment avec l'automédication [18].

C'est dans une première partie que nous identifierons par quel(s) mécanisme(s) ces antalgiques agissent contre la douleur et ainsi dans quelle(s) mesure(s) leurs propriétés seraient susceptibles d'être recherchées par les sportifs. Puis nous identifierons ceux qui sont interdits dans le cadre de la lutte contre le dopage et nous essayerons d'en comprendre les raisons. Nous présenterons les critères sur lesquels l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) se base pour prendre une décision de réglementation d'usage de substance pharmacologiquement active. Nous verrons que certains médicaments contre la douleur autorisés à ce jour font l'objet de nombreux débats quant à leur(s) potentielle(s) influence(s) sur la performance sportive et aux risques pour la santé qu'ils représentent en cas d'abus.

C'est ensuite dans une seconde partie que nous présenterons les résultats d'une enquête ayant pour but d'analyser l'usage et les connaissances des antalgiques et des corticoïdes par le sportif, que nous avons menée auprès de sportifs de toutes disciplines sportives et de tous niveaux de pratique (amateur, semi professionnel et professionnel). Il s'agissait d'une enquête transversale où les sportifs ont répondu anonymement à un questionnaire en ligne. Les réponses aux questions ont ensuite été analysées pour évaluer l'usage des antalgiques et des corticoïdes par les sportifs (les antalgiques les plus consommés, le moment de prise par rapport aux compétitions, les motifs de prises, etc.) mais aussi les connaissances de ces derniers à propos de ces médicaments (les effets néfastes pour l'organisme, la réglementation antidopage, etc.).

Partie I – Les Antalgiques chez le sportif

I. Qu'est-ce qu'un antalgique ?

Les sportifs emploient fréquemment le terme « antidouleur » pour désigner les substances antalgiques.

Définition d'un antidouleur selon le Larousse : « *qui vise à atténuer une souffrance physique* ».

Définition d'un antidouleur selon Wikipédia : « *qui supprime ou atténue la douleur* ».

Dans le domaine de la santé le vocabulaire employé est plus précis. On parle de *médicament antalgique* et de *médicament analgésique*. Ce sont deux termes qu'on utilise très souvent de manière synonyme alors qu'ils n'ont pas exactement la même signification puisque l'analgésie correspond à la suppression totale de la douleur alors que l'antalgie correspond à une diminution de son intensité. En 1986, l'OMS a mis au point une « classification des antalgiques » pour aider les prescripteurs [22]. Cette dernière permet de classer les antalgiques en trois paliers distincts (palier 1, palier 2 et palier 3) suivant leur puissance d'action antalgique et donc en fonction de l'intensité de la douleur ressentie (ou des douleurs ressenties) par le patient. Elle avait été initialement conçue pour traiter les douleurs d'origines cancéreuses. À partir du moment où un antalgique devenait moins efficace voire inefficace, on passait au palier supérieur. En outre grâce à cette classification, une fois l'évaluation de la douleur de son patient faite, le prescripteur peut aisément choisir une molécule adaptée. Cependant un bon nombre de principes actifs utilisés actuellement dans la prise en charge de la douleur entrent difficilement dans cette classification (c'est le cas par exemple du néfopam). D'autant plus qu'une seule stratégie thérapeutique (en l'occurrence celle des paliers de l'OMS qui est fonction de l'intensité de la douleur) ne peut suffire à prendre en charge toutes les douleurs tant le mécanisme d'action et l'expression clinique diffèrent d'une douleur à une autre. C'est pourquoi cette classification est sérieusement remise en cause et ne répond plus aux attentes des cliniciens.

Par conséquent pour faciliter la compréhension, les antalgiques seront classés ici par leur mécanisme d'action, en deux groupes principaux : les antalgiques « non opioïdes » et les antalgiques « opioïdes » [23]. Il convient aussi de préciser qu'en résumé, un médicament antalgique quel qu'il soit ne traite pas la cause d'une douleur mais bloque le signal transmis jusqu'au cerveau [20].

II. Les Antalgiques

A. Les Antalgiques Non Opiïdes

1. Introduction (références [24 – 26])

Ces antalgiques, ayant une action anti-inflammatoire aux plus fortes doses, ont une propriété commune : celle d'inhiber la synthèse des prostaglandines. Ces dernières jouent un rôle pivot dans le processus inflammatoire et dans la transmission du message douloureux. En effet, l'activation des nocicepteurs, à la base de la transmission d'un message douloureux vers les centres supérieurs du cerveau, est amplifiée grâce à la réaction inflammatoire que provoque une lésion tissulaire [19 – 21].

a) Synthèse des prostaglandines

Tout commence au niveau de la membrane cellulaire où, à partir des phospholipides membranaires, l'action de la phospholipase A2, produit un acide gras : l'acide arachidonique. C'est de cet acide gras qu'est produite la super famille des eicosanoïdes (ou icosanoïdes), des médiateurs chimiques qui jouent un rôle dans l'inflammation, la fièvre et la douleur. Suivant l'équipement cellulaire des cellules concernées, l'acide arachidonique subira différentes réactions enzymatiques. C'est essentiellement dans les leucocytes que l'acide arachidonique sera transformé en leucotriènes grâce à l'action enzymatique de la 5-lipoxygénase. Mais dans la plupart des cellules de l'organisme, cet acide gras subira l'action d'une autre enzyme, la PGH synthase (le complexe enzymatique dont font partie la COX et la peroxydase), à l'origine des prostanoides : prostaglandines, thromboxanes et prostacyclines [Figure 1].

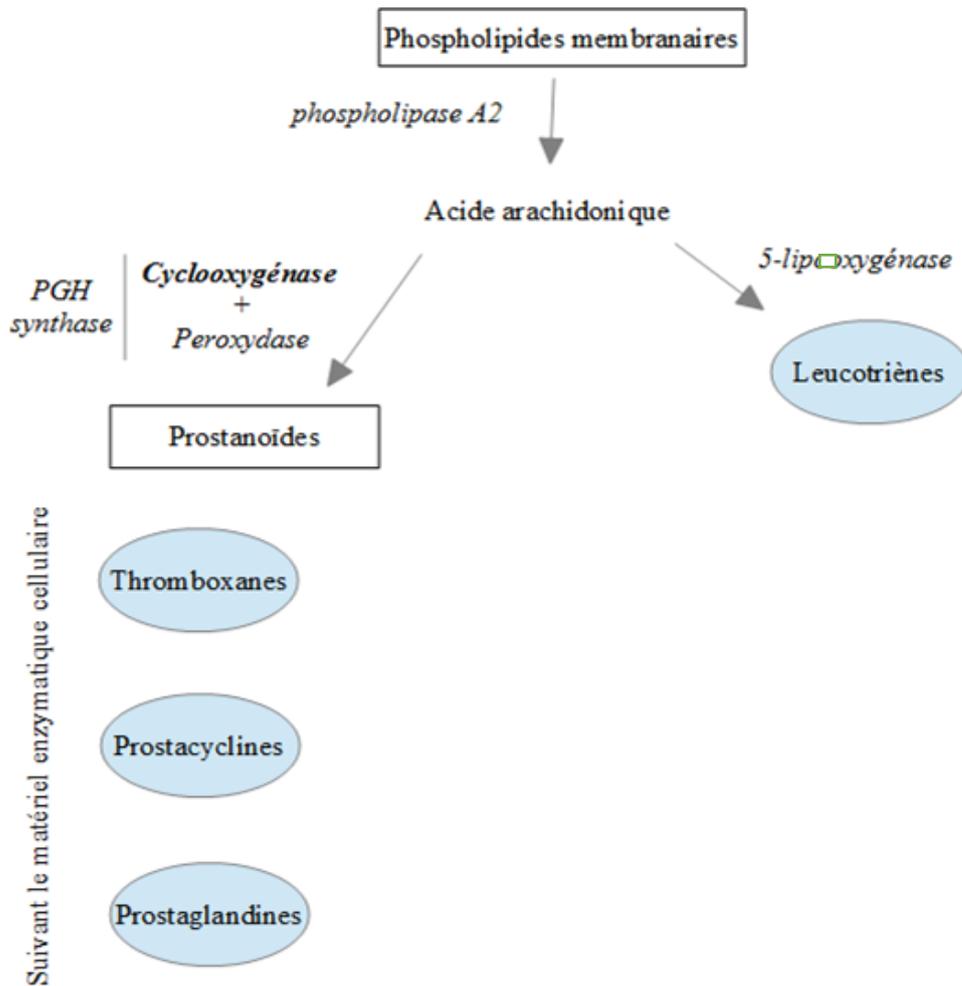


Figure 1 : Biosynthèse des eicosanoïdes

b) Effets physiologiques des eicosanoïdes

Leucotriènes : leur synthèse a lieu dans les leucocytes.

- Augmentation de la perméabilité vasculaire
- Chimiotactisme des cellules pro-inflammatoires : macrophages et polynucléaires neutrophiles
- Bronchoconstriction par contraction des fibres musculaires lisses

Prostaglandines : elles jouent un rôle pivot dans l'inflammation. La plupart des cellules de l'organisme sont capables de synthétiser ces molécules.

- Phénomènes locaux : une fois synthétisées, ces molécules présentes dans le sang seront à l'origine d'une vasodilatation (diminution de la pression artérielle) et d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. C'est ce qui donne la rougeur

et la douleur de l'inflammation.

- Phénomènes généraux : les prostaglandines seront aussi responsables de phénomènes généraux puisque par action sur l'hypothalamus antérieur, elles seront responsables de l'augmentation de la température corporelle et à l'origine d'une fièvre.
- Autres rôles physiologiques des prostaglandines :
 - Effet antiacide/ antisécrétoire par stimulation de la production de mucus et d'ions bicarbonates et inhibition de la sécrétion des pompes à protons des cellules pariétales de l'estomac.
 - Augmentation de la perfusion rénale par vasodilatation de l'artère afférente rénale.
 - Induction des contractions utérines pendant la grossesse. C'est un rôle physiologique qui intervient au moment du « travail ».
 - Augmentation de la sensibilité à la douleur par diminution du seuil de sensibilité des nocicepteurs.

2. Classification des antalgiques non opioïdes (références [24 – 27])

a) Les antalgiques antipyrétiques

Le paracétamol [40 – 44]

Son mécanisme d'action n'est pas parfaitement élucidé aujourd'hui mais il semblerait qu'il ait une action antalgique :

→ Par action inhibitrice sur la peroxydase (la seconde enzyme du complexe enzymatique de la PGH synthase [Figure 1]) à l'origine des prostanoïdes.

→ Par stimulation des voies inhibitrices descendantes (des voies de régulation de la transmission du message douloureux [19 – 21]) via un mécanisme sérotoninergique direct. Mais c'est aussi grâce à un mécanisme indirect via son métabolite, le N-arachydonoylphénolamine (AM404), que le paracétamol vient renforcer ces voies sérotoninergiques grâce à une action stimulante sur les récepteurs cannabinoïdes CB1. C'est parce qu'il passe très bien la barrière hémato encéphalique que le paracétamol peut agir ainsi.

Le paracétamol est métabolisé par le foie en plusieurs métabolites majoritairement

inactifs. Il est bien toléré à dose thérapeutique. Cependant il présente une toxicité pour le foie qui est dose-dépendante. En effet, l'un de ses métabolites, le N-acétyl-para-benzoquinone-imine, aussi mineur soit-il à dose thérapeutique, s'accumule dans le foie en cas de surdosage et est à l'origine de la toxicité. Cette accumulation s'explique par la saturabilité des enzymes d'élimination du métabolite, qui en cas de surdosage se retrouvent « dépassées ». [45]

b) Les antalgiques antipyrétiques anti-inflammatoires

Les AINS [29, 46 – 49]

Ces molécules se lient à la COX et l'inhibent. Par conséquent, elles empêchent la production des prostaglandines et leurs différentes actions sur l'organisme évoquées précédemment, dont leur rôle dans la transmission de la douleur. Il existe deux isoformes de la COX : COX-1 et COX-2. La présence de ces enzymes dans de nombreux tissus de l'organisme et cette particularité de présenter plusieurs isoformes témoignent des effets indésirables de cette classe médicamenteuse. En effet, le profil de sécurité d'emploi des AINS et donc le risque de survenue des effets indésirables dépend de la localisation dans l'organisme de l'enzyme inhibée et du rapport d'affinité pour ces deux isoformes.

Les AINS sont : antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires (avec des dosages deux fois plus élevés pour cette dernière propriété).

Les effets indésirables des AINS :

- Digestifs : La régulation de la sécrétion du mucus et des pompes à protons par les prostaglandines endogènes est diminuée. L'hyperacidité qui en découle est responsable de gastralgies, de pyrosis, de diarrhées et de nausées (voire de vomissements). Il faut ajouter l'action érosive directe sur la muqueuse gastrique à l'origine de micro-saignements. Dans les cas les plus extrêmes, il est possible d'aller jusqu'à l'ulcère et l'hémorragie digestive.
- Hypersensibilités : elles sont fréquentes avec cette classe de médicaments. Il faut aussi se méfier des réactions croisées entre AINS.
- Respiratoires : L'inhibition de la COX déséquilibre le métabolisme de son substrat, l'acide arachidonique [Figure 5]. En effet celui-ci subira davantage l'action de la lipoxigénase. Par conséquent les leucotriènes, plus nombreux, entraîneront une bronchoconstriction excessive. Ce qui explique que chez certains asthmatiques la

prise d'AINS déclenche des bronchospasmes.

- Cardio-vasculaires et rénaux : Ils augmentent la pression artérielle en empêchant l'artère afférente rénale de se dilater sous l'action des prostaglandines. Par conséquent le rein peut se retrouver en souffrance et du fait de l'hypoperfusion, une rétention hydrosodée peut exister et être à l'origine d'œdèmes.
- Rénaux : L'hypoperfusion décrite précédemment peut être à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë. En outre, il a été mis en évidence avec la famille des salicylés, administrés à faible dose, une diminution de l'excrétion rénale d'acide urique.
- Hématologique : Action antiagrégante plaquettaire mais aussi d'ischémie myocardique.
- Hépatiques : Tous les AINS sont susceptibles de provoquer une insuffisance hépatique. C'est particulièrement le cas chez l'enfant où un syndrome de Reye peut s'observer en cas d'infection virale et de prise concomitante d'aspirine.
- Neurologiques : Certains AINS ont des effets neurologiques marqués à type de céphalées, vertiges ou encore acouphènes.
- Atteintes cutanées : Avec des manifestations mineures comme un prurit, une urticaire, etc. Ou bien avec des manifestations majeures comme une dermatose bulleuse.

| | ANTALGIQUES | EFFET(S) ANTALGIQUE(S) RECHERCHÉ(S) | EFFET(S) INDESIRABLE(S) |
|---|--------------------|---|---|
| Les antalgiques antipyrétique | Paracétamol | - Inhibition de la peroxydase - Stimulation des voies inhibitrices descendantes | - Rares aux doses thérapeutiques - Risque de toxicité hépatique grave en cas de surdosage, d'utilisation prolongée à forte dose, ou d'insuffisance hépatique |
| Les antalgiques antipyrétiques et anti-inflammatoires | AINS | - Inhibition des COX - Efficacité d'action fonction de la composante inflammatoire de la douleur | - Ils diffèrent suivant les molécules - La prise prolongé d'AINS reste dangereuse du fait des nombreuses actions physiologiques des eicosanoïdes sur l'organisme |

Figure 2 : Classification des antalgiques non opioïdes - Synthèse

B. Les Antalgiques Opiïdes (références [24, 25, 27, 29, 50])

1. Introduction

Le groupe des antalgiques opioïdes contient les médicaments contre la douleur les plus puissants du marché. Il existe d'autres synonymes pour les qualifier. Le plus souvent on parle d'antalgiques « opioïdes » ou « opiacés ». On les qualifie aussi de « narcotiques » quand on les recherche dans la liste des substances interdites de l'AMA. Ces trois termes sont utilisés dans le langage courant. Il existe toutefois des différences entre les termes opiacé et opioïde.

Quand on parle d'**opiacés**, on fait référence à des substances dérivées de l'opium, un latex qu'exsude le pavot somnifère (*Papaver somniferum*) une fois sa capsule incisée. Ce latex contient des alcaloïdes retrouvés en grande concentration, comme la morphine ou la codéine. Donc il s'agit de substances d'origine naturelle. La morphine est l'alcaloïde principal découvert dans ce latex. Sa dénomination provient du nom du dieu grec du sommeil, *Morphée*, du fait de son effet sédatif. Mais c'est surtout une molécule aux propriétés analgésiques très puissantes (l'une des plus efficaces) et le médicament contre la douleur de référence dans le monde entier.

De la morphine dérive de nombreuses substances aux propriétés analgésiques ce qui en fait le chef de file des antalgiques de palier 3 selon la classification de l'OMS. C'est pour cela qu'on peut aussi retrouver le terme de **morphiniques** comme synonyme de ces antalgiques. D'autres alcaloïdes issus du pavot ont permis de synthétiser de nouveaux antalgiques, comme l'oxycodone par exemple. La chimie a aussi permis de synthétiser des molécules structurellement différentes de ces alcaloïdes mais possédant les mêmes propriétés analgésiques grâce à leurs liaisons aux récepteurs opioïdes (comme par exemple le fentanyl ou encore la buprénorphine). Le terme **opioïde** désignant à la fois les opiacés mais aussi toutes les substances exogènes et endogènes (endomorphines, enképhalines et dynorphines) agonistes de ces récepteurs.

En outre, un **narcotique** est une substance qui, comme la morphine induit un état proche du sommeil.

2. Récepteurs opioïdes

Les antalgiques opioïdes se fixent sur les récepteurs opioïdes du système nerveux central. On distingue trois classes majeures de récepteurs opioïdes : μ , δ , et κ .

Ce sont des récepteurs couplés aux protéines G et leur activation est à l'origine de la diminution de la progression de l'influx nerveux véhiculant le message douloureux jusqu'au cerveau. À chaque type de récepteur il existe un type de ligands endogènes opioïdes.

3. Propriétés des antalgiques opioïdes

a) Actions biologiques des opioïdes endogènes

Les ligands opioïdes vont venir se fixer sur les récepteurs opioïdes pour les activer. Suivant la localisation du récepteur, l'effet engendré ne sera pas le même. En effet, les récepteurs opioïdes ne sont pas condensés en un seul endroit, au contraire, leur localisation est diffuse dans le système nerveux central rendant compte d'un grand nombre d'effets des agonistes de ces récepteurs :

- Axe hypothalamo-hypophysaire : baisse de la température corporelle ; diminution de la sécrétion de GnRH, de CRH/ ACTH, de LH, de FSH, de testostérone et de 17β -œstradiol ; augmentation de la production de prolactine.
- Voies neuronales de conduction de la douleur : inhibition de la transmission du message douloureux.

- Musculature lisse de l'iris : myosis.
- Cortex cérébral : diminution du seuil épileptogène (dus à l'effet inhibiteur sur la libération d'acide γ -aminobutyrique (GABA)).
- Centres respiratoires : réduction d'activité.
- Area postrema : nausées et vomissements.
- Cardio-vasculaires : vasodilatation due à un effet histamino-libérateur.
- Estomac : réduction de la vidange gastrique.
- Musculature lisse de l'intestin grêle : réduction des sécrétions hydriques et augmentation du tonus des muscles lisses. Il en résulte une constipation.
- Musculature lisse du colon : spasmes.
- Voies biliaires : contraction du sphincter d'Oddi (augmentation des taux sanguins d'amylases, majoration des douleurs de type colique hépatique).
- Sphincter anal : augmentation du tonus sphinctérien.
- Musculature lisse de la vessie/ des uretères : diminution du tonus musculaire.
- Rein : réduction de la diurèse.
- Système immunitaire : diminution de l'activité lymphocytaire.

b) Propriétés pharmacologiques des antalgiques opioïdes

Du fait des différentes localisations des récepteurs et des différences de sélectivité des substances opioïdes pour les différents types de cette famille de récepteurs, plusieurs effets sont observés et avec des fréquences d'apparitions variables suivant la substance opioïde concernée.

Effets recherchés :

→ propriétés antalgiques en agissant sur les voies neuronales de la transmission de la douleur

- Action anti-nociceptive
- Augmentation du seuil de perception de la douleur
- Diminution de la conscience douloureuse

Effets latéraux :

→ Action psycho-affective :

- Euphorie (*peut renforcer l'action antalgique*).

- Action psychodysléptique : hallucinations, cauchemars.
- Action sédatrice : somnolence transitoire (*surtout en début de prise*).
- Convulsions
 - Diminution du seuil épileptogène.
- Action sur la musculature lisse :
 - Tube digestif : diminution du transit intestinal → Constipation.
 - Vessie/ Uretères : rétention urinaire.
 - Muscle ciliaire de l'iris : myosis.
- Action cardiovasculaire : vasodilatation vasculaire.
 - Hypotension orthostatique.
 - Bradycardie.
 - Prurit [51]/ Rougeurs cutanés.
- Action respiratoire : dépression du système respiratoire.
 - Diminution de la sensibilité des centres respiratoires aux taux sanguins de CO₂.
 - Antitussif.
 - Bronchoconstriction par libération d'histamine.
- Action sur le système immunitaire :
 - Diminution de l'activité lymphocytaire.
- Nausées et vomissements :
 - Stimulation des récepteurs μ localisés sur l'*Area postrema*.

En début de traitement, certains effets comme la somnolence et les nausées sont fréquents mais ils s'atténuent puis disparaissent le plus souvent en quelques jours. L'apparition d'un myosis est plus marquée avec les opioïdes ayant une forte activité antalgique, c'est un signe d'imprégnation morphinique.

Le non-respect des recommandations d'usage des opioïdes (schémas thérapeutiques avec des faibles doses au départ et une augmentation progressive si nécessaire) expose à une augmentation du risque de toxicité, de tolérance et de dépendance.

c) Dépendance/ sevrage

Le risque de dépendance avec ces substances est réel. Il est à la fois physique et psychique.

- Dépendance physique : Elle se manifeste par un syndrome de sevrage. En effet, il ne

faut pas arrêter brutalement un traitement prolongé sous peine de voir apparaître une dépendance pour ces antalgiques pour lutter contre les signes du syndrome de sevrage.

→ Dépendance psychique : On a vu que les opioïdes pouvaient engendrer une sensation de bien-être et d'anxiolyse. Ils ont un effet renforçateur du circuit dopaminergique de la récompense en cas d'administration prolongée et/ ou de prise de doses trop élevées avec la liberté de s'abstenir de consommer.

d) Tolérance

Un phénomène de tolérance se produit avec ces substances opioïdes. En effet, on observe une diminution progressive de leurs activités avec la répétition des prises. Ceci est vrai pour toutes les propriétés décrites sauf pour la constipation et le myosis.

C'est pour cela qu'une augmentation des doses, toujours progressive, est nécessaire dans les cas d'usages chroniques et qu'on recommande de toujours débiter par des doses les plus faibles possibles. C'est aussi pour cela qu'une ordonnance d'opioïdes « forts » s'accompagne toujours d'un médicament laxatif.

La tolérance aux effets pharmacologiques des opioïdes est individuelle et variable d'un médicament opioïde à un autre.

e) Toxicité aiguë/ surdosage

Les opioïdes exposent à une toxicité majoritairement respiratoire. Et plus les opioïdes utilisés sont « forts » plus ce risque est présent avec des faibles doses, notamment chez le sujet non tolérant aux effets pharmacologiques des opioïdes. En effet, ils provoquent un ralentissement profond de la ventilation qui peut conduire au décès.

Le traitement de l'intoxication repose sur la mise en place d'une ventilation assistée et l'administration d'un antagoniste des récepteurs opioïdes : la naloxone. Il s'agit d'un antagoniste non sélectif des récepteurs opioïdes qui reverse rapidement la dépression respiratoire et provoque un syndrome de sevrage chez le sujet dépendant.

f) Classification des antalgiques opioïdes

→ les antalgiques opioïdes dits « faibles » les plus fréquemment utilisés :

La codéine

C'est un agoniste des récepteurs μ avec une affinité bien inférieure à celle de la morphine. En revanche, elle est métabolisée par le cytochrome P450 2D6 (une enzyme hépatique) en différents métabolites. L'un d'eux, bien que minoritaire (environ 10 %), n'est autre que la morphine. C'est de là que la codéine tient son effet antalgique. Mais le 2D6 est un cytochrome P450 soumis à un polymorphisme génétique. Ce qui signifie que chez certaines personnes (6 à 10 % de la population caucasienne) le gène codant ce cytochrome est absent et de ce fait expose les patients à une diminution de l'effet antalgique de la codéine. L'exposition aux effets latéraux reste néanmoins présente. À l'inverse, il existe des métaboliseurs ultra-rapides du 2D6 (moins de 10 % de la population) et la transformation plus prononcée de la molécule en son métabolite actif exposerait ces personnes à un risque de surdosage en opioïde [52, 53].

Le tramadol

Il s'agit d'un agoniste des récepteurs μ avec lui aussi une faible affinité pour ces derniers. Le tramadol présente plusieurs particularités mises à profit pour la prise en charge de la douleur. En effet, cette molécule possède une deuxième activité : une action inhibitrice sur les transporteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SERT et NET) responsable de l'augmentation de la concentration en sérotonine et en noradrénaline dans la fente synaptique. Par conséquent ces taux augmentés en neuromédiateurs vont venir stimuler l'action des voies inhibitrices descendantes, l'un des mécanismes de régulation de la douleur.

En outre, le tramadol est aussi métabolisé au niveau hépatique par le 2D6 en différents métabolites. Son métabolisme est donc lui aussi soumis à un polymorphisme génétique. Le métabolite principal du tramadol est le o-desméthyl-tramadol (ou métabolite M1). C'est un stéréoisomère. Il est actif et présente une affinité par rapport à son précurseur hautement supérieure pour les récepteurs μ renforçant ainsi l'action antalgique du tramadol. En revanche il est sans effet sur les SERT mais conserve une action sur les NET grâce à l'énantiomère (-)-M1. En effet, toutes les formulations thérapeutiques du tramadol actuellement disponibles sur le marché sont un mélange racémique de la molécule. Par conséquent le métabolisme produit deux énantiomères du M1, le (+) et le (-) [54, 55].

→ les principaux antalgiques opioïdes dits « forts » utilisés en France :

La morphine

La morphine est la substance de référence parmi les opioïdes. C'est un agoniste des récepteurs μ qui présente une forte affinité pour ces derniers et une grande efficacité antalgique. Elle subit un métabolisme hépatique à l'origine de plusieurs métabolites dont certains restent actifs et possèdent une activité antalgique encore plus élevée [56].

L'hydromorphone

L'hydromorphone est un dérivé semi-synthétique de la morphine et un agoniste des récepteurs μ et δ . Sa puissance d'action est supérieure à celle de la morphine.

Le fentanyl

Le fentanyl est un agoniste des récepteurs μ de haute affinité. Il est nettement plus puissant et efficace que la morphine. Il présente la particularité de très mal passer la barrière intestinale. C'est pourquoi on l'utilise en dispositif transdermique (les patches) ou bien en transmuqueux (par voie nasale ou par voie buccale). Cette voie d'administration particulière expose à de nouveaux effets indésirables, plus spécifiques, qui viennent s'ajouter aux effets de classe décrits précédemment : irritations, gênes, douleurs locales, saignements locaux, ulcères, etc. C'est pourquoi les spécialités à base de fentanyl transmuqueux sont soumises depuis leur commercialisation à un suivi national de pharmacovigilance. Le mésusage dont les spécialités de fentanyl font l'objet sont aussi l'une des raisons du suivi national d'addictovigilance de cet opioïde (tout comme l'ensemble des opioïdes) [57].

L'oxycodone

L'oxycodone est un agoniste des récepteurs μ . Elle dérive de la thébaine, un alcaloïde présent dans l'opium. Elle subit aussi un métabolisme hépatique et l'un de ses métabolites, l'oxymorphone, est un antalgique encore plus puissant. Ce métabolisme dépendrait lui aussi du 2D6 [58].

| | ANTALGIQUES | INDICATIONS | EFFET(S) INDESIRABLE(S) |
|----------------------------------|-----------------------|------------------------------|---|
| Antalgiques opioïdes « faibles » | Codéine | Douleurs modérées à intenses | Constipation Somnolence et nausées (fréquentes en début de prise) Myosis (signe d'imprégnation morphinique) |
| | Dihydrocodéine | | |
| | Poudre d'opium | | |
| | Tramadol | | |
| Antalgiques opioïdes « forts » | Morphine | Douleurs intenses | Augmentation de la fréquence d'apparition et de l'intensité des effets indésirables, du risque de dépendance et du risque de toxicité respiratoire avec la puissance d'action des antalgiques et avec le non-respect des recommandations de bon usage (faible dosage au départ et augmentation progressive des doses si nécessaire) |
| | Fentanyl | | |
| | Hydromorphone | | |
| | Oxycodone | | |
| | Nalbuphine | | |
| | Péthidine | | |
| | Buprénorphine | | |
| Méthadone | | | |

Figure 3 : Classification des opioïdes – Synthèse

La liste des médicaments antalgiques disponibles actuellement sur le marché en France est donc conséquente. C'est autant de possibilités pour les sportifs de lutter contre la douleur. Mais qu'en est-il de la réglementation autour de l'usage de ces produits par un sportif ?

C. La Réglementation Antidopage Selon l'AMA

1. Généralités

Depuis le 1er janvier 2004, l'Agence Mondiale Antidopage : l'AMA (ou the World Anti-Doping Agency : WADA) [62] a mis au point un Code mondial antidopage. Il représente le document de base dans la lutte antidopage et permet d'harmoniser politiques, règles et règlements antidopage nationaux à travers le monde. Avec cette approche on pallie ainsi au manque de connaissances de certains pays, on évite des procédures différentes suivant les pays et on procède aux mêmes méthodes de contrôle antidopage dans le monde.

Ce Code s'accompagne de six « standards internationaux » favorisant cette harmonisation mondiale :

a) Contrôles

Le but est de planifier des contrôles intelligents et efficaces en compétition et hors compétition, et de préserver l'intégrité et l'identité des échantillons récoltés depuis la notification du sportif jusqu'au transport au laboratoire. Ce standard explique aussi comment sont notifiés les sportifs, comment s'organise la gestion des résultats ainsi que la gestion des sanctions encourus par les sportifs en cas de violation des règles antidopages.

b) Laboratoires

Ce standard spécifie les critères qui doivent être remplis par les laboratoires antidopages pour obtenir et/ ou conserver une accréditation de l'AMA. Le but est d'assurer la production par les laboratoires des résultats d'analyses valides et des données ayant une valeur de preuve. Ce standard a aussi pour objectif l'harmonisation des modalités d'obtention et de rendu des résultats pour l'ensemble des laboratoires accrédités.

c) Autorisations d'usage à des fins thérapeutiques (AUT)

Le but est de garantir les mêmes procédures d'obtention d'une AUT pour tous les pays, et quel que soit le sport pratiqué. En effet, le Code mondial antidopage autorise les sportifs à demander une « autorisation d'usage à des fins thérapeutiques », c'est-à-dire le droit d'utiliser, toujours à des fins thérapeutiques, des substances ou méthodes inscrites dans la « *liste des substances et méthodes interdites* » et dont l'usage est interdit. Des pièces justificatives supplémentaires sont souvent demandées par l'autorité compétente en plus du formulaire complété [Annexe 1].

Ce formulaire de demande est à remplir par le sportif (ou par son représentant légal pour les mineurs et les majeurs protégés) puis à compléter par le médecin de son choix qui devra fournir un diagnostic et un argumentaire clinique justificatif de la demande. Les signatures des deux personnes sont exigées. La demande est payante et doit être accompagnée d'un chèque de 30 euros. On notera également que cette demande d'AUT peut être rétroactive et que dans le formulaire un paragraphe à remplir par le médecin permet de le préciser.

Qui valide cette demande ? Ce sont trois médecins experts désignés par l'autorité compétente (exemple : l'AFLD en France). Pour que la demande soit acceptée, ces trois médecins doivent confirmer qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique prescrite sans

préjudice pour le sportif, que le traitement n'améliore pas la performance et que l'usage de cette substance ou de cette méthode n'est pas la conséquence d'une consommation antérieure de produit dopant. L'autorité compétente notifiera directement la décision au sportif.

→ Si l'autorisation est validée, elle devra être présentée à chaque compétition lors d'un contrôle antidopage. Une AUT validée par une autorité compétente nationale n'est valable que sur le plan national. Pour toute manifestation internationale il faudra se rapprocher de la fédération internationale ou de l'organisme responsable de la manifestation et ainsi valider son AUT.

→ En cas de refus de sa demande d'AUT, le sportif pourra fournir un nouveau dossier en prenant compte justement des motifs de refus. Il a aussi la possibilité de faire un recours pour un nouvel examen de sa demande ou bien de faire appel de la décision devant le Conseil d'État.

Après la délivrance d'une AUT, celle-ci est valable 1 an. Pour tout renouvellement il faudra fournir un nouveau formulaire de demande. Cependant, s'il s'agit d'une pathologie chronique, la durée de validité de l'AUT peut exceptionnellement être augmentée jusqu'à 4 ans. Certaines pathologies chroniques peuvent néanmoins nécessiter un traitement pour une durée supérieure à 4 ans. Dans ce cas il faudra fournir les nouvelles prescriptions médicales pour renouveler l'AUT sous peine de voir son autorisation cesser.

d) Protection des renseignements personnels

L'AMA a publié un standard international pour la protection des renseignements personnels : le SIPRP. Ce dernier vise principalement à garantir que les organisations et les personnes impliquées dans la lutte contre le dopage dans le sport protègent de façon appropriée, suffisante et efficace les données personnelles qu'elles traitent.

e) Conformité au Code des signataires

D'après le Code mondial antidopage, tous les signataires doivent rendre compte à l'AMA de leur conformité à celui-ci et aux autres standards internationaux. L'objectif de ce cinquième standard, le SICCS (Standard International pour la Conformité au Code des signataires), est d'appliquer de façon cohérente et efficace, dans tous les sports et dans tous les pays, les règles et programmes antidopage conformes au Code mondial antidopage. Le SICCS précise :

- Les droits et responsabilités des signataires du Code.

- Les façons dont l'AMA aide les signataires à devenir conformes au Code, à le rester ou à le redevenir, le cas échéant.
- Les sanctions graduelles, prévisibles et proportionnées qui peuvent être imposées en cas de non-conformité des signataires au Code, ainsi qu'un processus pour déterminer la non-conformité et les conséquences.

f) Liste des interdictions [Annexe 2]

Cette liste permet d'identifier et de classer les substances et les méthodes interdites en compétition, hors compétition et dans certains sports. Cette liste est mise à jour chaque année. La présence dans les urines d'une de ces substances provoque un contrôle positif (pour plusieurs substances c'est une concentration supérieure à un certain seuil qui provoquera la positivité d'un contrôle).

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

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

La liste des interdictions se présente de la façon suivante :

- Une première partie listant les « *Substances et Méthodes interdites en permanence* ».

Elles sont interdites en compétition mais aussi en dehors (sous-entendu aux entraînements et en période de récupération). Cette partie s'organise de la façon suivante :

➤ Substances interdites

→ Substances non approuvées

On entend par là, toutes substances pharmacologiques non incluses dans une section de la liste des interdictions et qui ne sont actuellement pas approuvées pour une utilisation thérapeutique chez l'homme par une autorité gouvernementale réglementaire de la santé (exemples : les médicaments en développement préclinique ou clinique, les médicaments discontinués (c'est à dire qu'ils ne sont plus fabriqués ou qu'ils ont été retiré de la vente), les médicaments à façon, les substances approuvées seulement pour un usage vétérinaire).

→ Agents anabolisants

1 – Les stéroïdes anabolisants androgènes (SAA)

a – SAA exogènes (ils ne sont pas produits naturellement par l'organisme).

b – SAA endogènes (ils sont naturellement produits par l'organisme) par administration exogène.

2 – Les autres agents anabolisants

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

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

2 – Hormones peptidiques et modulateurs hormonaux

3 – Facteurs de croissance

→ Bêta-2-agonistes

→ Modulateurs hormonaux et métaboliques

→ Diurétiques et agents masquants

➤ Méthodes interdites

1 – Manipulations de sang ou de composants sanguins

2 – Manipulations physiques et chimiques

3 – Dopage génétique

- Une deuxième partie traite des « *Substances et Méthodes interdites en compétition* » :

➤ Substances interdites

→ Stimulants

→ Narcotiques

→ Cannabinoïdes

→ Glucocorticoïdes

- Une troisième et dernière partie liste les « *Substances interdites dans certains sports* » :

On fait référence aux bêtabloquants qui, de base, sont seulement interdits en compétition, mais suivant les sports l'interdiction est permanente. C'est le cas par exemple du tir à l'arc. En 2017, l'alcool y figurait aussi pour plusieurs sports (notamment les sports automobiles) mais depuis 2018, il n'y a rien d'officiellement interdit. Le but n'étant pas de l'autoriser mais de léguer la gestion de l'alcoolémie directement aux fédérations concernées

[63].

2. La réglementation des antalgiques

De nombreux sportifs ont recours à des médicaments contre la douleur à un moment donné de leur saison. Que ce soit après une chirurgie ou après un entraînement difficile, des antalgiques plus ou moins efficaces et de différentes voies d'administration sont souvent prescrits ou achetés en vente libre en officine. Pourtant les sportifs doivent constamment rester attentifs à cette réglementation de l'AMA [64, 65]. En effet, les autorités compétentes autorisent des antalgiques mais en interdisent d'autres. Les actions pharmacologiques et biologiques des médicaments antalgiques sont bien établies, mais ont-ils un effet sur la performance sportive ? Présentent-ils un risque pour la santé des sportifs ?

Partant du principe que la capacité à surmonter la douleur est le facteur limitant de la performance, prendre un médicament contre la douleur serait contraire à l'esprit sportif et permettrait d'avoir de meilleures performances dans la mesure où on supprimerait cette douleur ou on en retarderait l'apparition. De plus, tout antalgique présente un risque pour la santé étant donné qu'il peut masquer une blessure voir aggraver une lésion préexistante. Ainsi les médicaments antalgiques rempliraient potentiellement les trois critères de l'AMA cités précédemment (risque avéré ou potentiel pour la santé du sportif ; potentiel d'améliorer ou améliore effectivement la performance sportive ; contraire à l'esprit sportif), ce qui pourrait justifier leur présence sur la liste des interdictions. Rappelons que pour figurer sur cette liste les médicaments antalgiques doivent remplir au moins deux de ces trois critères. Mais ce n'est pas aussi simple que cela. Le seul décideur reste l'AMA et l'agence s'appuie avant tout sur des démonstrations de preuves. Malheureusement, il y a globalement peu de données aujourd'hui qui pourraient prouver l'influence des antalgiques sur la performance sportive [66]. Et même si plusieurs études pilotes voient le jour et semblent en démontrer une dans certaines conditions, elles ne présentent pas un niveau de preuve suffisant (notamment à cause du faible nombre de sujets, entre autres). Affirmer que l'usage des médicaments contre la douleur est contraire à l'esprit sportif reste également peu évident étant donné les divergences d'opinions. L'esprit sportif représente un idéal qu'on cherche à défendre. C'est arbitraire et cela demande une entente entre tous les protagonistes du « monde du sport » [182]. C'est en revanche plus limpide pour les risques sur la santé des sportifs qu'entraîne la prise d'antalgiques et c'est d'autant plus vrai quand elle est à forte dose et/ ou au long cours.

a) Les antalgiques non opioïdes

Le paracétamol et les AINS ne figurent pas sur la liste des substances interdites de l'AMA. Ce sont des médicaments « non listés » qui ne nécessitent pas toujours d'ordonnance pour s'en procurer. Ils sont alors potentiellement source d'automédication et potentiellement de surdosage.

Le paracétamol

→ Améliore-t-il la performance ?

Il semblerait que le paracétamol améliore l'endurance des sportifs. En effet, dans un travail réalisé en 2017 [65], une série de cinq études pilotes récentes ont été analysées et compilées. Elles comparaient l'effet d'une prise ponctuelle de paracétamol (entre 500 mg et 1,5 g) avec un placebo, juste avant un effort donné. L'hypothèse avancée de l'influence du paracétamol sur la performance sportive décrirait une meilleure attitude de son usager face à la douleur au cours d'un effort donné. Une sorte de tolérance à la difficulté de l'effort et donc à la douleur. Ce qui permettrait aux sportifs de durer plus longtemps dans l'effort en se rapprochant de leurs « limites physiologiques ». En outre dans cette série d'études les conditions climatiques n'ont pas été choisies au hasard puisque les participants ont évolué dans des conditions chaudes (34°C à peu près) et humides (aux alentours de 50% d'humidité). Une influence du paracétamol sur la régulation thermique de l'organisme a été évoquée. Il semblerait que le paracétamol limiterait l'augmentation de la température corporelle, favorisant l'adaptation du sportif à de telles conditions climatiques [11, 76 – 80]. Néanmoins, même si des différences significatives sous paracétamol ont été décrites par rapport au placebo, ces travaux ont été menés avec très peu de participants (de 7 à 13 sujets suivant l'étude pilote). Ces études mériteraient d'être reconduites à plus grande échelle.

→ Présente-t-il un risque pour la santé du sportif ?

Le paracétamol est un médicament sûr et bien toléré lorsqu'il est utilisé en respectant les doses thérapeutiques [75, 81]. Mais avec son profil de médicament disponible en vente libre et mieux toléré que les AINS, les cas de surdosages sont de plus en plus nombreux dans la population générale [79, 82, 83]. La présence sur le marché de médicaments associant du

paracétamol avec des antalgiques opioïdes peut être une des raisons de cette augmentation du nombre de cas de surdosage puisqu'elle nécessite de rester attentif avec les prises additionnelles de paracétamol seul. À forte dose, le paracétamol présente une toxicité hépatique évidente et documentée [81]. Mais depuis quelques années avec cette surconsommation par la population mondiale on lui découvre d'autres effets indésirables à doses élevées. En effet, il augmenterait le risque d'asthme [84] et serait potentiellement, au même titre que les AINS, un perturbateur endocrinien [82, 85]. De plus, une étude in vitro a mis en évidence une influence du paracétamol sur la production de testostérone chez l'homme avec une diminution de celle-ci et avec des doses de paracétamol équivalentes à celles retrouvées dans le plasma sanguin lors d'un usage à dose thérapeutique [86]. À noter l'effet contre-productif sur la performance d'une baisse de testostérone si le paracétamol s'avérait être un perturbateur endocrinien.

Les AINS

→ Améliorent-ils la performance ?

Depuis plusieurs années les AINS sont observés de près par la communauté scientifique en raison de leurs usages fréquents par les médecins, pour prendre en charge les lésions musculosquelettiques ou tout type d'épisodes douloureux, et par les sportifs eux-mêmes, en prophylaxie pour leur effet antalgique voire ergogénique [87 – 90]. Bien que les AINS permettraient une reprise de l'activité physique sans douleur plus rapide [91], les preuves sur leur légitimité dans la prise en charge de certaines blessures ne sont pas évidentes et leur impact sur la performance, particulièrement via leur effet ergogénique, restent discutables. Ce qui est sûr, c'est le rôle des COX dans l'hypertrophie musculaire en réponse aux exercices de surcharge fonctionnelle [92]. L'inhibition de celles-ci par les AINS serait responsable d'une diminution de l'activité des cellules satellites [92 – 94] ce qui de toute évidence nuirait à l'hypertrophie musculaire.

Plusieurs études et travaux ont été menés pour mettre en évidence ce potentiel effet ergogénique des AINS. Mais les résultats se sont avérés être équivoques. En effet, lors d'un travail musculaire excentrique donné, avec une prise d'AINS Vs. Placebo : on observe dans plusieurs de ces travaux une diminution de la douleur et des courbatures induites par l'exercice et une augmentation de la force musculaire [95, 96], alors que d'autres concluent qu'il n'y a pas d'effet sur la douleur post-exercice excentrique ni d'influence sur les courbatures, le volume musculaire, la force musculaire, ou sur la performance en général [93, 97 – 100]. En revanche

dans ces conditions d'études, on démontre que le taux de synthèse protéique musculaire est significativement diminué [101].

En 2017, l'influence des AINS sur les muscles après 56 jours de prise quotidienne avant un exercice excentrique donné des quadriceps a été analysée au cours d'une nouvelle étude. Les auteurs ont comparé les effets de la prise chronique de 1,2 g/j d'ibuprofène avec ceux produits par 75 mg/j d'acide acétylsalicylique (aspirine). L'idée était de comparer l'influence de fortes doses d'AINS (ici 1,2 g d'ibuprofène) par rapport à des faibles doses (75 mg d'aspirine). Les résultats ont démontré une augmentation du volume et de la force musculaire mesurée du quadriceps dans les deux groupes mais avec une augmentation des deux variables significativement plus grandes dans le groupe 75mg/j d'aspirine [102]. Les résultats tendent à montrer que les fortes doses d'AINS disponibles en vente libre atténueraient l'hypertrophie musculaire engendrée par l'exercice excentrique. Par conséquent dans un objectif de croissance musculaire et de prise de masse, les recommandations à destination des sportifs seraient d'éviter toute consommation excessive d'AINS.

→ Présentent-ils un risque pour la santé ?

On évoquait précédemment l'usage fréquent des AINS par les sportifs pour prendre en charge un épisode douloureux ou d'éventuelles lésions musculosquelettiques causées par la pratique vigoureuse d'un sport. L'une des raisons qui expliquerait cette surconsommation est qu'ils permettraient de revenir plus vite et sans douleur à leur état de forme initial après une blessure [91]. Or les preuves de leur efficacité ne sont pas si évidentes au point d'y avoir recours en priorité. En effet ils exposent à des effets indésirables, souvent méconnus des sportifs [17] et ont un potentiel impact négatif sur la guérison à long terme, notamment à cause d'une inhibition des cellules satellites [91, 103, 104], évoquée précédemment. Une ancienne observation scientifique sur plus de 300 membres de l'armée australienne avait mis en lumière ce potentiel effet néfaste des AINS sur la guérison à long terme. En effet les membres de l'armée avaient été pris en charge, pour une entorse aiguë contractée à l'entraînement, avec du piroxicam ou un placebo. Les patients ayant reçu le piroxicam présentaient une hyperlaxité ligamentaire de la cheville qui les exposait à un risque de rechute plus important en comparaison au groupe placebo [91]. Il faut aussi comprendre que les blessures fréquentes dont souffrent les sportifs ne sont pas toutes inflammatoires [90]. D'autant plus que le processus inflammatoire est utile à la guérison et qu'il ne serait pas cohérent de s'en priver [105]. L'équipe du docteur JL Ziltener a conçu un outil d'aide pour les médecins du sport fournissant des directives et

recommandations sur la gestion des AINS pour prendre en charge les blessures et les plaintes des sportifs [87]. Ainsi, les AINS ne sont pas recommandés pour les lésions musculaires, les fractures osseuses (également blessures de fatigue) et les tendinopathies chroniques. Il est aussi recommandé d'avoir recours aux AINS sur une brève période quelle que soit la blessure ou la plainte du sportif.

Plusieurs travaux ont recensé les effets indésirables rencontrés chez les sportifs ayant recours ponctuellement à ces antalgiques juste avant de pratiquer un sport d'endurance, au moment de le pratiquer ou après l'avoir fait. C'est le cas en 2010 au marathon de Bonn [106], où plus de 3000 coureurs avaient accepté de répondre à un questionnaire. Le nombre d'abandons pour effets indésirables gastro-intestinaux était significativement plus important dans la cohorte des coureurs ayant eu recours aux AINS. Cette étude a aussi permis de mettre en avant le risque cardiovasculaire et le risque pour la fonction rénale pour les sportifs exposés aux AINS. En effet, il a été recensé 9 hospitalisations temporaires (3 pour une insuffisance rénale, 4 pour hémorragies et 2 pour infarctus) pour la cohorte ayant pris un AINS contre 0 pour la cohorte témoin n'ayant pas pris un seul antalgique. Dans une autre observation menée sur les participants d'un Ironman en 2004 en Nouvelle-Zélande [107], on recensait une augmentation du nombre d'hyponatrémie sous AINS exposant à d'éventuelles nausées, un des effets indésirables qui avait été également observé chez les membres de l'armée australienne au cours de l'étude décrite précédemment [91]. Les risques des AINS ne sont pas seulement observés dans les sports d'endurance. En effet, ces antalgiques posent aussi un problème dans les sports de contacts où le risque de micro-saignements est augmenté [108, 109].

De plus, sur le long terme, une prise d'AINS peut être néfaste pour les sportifs quel que soit le sport pratiqué. On l'a vu avec l'influence négative qu'ils avaient sur le processus de guérison. Mais ce n'est pas tout, puisque les « coxibs » (une classe d'AINS) augmenteraient le risque cardiovasculaire, incompatible avec la pratique d'un sport à haute intensité [89].

On sait que les troubles digestifs sont fréquents chez le sportif, particulièrement dans les sports d'endurances [110, 111]. Bien qu'ils soient le plus souvent bénins, ils peuvent représenter une gêne et perturber significativement la capacité de performance, voire être un motif d'abandon. Les AINS peuvent également être à l'origine de micro-saignements gastro-intestinaux, ce qui n'arrangerait rien. Plus généralement, la prise d'AINS lors de la pratique sportive serait responsable d'une augmentation de la perméabilité digestive et atténuerait l'effet barrière des intestins, laissant la possibilité aux agents pathogènes de passer [112].

On peut aussi évoquer une étude menée sur près de 1660 patients (qui n'ont pas de pratique sportive de haut niveau) pris en charge pour une arthrose de hanche et dont la douleur

avait été traitée par du diclofénac. La prise chronique de diclofénac (considérée à partir de 180 jours) avait accéléré la progression de l'arthrose par rapport aux patients ayant été soignés avec du diclofénac durant moins de 30 jours [113]. L'hyperactivité sportive, les blessures articulaires à répétition et la pratique de certains sports pouvant être une source d'arthrose précoce [114, 115, 116], d'après les résultats de cette étude et dans l'éventualité où les sportifs utiliseraient un AINS de façon chronique pour prendre en charge la douleur générée par l'arthrose, sa progression pourrait être accélérée.

Pour finir, au même titre que le paracétamol, les AINS auraient un potentiel effet de perturbateur endocrinien [85, 86].

On notera aussi que l'incidence d'effets indésirables graves augmente avec la dose d'AINS utilisée [106].

b) Les antalgiques opioïdes

On retrouve les antalgiques opioïdes dans la catégorie des « *Narcotiques* », la classe S7 des substances et méthodes interdites en compétition. Cela concerne tous les opioïdes « forts » et les médicaments à base de poudre d'opium.

Les opioïdes « forts » sont soumis à la législation des stupéfiants alors que les opioïdes « faibles », absents de la liste des interdictions de l'AMA, sont des médicaments « listés » disponibles sur ordonnance. Par conséquent tous ces produits répondent à des règles de prescription et de dispensation strictes et ne sont pas disponibles en vente libre [117, 118].

En plus de leur effet antalgique, les opioïdes sont responsables d'une action psychotrope (provoquant euphorie et sensation de bien-être entre autres), d'une action sédatrice, d'un relâchement musculaire et d'une action cardio-vasculaire (à l'origine d'une bradycardie, d'une vasodilatation vasculaire responsable d'hypotension réactionnelle, et d'une action dépressive sur les centres respiratoires). Ce qui fait des opioïdes des puissants antalgiques qui présenteraient un profil intéressant pour améliorer les performances sportives et qui permettraient de surmonter la douleur mais aussi, les contraintes psychologiques que peuvent engendrer une compétition sportive, telles qu'un stress, un trac ou un blocage [119]. Mais, comme décrivent précédemment, leurs utilisations thérapeutiques présentent aussi des risques pour la santé, même pour les sportifs entraînés. Un récent sondage réalisé par le Washington Post, auprès de la population américaine ayant pris un ou plusieurs opioïdes sur prescription pendant au moins deux mois au cours des deux dernières années, décrit la baisse de vigilance comme étant l'un des principaux effets indésirables des opioïdes, ce qui serait problématique

dans la pratique d'un sport quel qu'il soit. On remarquera aussi dans les résultats de ce sondage qu'un tiers des patients sous opioïdes déclarent être devenus physiquement dépendant [120].

À ce jour il n'existe que très peu de données sur l'utilisation des opioïdes par les sportifs. Difficile alors pour l'AMA de s'appuyer sur d'autres preuves que la littérature existante et/ ou sur les informations de bon usage de ces médicaments (avis et recommandation des autorités de santé) pour évaluer leurs influences sur la performance sportive ou pour évaluer leur compatibilité avec la pratique sportive à haute intensité.

→ Ont-ils une influence sur la performance ? Présentent-ils un risque pour la santé des sportifs ?

Une étude, publiée en 2007, conclut que les opioïdes permettraient d'augmenter la tolérance à la douleur et de ce fait d'augmenter la performance physique [121]. En effet, dans cette étude les opioïdes ont été utilisés dans un contexte de simulation d'un programme d'entraînement puis d'une compétition sportive par équipe. Un groupe de participants à l'étude (groupe C) avait reçu de la morphine pendant la phase d'entraînement avant d'être remplacée par un placebo le jour de la compétition (en 2007, les opioïdes étaient déjà interdits en compétition). La tolérance à la douleur et le niveau de performance ont ensuite été analysés en comparaison des autres groupes : le groupe de participants ayant reçu seulement un placebo le jour de la compétition (groupe B), le groupe ayant eu les administrations de morphine pendant l'entraînement mais ayant reçu de la naloxone le jour de la compétition (groupe D), et le groupe n'ayant rien reçu à aucun moment de l'étude (groupe A). Les résultats ont mis en évidence un « effet placebo-induit » augmentant la tolérance à la douleur et améliorant les performances au moment de la compétition dans les groupes B et C. De plus, le groupe C a présenté de meilleurs résultats par rapport au groupe B. Par conséquent un effet placebo activant les systèmes opioïdes endogènes a été décrit et celui-ci a été encore plus marqué grâce au pré-conditionnement pharmacologique avec de la morphine. Cette étude est venue poursuivre toute une série de travaux effectuée auparavant. En effet, il avait été suggéré que l'administration d'un placebo associée à des suggestions verbales de bénéfices cliniques au moment de la prise, activeraient différentes voies neuronales dont celles des opioïdes endogènes. Il a ensuite été mis en évidence que ces réponses placebo-induites pouvaient être très puissantes grâce à un pré-conditionnement pharmacologique [122]. De tels résultats pourraient être exploités pour obtenir une tolérance à la douleur durant une activité physique et ainsi améliorer la performance physique. D'autant que les antalgiques, comme la morphine, sont interdits en compétition mais

sont légaux en dehors. Par conséquent, il serait envisageable de réaliser un pré-conditionnement avec un puissant antalgique pendant l'entraînement, avant de le remplacer par un placebo le jour de la compétition.

Au vu des résultats, ces travaux soulèvent plusieurs questions d'ordre éthique : est-ce que les effets placebo-induits mettant en jeu les opioïdes endogènes sont éthiquement acceptables ? Un pré-conditionnement pharmacologique grâce à des produits interdits (ici la morphine) peut-il être considéré comme éthique et légale ? On est en droit de s'interroger.

Ainsi les opioïdes présenteraient un profil potentiellement attractif pour améliorer la performance mais aussi un risque certain pour la santé et on parle même d'une incompatibilité avec la pratique sportive, notamment en raison de l'impact des opioïdes sur la vigilance. Néanmoins, seuls les opioïdes « forts » figurent sur la liste des substances et méthodes interdites en compétition établie par l'AMA. La codéine et le tramadol étant autorisés, tout porte à croire que la présence des opioïdes « forts » sur cette liste semble plutôt être la conséquence du statut de stupéfiant plutôt que le fruit d'une analyse sur les effets de ces produits sur la performance et la santé des sportifs. Cela suggère aussi que la codéine et le tramadol ne répondent pas à au moins deux des trois critères de l'AMA pour figurer sur cette liste d'interdiction. Pour rappel, les critères sont : présence d'un risque avéré ou potentiel pour la santé du sportif ; potentiel d'améliorer ou améliore effectivement la performance sportive ; contraire à l'esprit sportif.

→ Les cas du tramadol et de la codéine

Le tramadol et la codéine ne figurent pas sur la liste des substances et méthodes interdites, publiée fin septembre par l'AMA, pour l'année 2019 [Annexe 2]. Cependant elles sont présentes dans le programme de surveillance [Annexe 3], depuis plusieurs années. Ce programme rassemble des substances autorisées mais « *surveillées pour pouvoir en déterminer la prévalence d'usage dans le sport* », selon l'AMA. La prévalence d'usage de ces deux antalgiques est élevée car ils sont autorisés. Des chiffres concrets sur la prévalence du tramadol ont été avancés par l'AMA. Par exemple, d'après l'AMA, 5,5% des contrôles positifs (urinaire et sanguins) concernaient le tramadol dans le cyclisme en 2015. En 2017, on recensait leur présence dans 4,4% des contrôles [15]. En comparaison, dans la pratique du rugby cela concernait 1,4 % des échantillons positifs en 2017 (contre 0,95 % en 2015) et pour le football 0,35 % (contre 0,28 % en 2015) [123]. C'est dans le cyclisme que le tramadol est le plus populaire puisque la majorité des contrôles positifs le sont dans ce sport avec par exemple pour

l'année 2016, 74,2% des prélèvements positifs (147 sur 198 prélèvements) [183]. Ces chiffres viennent renforcer les nombreux témoignages des sportifs et médecins d'équipes rendus publics ces dernières années [8, 15, 124 – 127].

Il est plus difficile de trouver des chiffres officiels sur la consommation de codéine par les sportifs. Cependant, cette dernière est largement utilisée par les sportifs (et dans le monde entier) pour la prise en charge de la douleur mais pas que, puisque la codéine est aussi indiquée dans la prise en charge de la toux sèche. En effet, la codéine est présente sur le marché dans de nombreuses spécialités médicamenteuses seule ou en association. Des spécialités qui pour rappel ne nécessitaient pas obligatoirement une ordonnance avant l'arrêté du 12 juillet 2017 [128]. C'est aussi en 2017 que la codéine a fait son apparition dans ce programme de surveillance. Avant 2015, il était question de ratio morphine/ codéine. On a vu précédemment que la codéine était en partie métabolisée par le foie (par le CYP2D6) en morphine. Bien que la codéine ne soit pas interdite, la morphine l'est en compétition. Une information que tout sportif doit connaître. Ce ratio morphine/ codéine est utilisé en médecine légale afin de déterminer l'origine de la morphine. Un ratio inférieur à 1 indique une prise isolée de codéine tandis qu'un ratio supérieur à 1 témoigne d'une consommation de morphine voire d'un dérivé de morphine (comme l'héroïne par exemple). Mais ce ratio présente des failles. En effet, un métaboliseur ultra-rapide du CYP2D6 (activité enzymatique augmentée) peut obtenir un ratio supérieur à 1 alors qu'il n'a utilisé que de la codéine [129]. Donc, si l'AMA considérait un ratio morphine/ codéine supérieur à 1 comme faisant partie de la liste des interdictions, il a fallu prendre en considération que le seuil ne pouvait être le même pour tout le monde. C'est probablement la raison de la présence de la codéine dans ce programme à la place du ratio morphine/ codéine.

Pour résumer, la codéine et le tramadol sont deux antalgiques consommés par les sportifs et ayant une action sur les récepteurs opioïdes au même titre que les opioïdes « forts ». Mais ce sont aujourd'hui deux substances uniquement « surveillées » par l'AMA et par conséquent elles restent autorisés à tout moment.

→ Améliorent-ils la performance ? Présentent-ils un risque pour la santé ?

On trouve très peu de données sur l'utilisation de la codéine (et des opioïdes en général) pour améliorer la performance sportive. En 2002, une étude menée sur 36 hommes en bonne santé a comparé le pouvoir ergogénique et le soulagement de la douleur induite par des lésions musculaires, après un protocole d'exercices excentriques répété pendant 4 jours, de

l'hydrocodone (dérivé synthétique de la codéine et de la thébaïne) à ceux de l'ibuprofène et d'un placebo [130]. À l'arrivée, l'hydrocodone a montré une amélioration significative des performances musculaires (augmentation de la puissance musculaire, de la force musculaire et du travail total durant le protocole) et moins de douleurs ressenties durant le protocole. C'est le cas par rapport au placebo dès les premiers instants du protocole. L'amélioration significative par rapport à l'ibuprofène n'a été observée qu'après 48 heures d'étude. Une hypothèse a été avancée pour rendre compte de ces effets : l'exercice avec de l'hydrocodone provoquerait moins de lésions musculaires et permettrait d'obtenir de meilleures performances anaérobiques dans la répétition des exercices excentriques. Néanmoins, c'est insuffisant pour conclure sur un éventuel impact de la codéine sur la performance.

Pour le tramadol, sa popularité dans le cyclisme le place directement sous le feu des projecteurs et des avis sur une probable incompatibilité avec la pratique d'un sport sont de plus en plus tranchés, malgré le manque de preuves apportées. Pour le Mouvement Pour un Cyclisme Crédible, le MPCC (une association lancée en juillet 2007 et regroupant des personnels d'équipes cyclistes, des coureurs, des sponsors, des fédérations et des organisateurs de course qui adhèrent au mouvement), cela ne fait aucun doute, le tramadol améliore la performance et représente un danger pour la santé des coureurs. Cette association a de ce fait entamé des démarches auprès de l'AMA pour interdire les produits contenant du tramadol (c'est aussi le cas avec les corticoïdes). En effet en octobre 2017, le MPCC a adressé une lettre à l'AMA pour affirmer son mécontentement suite aux réponses que l'agence a donné sur les questions soulevées par le mouvement depuis une dizaine d'années [131, 132]. Le MPCC pointe du doigt l'usage du tramadol comme « agent masquant de la douleur » et met en avant les effets indésirables, le risque de dépendance et le risque de sevrage difficile malgré le respect des doses thérapeutiques, dans cette lettre soutenue par « *les médecins d'équipe et les experts médicaux* ». Les effets indésirables évoqués sont notamment une baisse de la vigilance, de la concentration et un risque de vertige, tous à l'origine de l'augmentation du risque de chutes dans le peloton [8, 15, 124 – 127]. Ce à quoi l'AMA a répondu, après concertation [133], que le tramadol reste une substance régulièrement évoquée par les groupes d'experts de l'agence, au même titre que les AINS et la codéine et que ces produits n'étaient pas interdits pour « *des raisons pratiques* ». L'AMA a mentionné que le tramadol aurait pu être « *logiquement interdit* » depuis 2015 mais qu'après concertation, plutôt que de l'interdire, il a été choisi de laisser les médecins réguler son utilisation puisqu'il pouvait être prescrit de façon légitime dans certaines prises en charges thérapeutiques. L'AMA avait aussi répondu en évoquant la « Déclaration de Consensus du Comité International Olympique sur la Gestion de la Douleur chez les Athlètes

de Haut Niveau », publiée dans le British Journal of Sport Medecine, qui concluait sur les opiacés par ces quelques mots : « [...] ne doivent jamais être utilisés dans le sport de façon naïve (c'est-à-dire sans que le traitement ait été testé auparavant) [...] et qu'ils ne doivent en général être prescrits que dans le cadre d'une approche thérapeutique étape par étape, et dans ce cas, ne concerner qu'une courte période ». Ce sont donc des raisons pratiques qui ont poussé l'AMA à ne pas interdire le tramadol, confirmant le manque de données disponibles sur une quelconque influence sur la performance sportive. La conséquence directe est que le MPCC, en accord avec l'Union Cycliste Internationale (UCI) [134], a décidé d'interdire le tramadol en compétition dans le cyclisme dès 2019 (décision effective depuis le 1er mars 2019) pour des raisons médicales (et non dans le cadre de la lutte antidopage). En atteste le communiqué de presse du 22 juin 2018 [Annexe 4]. Ils réaliseront eux-mêmes les contrôles à défaut d'avoir le soutien de l'AMA, grâce à une petite prise de sang au bout du doigt à la façon d'un contrôle de glycémie pour les diabétiques.

Plus généralement, le tramadol est un médicament très utilisé dans le monde entier, qui a déjà fait l'objet de plusieurs signalements sanitaires à l'OMS notamment pour des abus et des addictions et qui a aussi fait l'objet d'un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance par l'Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) depuis 2009 [135]. La démarche du MPCC est donc louable dans le sens où le tramadol présente réellement un profil de médicament incompatible avec plusieurs sports et particulièrement ceux où l'on est amené à conduire une machine. Notamment du fait que toutes les spécialités contenant du tramadol possèdent un pictogramme de niveau 2 pour la conduite et l'utilisation de machine.

Pour conclure, il est aussi difficile qu'avec la codéine de trouver des études analysant l'influence du tramadol sur la performance sportive. Mais bien qu'il soit autorisé par l'AMA, les sportifs et particulièrement les cyclistes reconnaissent en majorité que le tramadol améliore réellement la performance. Dans une enquête réalisée auprès de jeunes (moins de 23 ans) cyclistes professionnels italiens [140] le tramadol est clairement identifié comme un produit dopant malgré l'autorisation par l'AMA. Plusieurs témoignages parlent du tramadol comme étant un puissant analgésique qui supprime la sensation de douleur et qui permet de « pousser plus fort » [8, 15, 124 – 127]. Une étude récente, publiée en juillet 2017, par Hogaldo et al. De l'université de Grenade [141], avait mis en évidence une amélioration de la puissance maximale développée sur un exercice chronométrique à vélo grâce à l'usage du tramadol (prise ponctuelle de 100 mg de tramadol Vs. placebo pour 28 cyclistes entraînés (19 hommes et 9 femmes), 2 heures avant un exercice chronométré de 20 minutes). Une autre étude récente, publiée en 2015

et menée à l'hôpital de Bucarest en Roumanie [142], a comparé les effets du tramadol (50 mg 2/j) Vs. placebo chez 25 patients souffrants de lombalgie chronique, à qui on a demandé de passer un test quotidien à vélo pendant 6 mois. Les capacités cardio-respiratoires ont été analysées et comparées, en plus du ressenti des patients sur l'évolution de leurs douleurs lombaires. Le tramadol a nettement diminué la douleur lombaire et a permis d'obtenir des capacités d'exercices aérobiques significativement plus importantes. Une tolérance à l'effort, augmentée par le tramadol a aussi été décrite. Bien que les résultats de ces deux études soient prometteurs, d'autres preuves scientifiques sont attendues par l'AMA, semble-t-il.

III. Les Co-antalgiques (références [24, 143])

Il existe une dernière classe de médicaments contre la douleur : celle des médicaments co-antalgiques (synonymes : co-analgésiques ou adjuvants du traitement antalgique). Elle regroupe des molécules qui, grâce à leurs actions pharmacodynamiques, ont un effet antalgique par inhibition d'une ou plusieurs étapes du mécanisme physiologique de la douleur. Cependant leurs effets antalgiques propres restent modestes et permettent plutôt de renforcer l'action d'un antalgique. Elles offrent aussi la possibilité de diminuer les doses d'un traitement antalgique de référence pour en diminuer les éventuels effets indésirables et potentiellement mal tolérés.

Toutefois, les co-antalgiques peuvent aussi bien être des médicaments (glucocorticoïdes, antispasmodiques, myorelaxants, antibiotiques, anesthésiques locaux, médicaments contre les douleurs neuropathiques, etc.) que des techniques non médicamenteuses (massages, chaleur, cryothérapie, neurostimulation électrique transcutanée, techniques comportementales, etc.). Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) correspondent à la principale classe de médicament co-antalgique.

A. Les Anti-Inflammatoires Stéroïdiens (AIS)

Leur intérêt dans la prise en charge de la douleur est l'action contre la composante inflammatoire de la douleur.

1. La réglementation des glucocorticoïdes [152, 153]

Les glucocorticoïdes ont une place importante en thérapeutique et sont indiqués dans la

prise en charge d'un grand nombre de pathologies [154]. Par conséquent, il existe sur le marché plusieurs possibilités d'administration : la voie orale, la voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée), la voie rectale, la voie vaginale, la voie ophtalmique, la voie ORL (nasale, buccopharyngée et auriculaire), la voie respiratoire, la voie cutanée, la voie transdermique et enfin la voie intra-articulaire.

En revanche, la réglementation de cette classe de médicaments est singulière et le sportif doit rester vigilant à celle-ci. En effet, on retrouve les glucocorticoïdes dans la catégorie « S9 » des *substances et méthodes interdites en compétition* établie par l'AMA. Mais ce n'est pas tout, puisqu'une note accompagne cette catégorie : « *Tous les glucocorticoïdes sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale* ». Par conséquent, la réglementation n'est pas la même en fonction de la voie d'administration et plusieurs voies (celles qui ne sont pas mentionnées) restent autorisées, même en compétition. Mais en cas de contrôle positif à l'un des glucocorticoïdes, il est difficile (pour ne pas dire impossible) d'en connaître la voie d'administration. C'est pourquoi, en cas de recours à l'un de ces médicaments, les sportifs doivent systématiquement avertir au préalable la fédération encadrant la manifestation sportive et obtenir une ordonnance médicale afin de justifier la voie d'administration utilisée lors d'un contrôle. De plus, la réglementation des glucocorticoïdes s'est davantage compliquée depuis 2007 et la création des AUT. En effet, ces autorisations reconnaissent l'existence de la liste des interdictions mais elles reconnaissent aussi le « droit de se soigner » des patients (la corticothérapie ayant une place importante dans la prise en charge thérapeutique d'un grand nombre de pathologies). Ainsi, elles permettent aux sportifs d'avoir recours à un glucocorticoïde par l'une des voies interdites et d'en justifier la raison médicale. Une telle complexité dans la réglementation, qu'on ne retrouve avec aucune autre des substances interdites, a engendré beaucoup de débats entre les différents acteurs du « monde du sport ». Entre influence sur la performance sportive (plus ou moins démontrée) et risque avéré pour la santé d'une prise au long cours, les experts de l'AMA ont dû s'intéresser de près à cette classe thérapeutique. Si bien que tous les usages autorisés des glucocorticoïdes ont été placés sur la liste du programme de surveillance, depuis 2015, aux côtés de la codéine et du tramadol.

Voici une synthèse des règles en matière antidopage concernant les glucocorticoïdes et que les sportifs doivent connaître :

➤ **En Compétition**

→ Interdits par voie générale/ systémique : voie orale, intraveineuse,

intramusculaire et rectale.

L'utilisation d'une AUT reste possible après soumission du formulaire dédié et validation par l'autorité compétente (les conditions d'obtention et de validation d'une AUT ont été évoquées précédemment).

→ Autorisés pour toutes les autres voies (sous-entendu pour les voies locales).

Ceci, sous réserve d'avoir une ordonnance réglementaire et de l'avoir signalée au préalable à la fédération concernée. L'ordonnance devra être présentée lors d'un éventuel contrôle antidopage.

➤ **Hors compétition**

→ Pas d'interdiction. Toutes les voies d'administration sont autorisées.

Pourquoi une telle complexité dans la réglementation de l'AMA pour ces glucocorticoïdes ? Ont-ils un impact positif sur la performance sportive ? Représentent-ils un risque pour la santé des sportifs ?

→ Contexte de prise des glucocorticoïdes par le sportif

Aujourd'hui l'usage des glucocorticoïdes dans le sport fait débat. Il y a réel clivage autour de ces produits. Depuis plusieurs années, des fédérations veulent enlever cette classe thérapeutique de la liste des interdictions en compétition, affirmant que les glucocorticoïdes sont largement utilisés en médecine du sport et qu'aucune amélioration de la performance n'a été démontrée, quand d'autres veulent les interdire, quelle que soit la voie d'administration, devant autant d'abus [154]. Difficile alors pour l'AMA de conclure sur l'usage des glucocorticoïdes par rapport à l'esprit sportif (l'un des critères d'inscription d'une substance sur la liste des interdictions étant d'être contraire à l'esprit sportif).

Néanmoins l'exposition des sportifs aux glucocorticoïdes, quel que soit le moment de la saison (compétition ou période d'entraînement), ne fait aucun doute. Il est fréquent d'observer la prescription d'une corticothérapie pour prendre en charge une rhinite allergique, un asthme d'effort, des troubles atopiques de la peau, ou une pathologie traumatique (aiguë ou chronique) [151]. Aussi, il faut savoir que des disciplines sportives sont plus concernées que d'autres. Par exemple les cyclistes (exposés aux polluants et aux allergènes), les skieurs (le froid) et les nageurs (le chlore) sont plus sujets à l'asthme d'effort que dans d'autres sports. Autre

particularité du cyclisme, l'exposition à une induration périnéale à cause de la selle qui peut contraindre les coureurs à utiliser un dermocorticoïde. Ainsi, dans ce contexte précis, on comprend mieux pourquoi certaines autorités militent pour l'interdiction de ces produits, probablement parce que dans leurs sports, ils sont confrontés à une plus grande exposition aux glucocorticoïdes et donc à de potentiels abus, et souhaitent y remédier. De plus, peu de travaux ont été effectués sur l'éventuelle influence d'une corticothérapie sur la performance sportive. Il est de ce fait difficile d'affirmer avec certitude que les glucocorticoïdes puissent l'améliorer [154, 155].

Le cas du cyclisme illustre parfaitement la complexité de la réglementation des glucocorticoïdes. En effet, ce sport est l'un des plus exposés (AUT, infiltrations, etc.) et les coureurs semblent en abuser [144]. C'est pourquoi, le MPCC, une fois de plus soutenu par l'UCI, affirme l'incompatibilité de ces produits avec la compétition à travers cette même lettre ouverte adressée à l'AMA, comme pour le tramadol. Les motifs de cette incompatibilité sont évidents selon le mouvement : les glucocorticoïdes améliorent la performance et présentent un risque pour la santé des coureurs (notamment en cas de cortisolémie anormalement basse) [131, 132, 156]. L'AMA a par la suite répondu que les données étaient insuffisantes aujourd'hui pour justifier d'une interdiction générale, que les abus étaient limités voire inexistant dans la plupart des sports. Mais aussi, qu'il fallait ouvrir un nouveau débat sur l'interdiction totale de ces substances notamment pour limiter l'obtention des AUT par les sportifs [133, 156].

→ Les effets potentiellement recherchés par les sportifs : [26, 144 – 147, 151, 154, 157]

Les glucocorticoïdes accumulent des effets potentiellement compatibles avec une amélioration de la performance sportive :

- La résistance à l'effort et la tolérance à la douleur :

En effet, grâce à leur action anti-inflammatoire les glucocorticoïdes luttent contre la composante inflammatoire du mécanisme de la douleur. Ils ont ainsi un pouvoir antalgique. De plus, leur action psychostimulante permet une optimisation du niveau de vigilance et d'attention du sportif soumis à un stress, ici l'exercice physique. À cette stimulation s'ajoute les propriétés euphorisantes des glucocorticoïdes. Ainsi le sportif est mieux armé pour durer et aller plus loin au cours d'un effort intense. Il ressentirait moins la douleur et pourrait dans ce cas poursuivre son effort malgré d'éventuelles blessures.

- La diminution de la sensation de fatigue :
- Amélioration de l'apport énergétique pendant l'effort : les glucocorticoïdes ont plusieurs actions sur le métabolisme des glucides et des lipides et donc sur l'utilisation des molécules énergétiques : le glucose et les acides gras. Sur le métabolisme glucidique, ils ont une action hyperglycémiant et favorisent la néoglucogénèse et la glycogénogenèse hépatique, et de ce fait la production des réserves en glucose sous forme de glycogène. Sur le métabolisme lipidique, ils entraînent le catabolisme des graisses permettant de mobiliser les acides gras. Par conséquent, les glucocorticoïdes engendreraient une mobilisation énergétique optimale qui permettrait de repousser la fatigue et d'éviter la « fringale ».
- Récupération plus rapide après l'effort : grâce à la stimulation de la glycogénogenèse hépatique, les glucocorticoïdes permettent de reconstituer plus rapidement les réserves en glycogène utilisées pendant l'effort. Ce qui favoriserait la récupération.

- Action anti-allergique :

Le pouvoir anti-allergique des glucocorticoïdes pourrait être mis à profit dans la pratique des disciplines exposées aux allergènes (ceux évoqués précédemment). Ces derniers peuvent occasionner chez le sportif des réactions allergiques handicapantes durant l'effort. Particulièrement en cas de terrain allergique chez celui-ci.

Cependant ce potentiel attractif des glucocorticoïdes semble intéressant seulement à court terme. En effet, l'analyse des propriétés pharmacologiques et des différentes actions métaboliques de cette classe thérapeutique nous dévoile un effet musculaire néfaste, allant dans le sens de la faiblesse musculaire et de l'amyotrophie. Avec de telles propriétés, une exposition au long cours aux glucocorticoïdes ne serait pas profitable à un sportif dans une optique d'amélioration de la performance, bien au contraire.

→ Évaluation de l'influence des glucocorticoïdes sur la performance sportive

On vient de voir au combien les glucocorticoïdes présentent un profil pouvant améliorer la performance sportive à court terme. Mais qu'en est-il concrètement ? Permettent-ils aux sportifs d'obtenir de meilleurs résultats ?

Jusqu'à présent peu d'études ont analysé les effets des glucocorticoïdes sur la performance physique chez les sportifs. Un potentiel effet ergogénique chez l'animal a plusieurs fois été mis en évidence renforçant l'idée que les glucocorticoïdes pourraient améliorer la performance chez l'homme [144, 151, 157 – 159]. Pour essayer de confirmer (ou d'infirmer) cette hypothèse, une série de récentes études pilotes a été menée [160 – 168]. Ces études ont toutes été réalisées sur un faible nombre de sujets (de 7 à 28 sujets). Par conséquent, elles mériteraient d'être reconduites à plus large échelle. Au cours de ces différents travaux, on a comparé à un placebo l'influence d'une prise orale de glucocorticoïde à dose thérapeutique sur la performance sportive, lors d'un exercice d'intensité sous-maximale donné. Durant les premières études il n'était question que de participants masculins, en bonne santé, en bonne condition physique (sans pour autant être des sportifs de haut niveau) et avec un métabolisme de base estimé similaire. Il a été démontré qu'en prise ponctuelle les glucocorticoïdes n'avaient pas d'influence significative sur la performance, bien qu'ils étaient à l'origine d'une augmentation significative de l'oxydation des glucides et donc d'une meilleure mobilisation des substrats énergétiques [161, 162]. En revanche sur une semaine, la prise quotidienne d'un glucocorticoïde a révélé une influence positive sur la performance sportive. En effet, une augmentation significative de l'endurance a été observée [160, 164, 167]. Ces résultats ont été reproduits sur un groupe de femmes dans les mêmes conditions [166]. L'influence des glucocorticoïdes au cours d'un exercice à haute intensité a aussi été testé, toujours dans les mêmes conditions. Dans ce dernier contexte en revanche, ils n'ont pas eu d'action significative sur l'endurance. Néanmoins les participants de l'étude ont développé des plus grandes puissances musculaires avec les glucocorticoïdes qu'avec le placebo [163, 168]. Malgré ces différents résultats, il serait intéressant de poursuivre ces travaux, aussi bien chez l'homme que chez la femme, sur un plus grand nombre de participants, sur une période d'exposition plus longue et pourquoi pas avec des athlètes de haut niveau. Toutefois, une des études pilotes avait été menée chez des cyclistes et des rameurs bien entraînés [165]. Dans cette étude, on a comparé cette fois-ci la prise d'un placebo avec l'usage de glucocorticoïdes inhalés (800µg de budésonide/j) pendant 1 mois. Il était question de comparer la puissance développée (les « watts ») par les participants au cours de 3 tests ergométriques à J0, J14 et J28. Aucune différence significative n'a cependant été observée entre les différents groupes, quel que soit le moment du test. Ces résultats pourraient signifier que le potentiel effet ergogénique des glucocorticoïdes concerne seulement l'usage systémique de ces derniers. Peut-être est-ce une des raisons qui fait que l'AMA n'interdit pas l'usage local des glucocorticoïdes en compétition.

En revanche, il s'est dégagé une constante de toutes ces observations : les glucocorticoïdes ont une influence significative sur certains marqueurs métaboliques à court terme (augmentation de la glycémie, des taux d'insuline et de lactate dans le sang ; diminution des taux sanguins d'ACTH, GH, DHEA). Ces résultats d'études viennent confirmer ceux des travaux plus anciens mettant en évidence les effets métaboliques et hormonaux des glucocorticoïdes (qu'on a décrit précédemment) et confirment le potentiel intérêt à court terme de cette classe thérapeutique pour les sportifs [157].

Ainsi, la prise systémique des glucocorticoïdes pendant plusieurs jours aurait une influence positive sur les performances. Mais des études à plus large échelle, concernant aussi les voies d'administrations locales et sur des sportifs de haut niveau sont attendues et nécessaires pour affirmer que les glucocorticoïdes présentent un réel avantage sur la performance sportive.

→ Les risques pour la santé des sportifs exposés aux glucocorticoïdes

Actuellement, même si on ne dispose pas d'assez de preuves pour affirmer que les glucocorticoïdes améliorent la performance, c'est plus évident pour les risques sur la santé qu'ils représentent.

En effet, la prise de glucocorticoïdes par des individus en bonne santé (dont font théoriquement partie les sportifs) n'est pas anodine et présente des risques. Leurs fréquences d'apparition ne sont pas toutes les mêmes. Elles sont fonctions de nombreux facteurs : le terrain (l'âge, les antécédents), la posologie, la voie d'administration, l'indication thérapeutique/ la pathologie traitée, etc. En revanche le point commun de tous ces potentiels effets indésirables, est que leur fréquence de survenue augmentera avec l'usage prolongé des glucocorticoïdes et à doses élevées. Néanmoins, ils peuvent être limités par le bon usage en respectant les protocoles thérapeutiques : doses thérapeutiques, prise de courte durée et respect des indications pour ces médicaments. De plus, la chimie des glucocorticoïdes offre un large éventail de formulations disponibles sur le marché dont on peut aussi profiter pour en diminuer les effets indésirables. En effet, en comparaison avec l'usage systémique, l'usage local permet de réduire considérablement les risques d'effets indésirables. Malgré tout un faible passage systémique reste toujours possible et oblige à rester vigilant.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont : [144, 151]

– *Troubles glucidiques :*

Les glucocorticoïdes sont responsables d'une hyperglycémie. Cette action pourrait logiquement être source de l'installation d'un diabète en cas de prise chronique néanmoins l'apparition de ce dernier est rarement observée. Mais ce risque existe et augmente proportionnellement avec l'augmentation de la dose des glucocorticoïdes [150].

– *Troubles lipidiques :*

L'action de lipolyse et de redistribution des graisses par les glucocorticoïdes engendre un risque d'obésité facio-tronculaire. Ce phénomène de lipodystrophie est un des effets les plus fréquemment observés en cas de traitement prolongé et à doses élevées. C'est aussi l'un des plus gênants selon les patients [169].

– *Troubles protéiques :*

Le catabolisme protéique qu'occasionnent les glucocorticoïdes est néfaste à long terme pour le muscle et la contraction de celui-ci. En effet il est prévisible d'observer des faiblesses musculaires et des myopathies, voire une atrophie musculaire [154, 169]. D'autant plus que ces symptômes apparaissent encore plus précocement en cas d'utilisation des glucocorticoïdes à doses élevées [150]. Toutefois, des études ont démontré que des exercices physiques de résistance et d'endurance pouvaient atténuer cette atrophie musculaire cortico-induite [170]. Il serait utile de poursuivre ces études afin d'identifier quels exercices sont les plus efficaces pour atténuer ce phénomène et d'en déterminer les mécanismes mis en jeu.

– *Troubles cardio-vasculaires :*

Les glucocorticoïdes augmentent la survenue d'événements cardiovasculaires [150]. C'est à la fois l'action rénale des glucocorticoïdes et leur activité minéralocorticoïde résiduelle qui sont à l'origine de ces troubles. En effet la rétention d'eau et de sodium provoquent des œdèmes et une hypertension artérielle. C'est une manifestation rapide liée à la prise de glucocorticoïde qui nécessite d'être connue. C'est d'ailleurs pour cela que le premier conseil que l'on donne en tant que professionnel de santé, aux patients nécessitant une prise hebdomadaire plus ou moins prolongée de glucocorticoïdes, c'est de suivre un régime alimentaire pauvre en sel. De plus, la fuite d'ions K^+ et H^+ causée par cette rétention hydrosodée peut être responsable d'une alcalose et d'une hypokaliémie dangereuses, notamment pour le cœur. On a donc une hypertension artérielle et un désordre électrolytique qui viennent s'ajouter à une hyperglycémie et une augmentation des lipides dans le sang (causée par la lipolyse) décrit précédemment. C'est la

combinaison de ces effets qui augmente le risque d'événements cardiovasculaires. Aussi, on notera que le potassium est important pour la contraction musculaire et l'hypokaliémie ne peut que renforcer l'effet néfaste des glucocorticoïdes sur les muscles.

– *Troubles osseux et phosphocalciques :*

Les glucocorticoïdes provoquent un déséquilibre du remodelage osseux en faveur de l'activité ostéoclastique (la destruction de l'os) et altèrent la minéralisation de l'os en diminuant les concentrations en calcium dans l'organisme. L'os s'en retrouve fragilisé et le risque d'ostéoporose augmente significativement en cas de prise prolongée (plusieurs mois de traitement) et/ ou à dose élevée [150, 154]. Le risque ultime est la fracture spontanée et en cas d'utilisation chez l'enfant, l'arrêt de la croissance durant l'utilisation des glucocorticoïdes.

– *Troubles digestifs :*

Ces troubles s'expliquent par l'action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes. C'est comme avec les AINS. L'inhibition des eicosanoïdes lève une partie de la régulation sur la sécrétion des pompes à protons de l'estomac. Et comme avec les AINS, l'hyperacidité qui en découle est responsable de gastralgies, de pyrosis et de nausées (voire de vomissements). Et dans les cas les plus extrêmes, il est possible d'aller jusqu'à l'ulcère ou l'hémorragie digestive.

– *Insuffisance rénale chronique :*

L'action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes peut aussi être responsable d'une insuffisance rénale en cas de prise chronique. En effet l'inhibition des prostaglandines empêche la régulation de l'artère afférente rénale, ce qui occasionne une vasoconstriction de celle-ci et donc diminue la perfusion rénale. La conséquence en amont de l'artère c'est l'hypertension, qui va venir renforcer l'hypertension artérielle provoquée par la rétention hydrosodée.

– *Immunodépression :*

Les glucocorticoïdes ont à fortes doses un pouvoir immunosuppresseur. Par conséquent un risque infectieux apparaît puisqu'un système immunitaire déprimé expose fortement l'individu aux pathogènes. En parallèle l'action inhibitrice des glucocorticoïdes sur le système immunitaire expose l'individu, à un retard de cicatrisation en cas de plaies.

– *Affections cutanées :* [169, 171]

Les glucocorticoïdes peuvent être responsables de beaucoup de problèmes de la peau et des

muqueuses : atrophie cutanée fragilisant le rôle de barrière de la peau, retard de cicatrisation des plaies, affections infectieuses (acné, dermite, folliculite, aggravation d'infections sous-jacente, etc.), fragilité des capillaires (purpura, ecchymoses, etc.), hypertrichose, vergetures. La survenue des toutes ces potentielles lésions cutanées augmente proportionnellement avec la dose utilisée des glucocorticoïdes et de façon linéaire.

– *Troubles neuropsychiques* : [150, 154]

Les glucocorticoïdes engendrent des troubles comportementaux. En effet, en plus d'être responsables de troubles de l'humeur et d'avoir une action orexigène, les glucocorticoïdes sont psychostimulants et peuvent être à l'origine d'une insomnie et d'une euphorie. Une enquête réalisée sur plusieurs mois en 2013, auprès de plus de 800 patients pris en charge par des glucocorticoïdes en systémique, confirme cela. Dans cette étude près de 1 patient sur 2 a déclaré souffrir de ces effets indésirables et ce dès les premiers jours de traitement [172]. Une deuxième étude vient confirmer cette apparition précoce des troubles comportementaux dès la première semaine du traitement par glucocorticoïdes [173]. De plus, l'utilisation prolongée aux doses les plus élevées amplifie le risque de survenue de ces symptômes et peut être responsable de troubles psychiatriques (dépression, délires, hallucinations, agitation) [169, 174]. On parle de décompensation psychiatrique. Des antécédents personnels et familiaux (psychoses et alcoolisme) ont été identifiés comme étant des facteurs de risques.

– *Troubles menstruels chez la femme* :

Les glucocorticoïdes sont responsables de plusieurs troubles d'origine endocrinienne. Les troubles du cycle menstruel en font partie et sont fréquemment rapportés par les patientes [169].

– *Complications oculaires* : [144, 151]

Il est possible d'observer une cataracte et un glaucome avec l'usage des glucocorticoïdes à dose élevée. Il semblerait même que l'apparition de ces effets indésirables s'observe à partir de certaines doses seuils [171]. Néanmoins, ce risque existerait surtout chez les personnes présentant un terrain génétique prédisposant.

– *Troubles hématologiques* :

Les glucocorticoïdes sont responsables de l'augmentation du nombre de globules rouges. Par conséquent la viscosité du sang et donc le risque de thrombose augmentent.

– *Rupture tendineuse* :

Ce risque est plutôt observé en cas d'injections locales plutôt que par voie générale. C'est particulièrement le cas avec les injections intra-articulaires ou directement dans le tendon [150].

– *Insuffisance surrénalienne aiguë* :

Elle s'observe en cas d'arrêt brutal d'une prise prolongée de glucocorticoïdes. Elle s'explique par l'autorégulation faite sur les taux de production endogène en glucocorticoïdes. En effet l'apport exogène de ces derniers inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire. Or c'est cet axe qui, grâce à la synthèse d'ACTH, est à l'origine de la stimulation des surrénales et donc de la production des glucocorticoïdes endogènes. L'apport exogène prolongé (ou l'usage de doses trop importantes) en glucocorticoïde envoie un signal « freinateur » de l'axe à l'organisme. Par conséquent, les surrénales ne sont plus stimulées et ne produisent plus de glucocorticoïdes. Ainsi pendant la corticothérapie coexistent un hypocorticisme physiologique et un hypercorticisme symptomatique qui risquent, à l'arrêt brutal de cette prise, d'occasionner un déséquilibre en faveur de l'hypocorticisme et de l'insuffisance surrénalienne. C'est à prendre en considération puisqu'elle peut mettre en jeu le pronostic vital tant l'action du cortisol endogène est importante [150].

– *Syndrome de Cushing* :

L'exposition au long court aux glucocorticoïdes favorise la survenue d'un tel trouble endocrinien. Il représente la somme de tous ces effets évoqués précédemment que peuvent engendrer les glucocorticoïdes.

– *Troubles cognitifs* :

Un risque d'atrophie cérébrale existe en cas de corticothérapie prolongée. En effet, les glucocorticoïdes sont toxiques pour certaines zones du cerveau dont l'hippocampe, impliqué dans les processus de mémorisation et d'apprentissage [175].

– *Pharmacodépendance* : [146, 178 – 181]

Les glucocorticoïdes agissent sur le SNC notamment via une influence sur les taux des différents neuromédiateurs de l'organisme (noradrénaline, sérotonine, dopamine). Ces mécanismes neurochimiques (pas entièrement élucidés aujourd'hui) expliqueraient le rôle des corticoïdes dans la modification de l'humeur, des fonctions cognitives et comportementales (effet psychostimulant entre autres) plus ou moins marquée d'un individu à l'autre. L'une des

hypothèses avancées concerne la stimulation des voies dopaminergiques et la production de dopamine. Or ce neuromédiateur est décrit comme étant l'hormone du plaisir. Il est démontré que la dopamine provoque un renforcement positif sur le cerveau. Si on se place dans un contexte d'effort, cela provoquerait une certaine euphorie à pratiquer et une envie de renouveler l'expérience. En extrapolant chez le sportif, s'il a recours aux glucocorticoïdes et qu'il constate une amélioration de ses capacités il peut alors développer un besoin impérieux de les utiliser dans la pratique de son sport et ceci malgré les effets indésirables éventuellement observés. Un syndrome de sevrage est aussi observé en cas d'arrêt brutal d'une prise prolongée de glucocorticoïdes. Il mêle anxiété, dépression, apathie, agitation, et d'autres effets psychotiques. Ce syndrome est variable d'un individu à l'autre et nécessite de diminuer progressivement les doses pour s'en prévenir. On pose là des signes évidents d'un risque d'addiction possible avec les glucocorticoïdes. C'est une raison de plus pour être précautionneux avec les dosages tant les glucocorticoïdes ont des effets dose-dépendants et temps-dépendants.

Ainsi, les risques pour la santé que représentent les glucocorticoïdes sont concrets et pour la majorité d'entre eux, bien documentés aujourd'hui. Et les sportifs n'y échappent pas.

Partie II – Enquête : Usages et Connaissances des Effets des Antalgiques et des Corticoïdes Chez le Sportif

Les antalgiques et les glucocorticoïdes remplissent potentiellement les critères de l'AMA pour figurer sur la liste des substances et méthodes interdites. Ils masquent la douleur et offrent ainsi la possibilité aux sportifs de remplir leurs objectifs. C'est une façon d'améliorer la performance sportive et d'œuvrer dans le sens contraire de l'esprit sportif dont fait référence l'AMA [182]. Sans compter les propriétés pharmacologiques plus ou moins attrayantes en fonction de l'antalgique concerné et les résultats de quelques études pilotes démontrant une influence potentiellement positive sur la performance sportive. De plus, ils présentent un risque pour la santé des sportifs qui en utilisant ces produits, s'exposent aux blessures et à l'aggravation d'éventuelles lésions préexistantes. Les sportifs ne sont tout simplement plus à l'écoute de leurs corps et du message douloureux qui n'est autre qu'un message d'alerte de l'organisme. Ce risque de blessure vient s'ajouter aux risques d'effets indésirables propres aux différents antalgiques et à un risque de pharmacodépendance bien réel pour plusieurs d'entre eux (notamment en cas d'exposition au long cours ou à des doses élevées de ces substances).

Malgré l'émergence d'études pilotes sur l'impact des antalgiques et des glucocorticoïdes sur la performance sportive, il n'existe pas à ce jour d'arguments suffisamment solides pour que l'AMA ajoute tous ces médicaments sur la liste des substances et méthodes interdites. En outre, la réglementation en matière antidopage autorise l'usage de plusieurs d'entre elles et sans limites d'utilisation. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé une enquête ayant pour but d'analyser la consommation d'antalgiques et de glucocorticoïdes par les sportifs et d'évaluer leurs connaissances sur les effets pharmacologiques de ces médicaments.

IV. Description de l'enquête

A. Objectifs

Cette enquête transversale avait pour objectifs principaux d'évaluer l'usage des antalgiques et des corticoïdes par les sportifs ainsi que d'évaluer la connaissance des sportifs

sur les effets pharmacologiques des antalgiques et des corticoïdes.

Un objectif de 200 participants sportifs sollicités par leur structure pour remplir un auto-questionnaire avait été fixé en supposant un taux de participation d'environ 50% (il n'existe pas de données à ce sujet dans la littérature).

B. Méthodes

1. Participants et Mode de recrutement

Nous avons ciblé des sportifs confirmés et de tout niveau (amateur, semi-professionnel et professionnel) pour qu'ils répondent à un questionnaire anonyme. Pour respecter l'anonymat nous avons directement sollicité les structures sportives (coach sportif, président de club ou d'association sportive, et tout autre membre responsable de l'encadrement). Le questionnaire [Annexe 5] ainsi que la présentation de l'étude [Annexe 6] leur ont été remis, en expliquant le déroulement de l'enquête ainsi que les objectifs de celle-ci. Les structures sportives ont ensuite envoyé aux sportifs le lien internet du questionnaire, accompagné d'un message de notre part à l'attention des sportifs [Annexe 7] pour obtenir leur consentement.

Les sportifs ciblés sont majoritairement issus de structures sportives toulousaines (clubs ou associations sportives) ou des villes et/ou villages voisins. Par exemple, pour les équipes toulousaines, le Toulouse Métropole Basket ou encore les équipes des championnats universitaires de la ville (le PORC (rugby), le FEPT (football) ou le TUC (ultimate frisbee)). Et pour les sportifs venant des clubs ou associations sportives des villes et/ ou villages voisin(e)s : le Blagnac rugby club, le CA Balma athlétisme ou encore les équipes de football de Gragnague et d'Auzielle – Lauzerville.

Les sportifs ont reçu le lien internet du questionnaire par mail (celui-ci étant envoyé par les structures sportives). Les sportifs ont alors rempli le questionnaire en ligne sans aide des structures sportives. Les réponses ont ensuite été reçues sans données identifiantes (ni noms, ni adresses mail) par l'administrateur du questionnaire (Pharmacoépidémiologie, UMR1027 INSERM-Université Toulouse 3) et ont été exportées dans un fichier Excel® auquel seuls les chercheurs participants à l'étude ont eu accès.

Critères de sélection des sportifs :

• *Critères d'inclusion des sportifs :*

- Quel que soit le niveau de pratique (professionnel, semi-professionnel, amateur)
- Quel que soit le sport pratiqué (notamment football, rugby, course à pied, ultimate, cyclisme, etc.)
- Participant ou non à des compétitions sportives (internationales, nationales, régionales ou niveaux inférieurs)
- Âge : aux environs de 19 à 49 ans (pas de seuils arbitraires)
- Pratique sportive régulière (plusieurs fois par semaine, à haute intensité)

• *Critères d'exclusion des sportifs :*

- Pratique sportive irrégulière

Conflits d'intérêts et Indemnisation éventuelle des sujets :

Au cours de cette enquête il n'y a eu ni conflits d'intérêts, ni indemnisation des participants.

2. Méthode

Description du protocole :

Il s'agissait d'une enquête transversale menée auprès des sportifs de tout niveau.

→ Un court questionnaire était proposé aux sportifs par les structures sportives. Ce questionnaire était en ligne via Framiforms® (création de questionnaire en ligne). Tout avait été mis en œuvre pour respecter l'anonymat des participants. Dans notre message adressé aux sportifs, et envoyé par les structures sportives, était précisé ce qu'on attendait d'eux. Ce trouvait également un formulaire de consentement qui leur expliquait le but du projet, son déroulement, et leur affirmait que la participation était volontaire. Tous leurs droits (confidentialité, anonymat, droit de rétraction) y étaient également précisés. En répondant au questionnaire ils certifieraient qu'ils avaient bien pris connaissance du message adressé ainsi que du formulaire de consentement associé, et qu'ils avaient compris tous les renseignements donnés, qu'on avait répondu à toutes leurs questions de façon satisfaisante et qu'ils avaient été avisés de leur liberté de participer ou non à l'enquête, sans préjudice.

→ La durée de la période de sollicitation des structures sportives et de la collecte des

réponses au questionnaire était de 5 mois (du 16 juillet au 30 novembre 2018).

→ Les réponses ont été exportées dans un fichier Excel® auquel seuls les chercheurs participants à l'étude ont eu accès. Les données ont ensuite été agrégées et stockées avant l'analyse descriptive.

Éthique :

Pour que notre étude soit conforme sur le plan éthique nous avons sollicité l'avis du Comité d'Éthique pour les recherches de l'Université de Toulouse et obtenu son aval le 16 juillet 2018. L'avis de la commission est disponible en annexe [Annexe 8].

Analyse des données :

Les réponses obtenues ont été exportées dans un fichier Excel® auquel seuls les chercheurs participants à l'étude ont eu accès. Aucune structure sportive ne pouvait donc accéder aux réponses. Les données ont ensuite été agrégées pour l'analyse descriptive qui a été effectuée au sein de l'équipe de pharmacoépidémiologie UMR1027 INSERM-Université Toulouse 3. L'ensemble des variables du questionnaire de l'enquête ont été analysées. Les données manquantes ont été signalées.

C. Traitement des Données et Respect de la Vie Privée des Participants

1. Confidentialité

Procédé d'anonymisation :

Le questionnaire était disponible sur Framiforms® un logiciel de création de formulaires en ligne (Framasoft) qui permet de réaliser des questionnaires, enquêtes ou sondages. Les données issues du questionnaire Framiforms et administrées dans cette étude étaient anonymes. Il est impossible pour un créateur de formulaire de récupérer les noms, les adresses email, les adresses IP des répondants.

Personnes ayant accès aux données :

Ont eu accès aux données pour les besoins de l'enquête :

- David BENCHADI, travail de thèse d'exercice en pharmacie.

- Pr. Anne ROUSSIN responsable scientifique, PU-PH pharmacologie Faculté de pharmacie, Centre d'Addictovigilance, CHU de Toulouse, Pharmaco-épidémiologie (INSERM UMR 1027).
- Dr. Ana OJERO-SENARD, médecin de l'Antenne Médicale de Prévention du Dopage et conduites dopantes (Centre Pierre-Dumas) de la région Occitanie (AMPD région Occitanie).

2. Archivage des données

Les réponses entièrement anonymes (pas de nom, pas d'adresse email) du questionnaire Framiforms® ont été disponibles sous forme de tableau. Dans ce dernier figurait uniquement le numéro du formulaire et la date de sa soumission. Ces données ont ensuite été exportées dans un fichier Excel® pour constituer la base de données.

Il était impossible d'identifier même indirectement une personne ayant répondu au questionnaire de quelque manière que ce soit. Ainsi, les données obtenues ne sont en aucune façon identifiantes ni directement ni par recoupement.

V. Résultats

Le protocole de l'enquête (solicitation des structures sportives pour qu'elles transmettent le lien internet du questionnaire aux sportifs ciblés) ne nous permettait pas de connaître le nombre exact de sportifs sollicités puis d'en déduire un taux de participation. Grâce à la mise en place d'un tableau de bord où figure, les noms des structures sportives, leurs réponses favorables ou non à la participation, ainsi que le nombre de sportifs inscrits (ou licenciés) annoncés, nous ne pouvons qu'estimer un nombre minimal de sportifs sollicités : 416. Une synthèse de ce tableau de bord [Tableau 1] recense toutes les structures ayant accepté de participer.

Tableau 1 – Tableau de bord résumant les structures ayant acceptées de participer à l'enquête et de transmettre le lien du questionnaire aux sportifs ciblés

| Listes des structures ayant acceptées de participer à l'enquête | |
|--|--|
| Cibles (<u>discipline sportive</u>) | Niveau de pratique |
| <i>TFC (Toulouse Football Club) sections masculines</i> | |
| Équipe première | Professionnel – National à International |
| Équipe nationale 3 | Semi-pro – National |
| <i>TUC Ultimate (Toulouse Universitaire Club, section Ultimate) ou les « BTR »,</i> 4 équipes indoor et 4 outdoor (dont 1 féminine et 1 mixte) | Amateur – Régional à National (potentiellement International) |
| <i>Tsunamis du Loing</i> (Nemours-Sud de Paris, <i>Ultimate</i>) 2 équipes outdoor et 3 indoor (dont 1 mixte) | Amateur – Régional à National (potentiellement International) |
| <i>TMB (Toulouse Métropole Basket)</i> | Professionnel – National |
| <i>Stade Toulousain</i> (<i>Rugby</i>) | Professionnel – National et International |
| <i>Blagnac Rugby</i> | Semi pro – Fédéral |
| <i>Castanet Rugby</i> | Semi pro/ Amateur – Fédéral |
| <i>Sporting Club Albigeois</i> (<i>Rugby</i>) | Semi pro/ Amateur – Fédéral |
| <i>Rodez Aveyron Football</i> – section féminine | Amateur et Professionnel – International |
| <i>JS Auzielle Lauzerville</i> (<i>Football</i>) – section senior | Amateur – Départemental |
| <i>FC Escalquens</i> (<i>Football</i>) – section senior | Amateur – Départemental |
| <i>US Ramonville</i> | Amateur – Départemental |

| | |
|---|---|
| <i>(Football) – section senior</i> | |
| « Les Petons Gragnaguais » <i>association sportive de <u>Course à pied</u> de la commune.</i> | Amateur |
| CA Balma athlétisme <i>Running loisir et compétition</i> | Amateur |
| Toulouse Fight Club <i>« Sports de combat »</i> (MMA, Boxe, Grappling, Kravmaga, Kali, Fit cross, etc.) | 5 clubs partenaires répartis à Toulouse et sa périphérie Amateur |
| <i>Un mécanicien deux roues chez Scott Sports, équipementier sportif suisse. (joue le rôle de la structure)</i> Scott Sports est l'un des deux sponsors principaux de l'équipe professionnelle suisse de <u>cyclisme sur route</u> Mitchelton-Scott. | Professionnel – International |
| Montauban <u>Football Club Tarn-Et-Garonne</u> – section féminine | Amateur – Départemental |
| SC Graulhet <i>(Rugby)</i> | Semi pro/ Amateur – Fédéral |
| Côté Canal <i>école de <u>danse</u></i> | Amateur/ Professionnel |
| <i>Un entraîneur du club BCC Campsas (BMX)</i> (joue le rôle de la structure) | Amateur |

Caractéristiques socio-démographiques des participants

Au total 145 sportifs ont participé à cette enquête. La majorité d'entre eux sont des hommes [Figure 4]. La moyenne d'âge de la totalité de participants est de 32,4 ans (+/- 9,8). On observe des similitudes d'âge entre les hommes et les femmes (médianes, quartiles) en témoignent les box plots correspondants [Figure 5 et 6] et la pyramide des âges [Figure 7]. La médiane d'âge étant de 30 ans pour les hommes et de 31,5 ans pour les femmes.

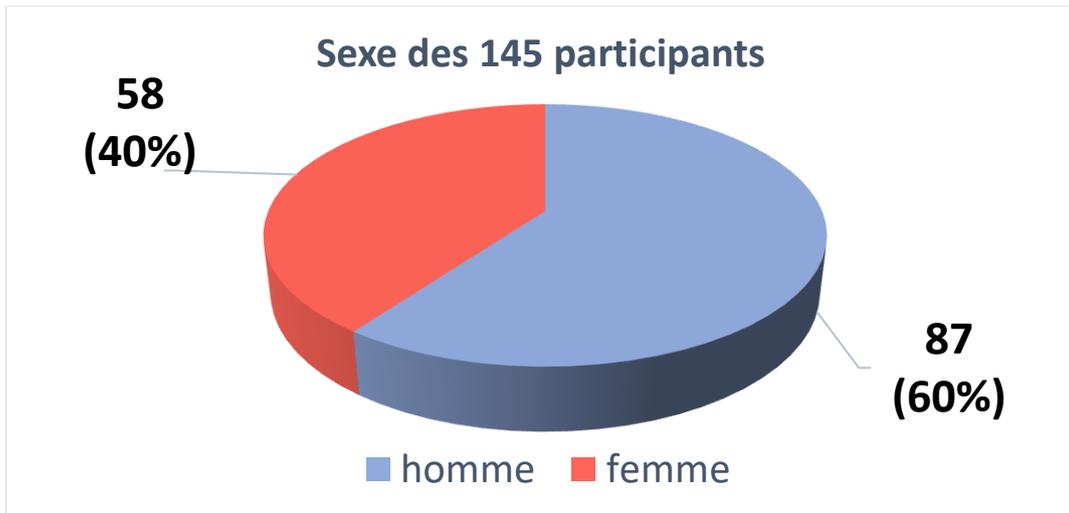
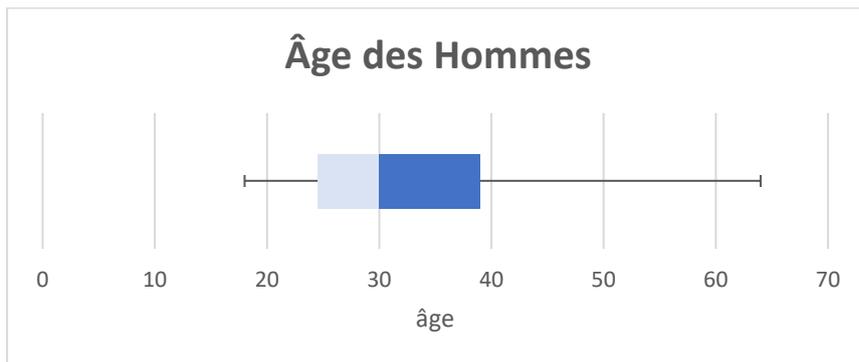
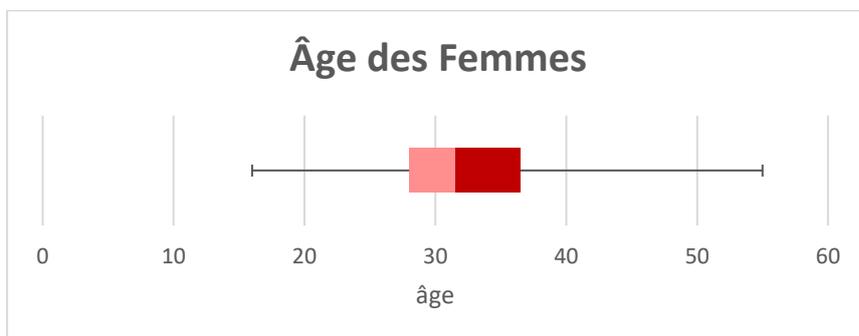


Figure 4 : Répartition hommes/ femmes des 145 participants à l'enquête



| | Âge |
|------------|------|
| Minimum | 18 |
| Quartile 1 | 24,5 |
| Médiane | 30 |
| Quartile 3 | 39 |
| Maximum | 64 |

Figure 5 : « Box plot » illustrant la répartition de l'âge des hommes



| | Âge |
|------------|------|
| Minimum | 16 |
| Quartile 1 | 28 |
| Médiane | 31,5 |
| Quartile 3 | 36,5 |
| Maximum | 55 |

Figure 6 : « Box plot » illustrant la répartition de l'âge des femmes

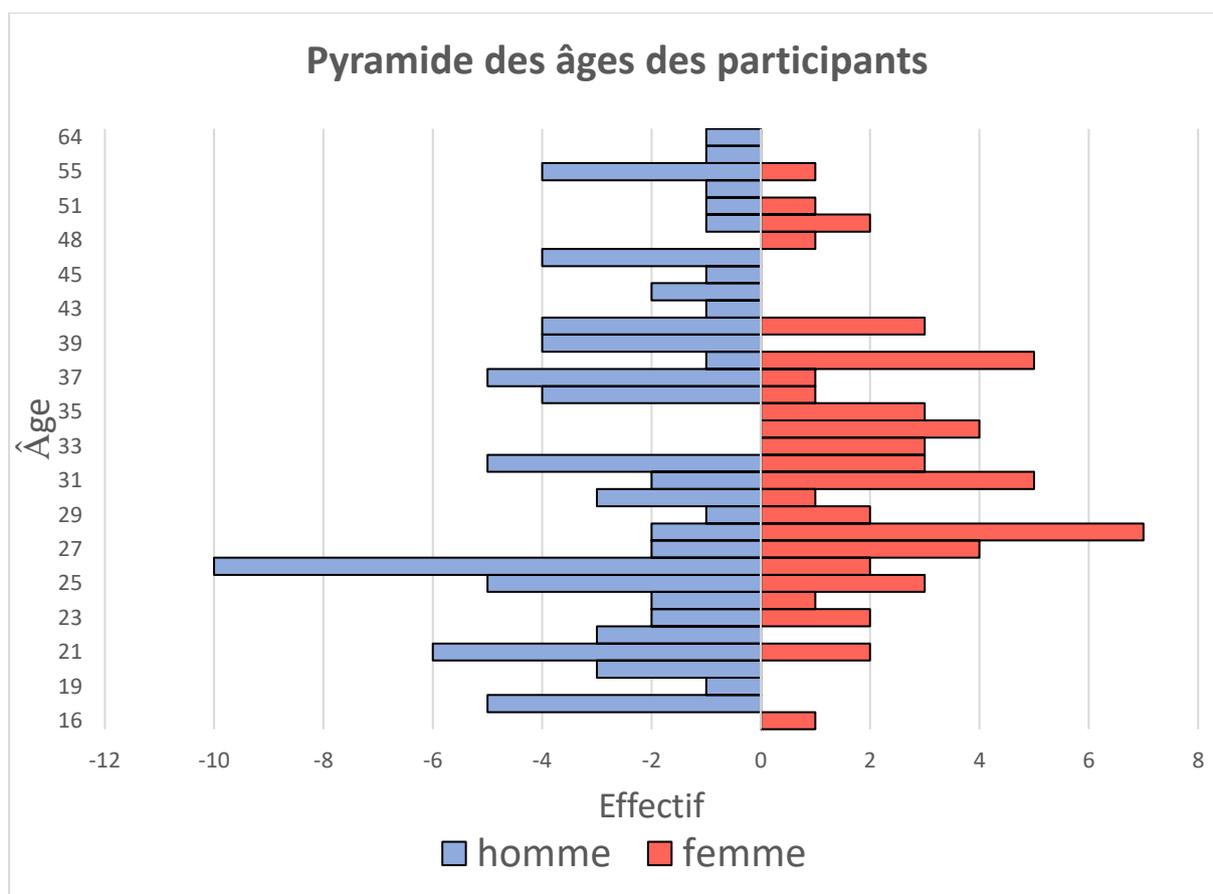


Figure 7 : Pyramides des âges de tous les participants à l'enquête

Les 145 sujets de l'enquête ont répondu pratiquer un ou plusieurs sports. Parmi les disciplines sportives les mieux représentées, un top 3 se dégage : l'ultimate (54), la course à pied (38) et le football (30) [Figure 8]. À l'opposé, plusieurs sports sont mal représentés. Parmi ces derniers on retrouve des sports qui n'ont pas été ciblés au départ de l'enquête (deux sports collectifs (volley et handball) et un sport individuel (tennis)) mais aussi, un sport qui ne comptabilise qu'une seule participation à l'enquête malgré la sollicitation de plusieurs équipes [Tableau 1] : le rugby. On note que 15 sportifs ne pratiquant pas de sport proposé dans le questionnaire ont coché la réponse « autres sports ».

Près de $\frac{3}{4}$ des sportifs pratiquent leurs sports à un rythme d'au moins 4 heures par semaine et 24% d'entre eux ont une fréquence supérieure à 7 heures par semaine [Figure 9].

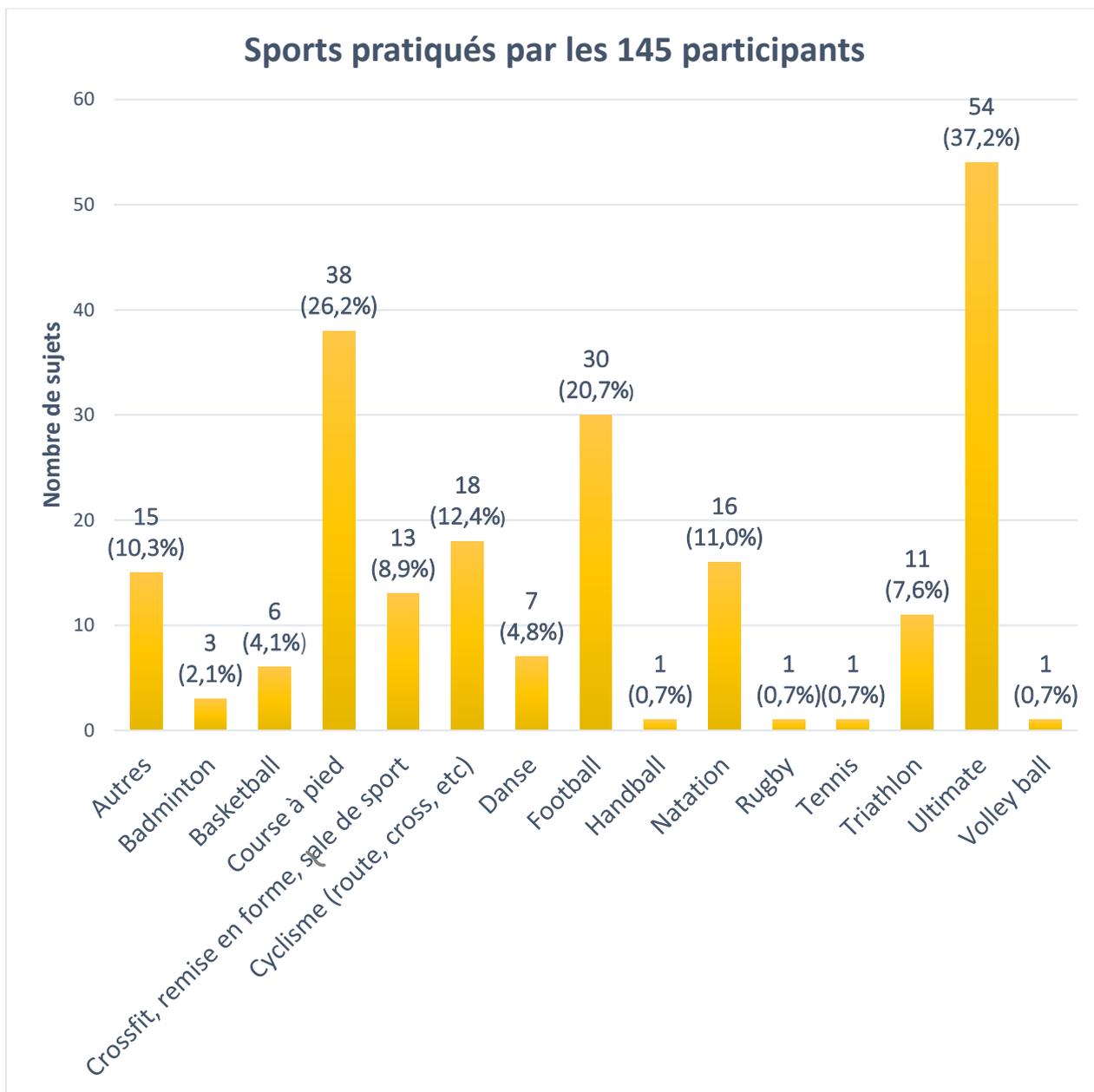


Figure 8 : Répartition des sports pratiqués

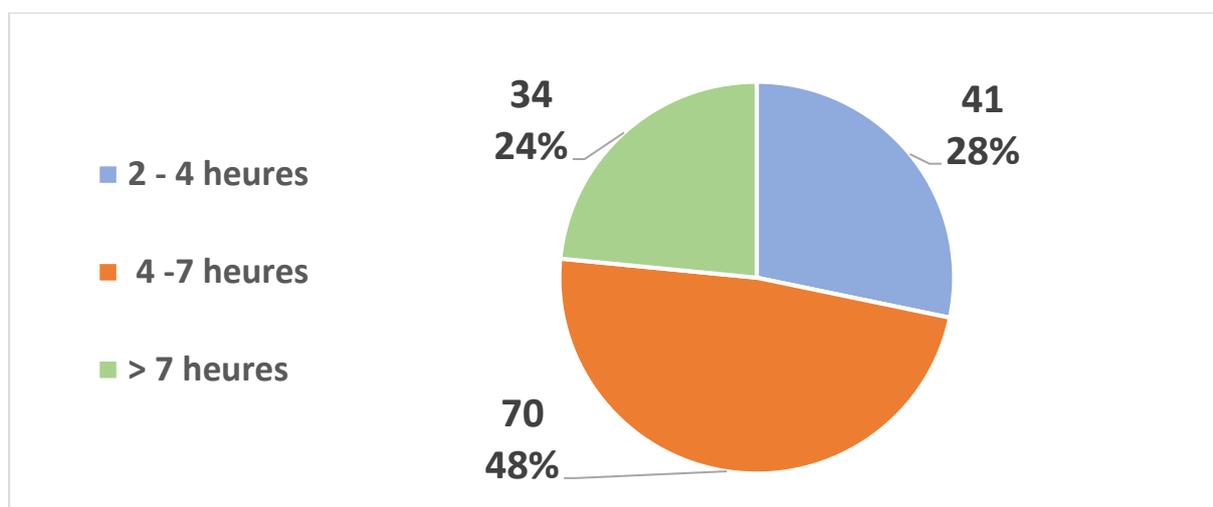


Figure 9 : Fréquence de pratique sportive en heures par semaine

Sur les 145 participants, ils sont une large majorité à être licenciés : 78,1% [Tableau 2]. Trois disciplines sportives regroupent l'essentiel des sportifs non licenciés : la course à pied, le cyclisme et la natation. En effet ces sports peuvent se pratiquer seul sans forcément s'inscrire dans un club ou via une association sportive de la ville.

Les participants sont nombreux à pratiquer leurs sports en compétition : 80,5% [Tableau 2].

Grâce à la comparaison du nombre de licenciés et ceux pratiquant en compétition, en fonction des sports pratiqués, on remarque que la course à pied, le cyclisme et le triathlon comptabilisent plus de sportifs pratiquant en compétition que de licenciés. Dans ces trois sports de plein air, individuels le plus souvent, les sportifs se préparent seuls et l'inscription en compétition ne nécessite pas obligatoirement une licence (le jour de la compétition, un certificat médical de moins d'un 1 an peut suffire). Toutefois il est important de souligner le fait qu'en s'inscrivant à des compétitions ils entrent quand même sous la tutelle de la fédération concernée, le temps de la manifestation, et doivent se soumettre aux règles fixées par celles-ci, notamment en matière de contrôle antidopage.

Parmi les sportifs participants à des compétitions, un seul n'a pas précisé son niveau de pratique. Pour les autres, ils participent majoritairement à des compétitions de niveau régional (57 d'entre eux, soit 36%) et national (48 soit 30%) devant les niveaux « autres » (28 soit 18%) et international (25 soit 16%) [Figure 10].

Les sports les mieux représentés dans l'enquête sont aussi les plus représentés dans

chaque niveau de compétition [Tableau 3], à une exception près, le triathlon. Ce dernier est le deuxième sport le mieux représenté au niveau international (20% des internationaux) avec 7 des 9 triathlètes participants à des compétitions de ce niveau.

Tableau 2 – Description du nombre de licenciés et de pratiquant en compétition sur les 145 participants de l'enquête, en fonction des sports pratiqués

| | Participants n = 145 (100%) | | Licenciés (78,1%) | Pratique en Compétition (80,5%) |
|--|-----------------------------------|--------------------|----------------------|---------------------------------------|
| | Fréquence (n) | Pourcentage (%) | (n) | (n) |
| <i>Badminton</i> | 3 | 2,1 | 3 | 2 |
| <i>Basketball</i> | 6 | 4,1 | 6 | 5 |
| <i>Course à pied</i> | 38 | 26,2 | 20 | 31 |
| <i>Crossfit, remise en forme, salle de sport</i> | 13 | 8,9 | 12 | 9 |
| <i>Cyclisme (route, cross, etc.)</i> | 18 | 12,4 | 11 | 14 |
| <i>Danse</i> | 7 | 4,8 | 4 | 4 |
| <i>Football</i> | 30 | 20,7 | 27 | 25 |
| <i>Handball</i> | 1 | 0,7 | 1 | 1 |
| <i>Natation</i> | 16 | 11,0 | 9 | 9 |
| <i>Rugby</i> | 1 | 0,7 | 1 | 1 |
| <i>Tennis</i> | 1 | 0,7 | 1 | 1 |
| <i>Triathlon</i> | 11 | 7,6 | 7 | 9 |
| <i>Ultimate</i> | 54 | 37,2 | 52 | 49 |
| <i>Volley ball</i> | 1 | 0,7 | 1 | 1 |
| <i>Autres sports</i> | 15 | 10,3 | 13 | 12 |

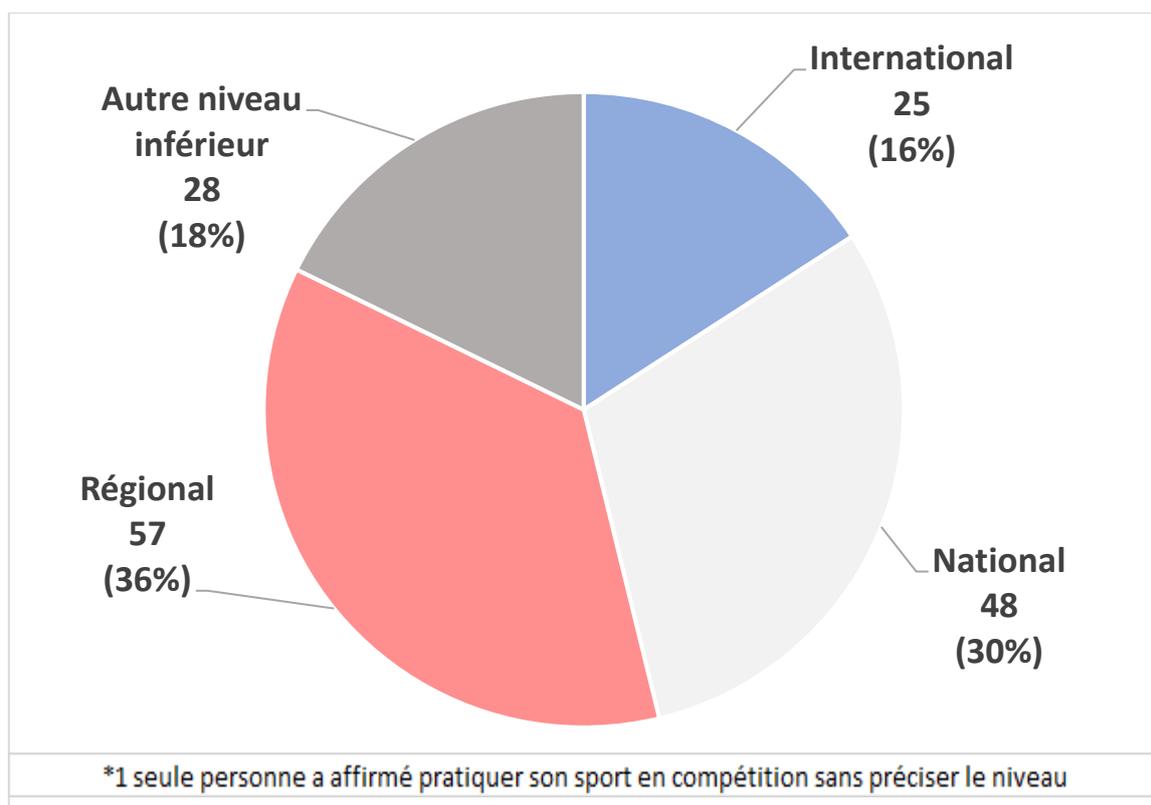


Figure 10 : Niveau de pratique des 125 sportifs participant à des compétitions

Tableau 3 – Niveau de pratique des sportifs en compétition en fonction de la discipline sportive

| | International | National | Régional | Autres niveaux inférieurs |
|--|---------------|----------|----------|---------------------------|
| <i>Autres sports</i> | 2 | 5 | 8 | 1 |
| <i>Badminton</i> | 0 | 1 | 2 | 2 |
| <i>Basketball</i> | 1 | 5 | 0 | 0 |
| <i>Course à pied</i> | 5 | 9 | 18 | 11 |
| <i>Crossfit, remise en forme, salle de sport</i> | 1 | 1 | 7 | 2 |
| <i>Cyclisme (route, cross, etc.)</i> | 3 | 3 | 10 | 4 |
| <i>Danse</i> | 0 | 2 | 3 | 0 |

| | | | | |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <i>Football</i> | 0 | 1 | 14 | 14 |
| <i>Handball</i> | 0 | 0 | 1 | 0 |
| <i>Natation</i> | 3 | 1 | 4 | 5 |
| <i>Rugby</i> | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Tennis</i> | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Triathlon</i> | 7 | 3 | 2 | 3 |
| <i>Ultimate</i> | 12 | 30 | 24 | 1 |
| <i>Volley ball</i> | 1 | 0 | 0 | 0 |

La santé et le rapport à la santé des 145 participants à l'enquête

Parmi les 145 sportifs inclus dans ce travail, 74% ne sont pas encadrés et/ ou suivis médicalement pour la pratique de leurs sports [Figure 11], malgré la fréquence élevée de participations à des compétitions (80,5%). En effet, il est surprenant de constater que 60% des sportifs participants à des compétitions de niveau international ne sont ni encadrés ni suivis médicalement [Figure 12]. Moins le niveau de compétition est élevé et plus nombreux sont les sportifs à ne pas être encadrés et/ ou suivis médicalement : 60% pour les internationaux, 71% pour les nationaux, 72% pour les régionaux et 93% pour les niveaux inférieurs à régional. Ce résultat est probablement lié au statut des sportifs. Plus le sportif se professionnalise dans son sport, plus il a la possibilité de participer à des compétitions d'un niveau élevé et exigeant et plus il est encadré médicalement. Et pourtant, la majorité des sportifs participant à des compétitions internationales disent ne pas avoir de suivi médical.

Parmi les 3 sports les mieux représentés (course à pied, football et ultimate) et pour les participants à des compétitions, c'est pour l'ultimate que les sportifs déclarent le plus fréquemment ne pas être suivis sur le plan médical (81%), suivi de la course à pied (73%) et enfin du football (67%).

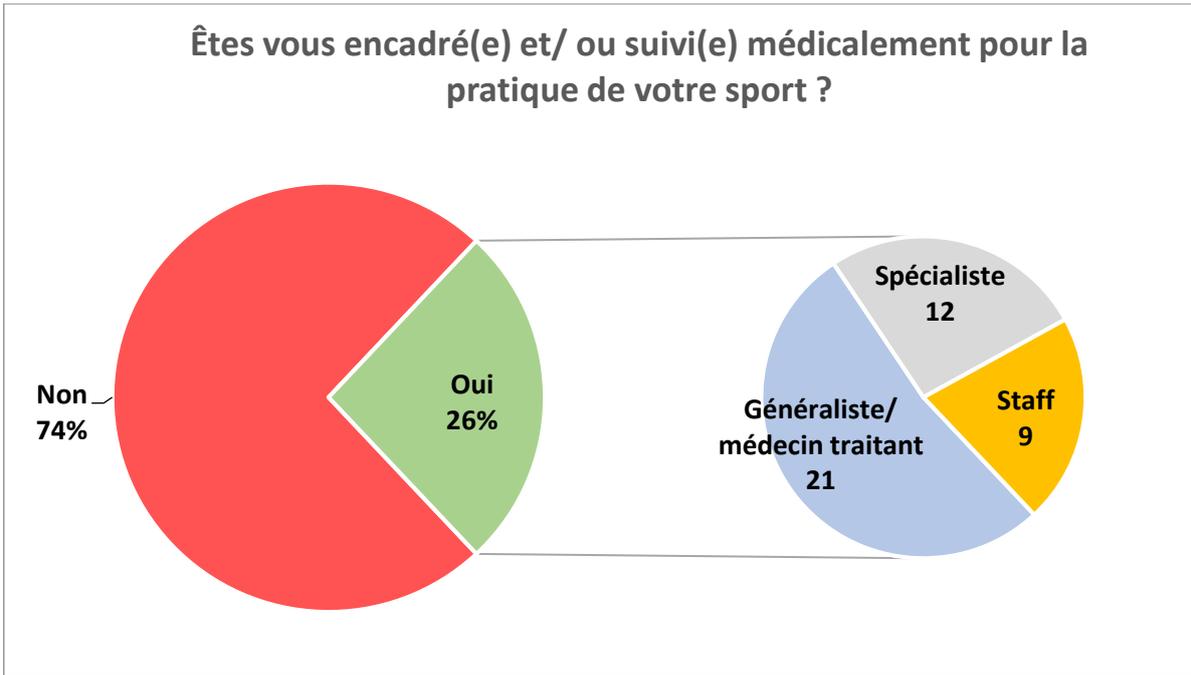
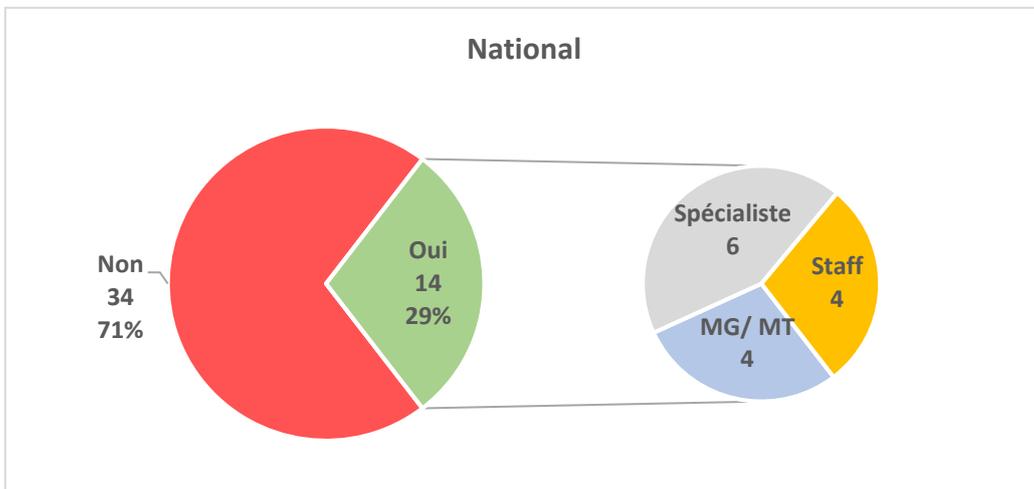
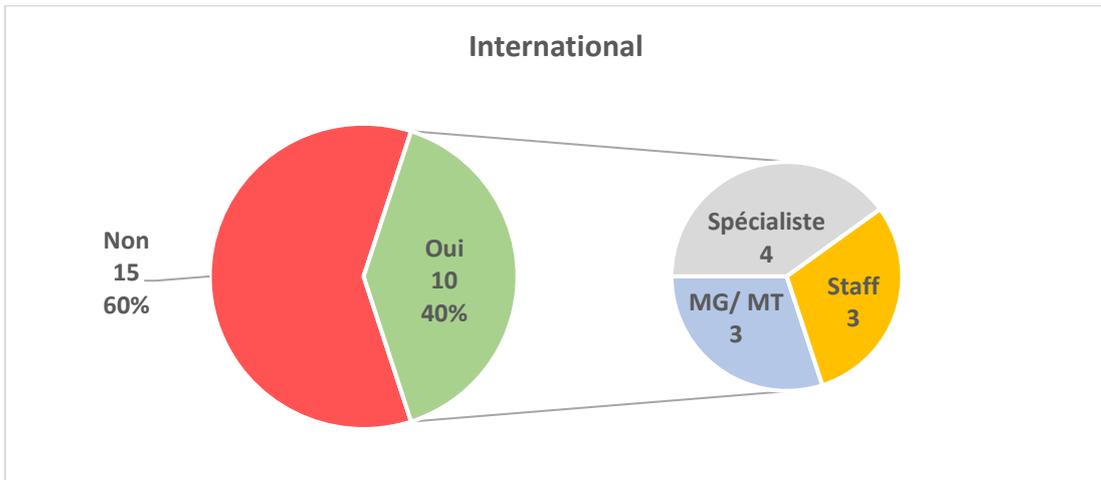


Figure 11 : Encadrement et/ ou suivi médical des 145 sportifs de l'enquête



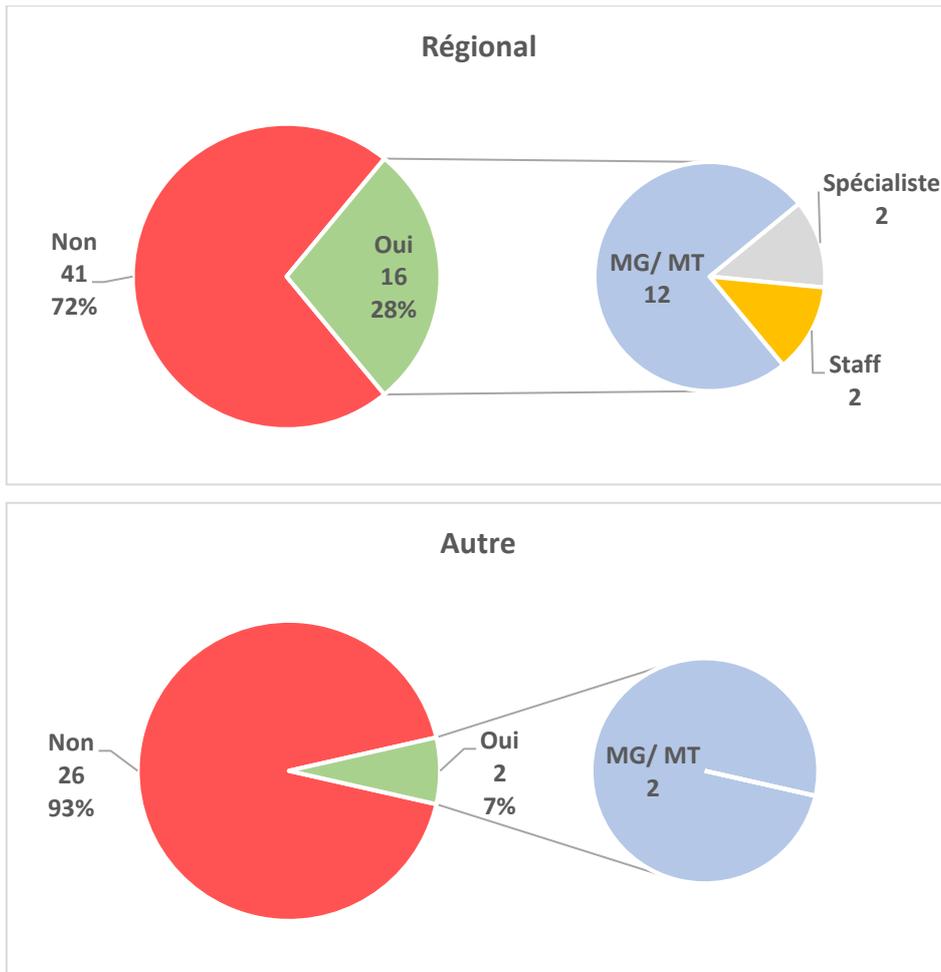
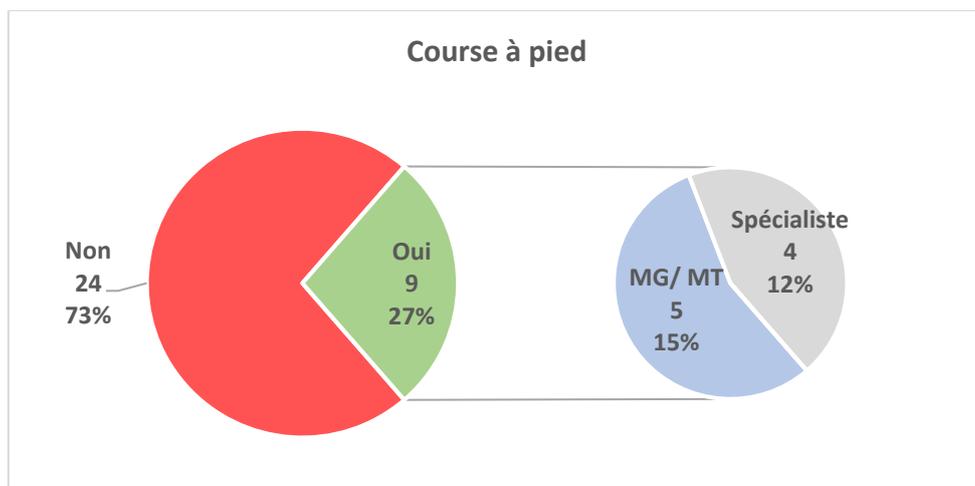


Figure 12 : Encadrement et/ou suivi médical des 125 sportifs participant à des compétitions, en fonction du niveau de compétition



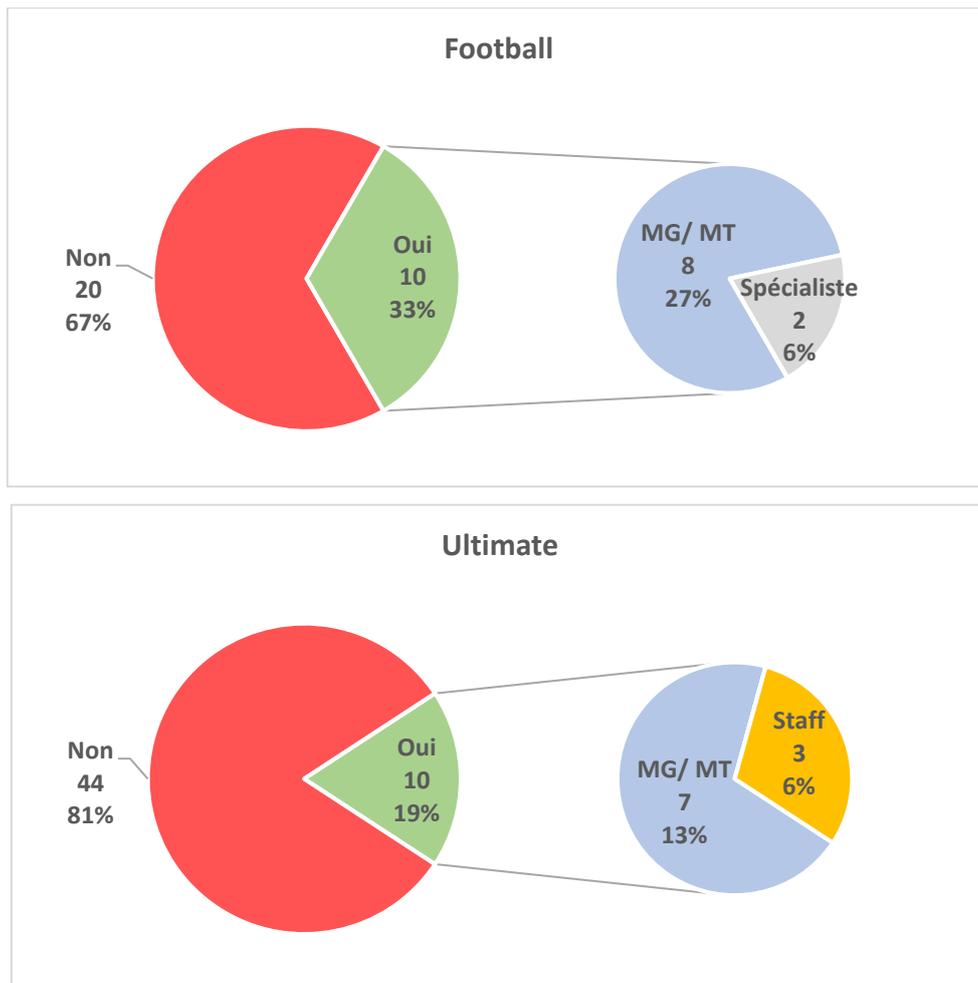


Figure 13 : Encadrement et/ ou suivi médical des 125 sportifs participant à des compétitions, en fonction des trois sports les mieux représentés dans cette enquête

85% des 145 sujets de l'enquête informent les professionnels de santé de leurs pratiques lors de leurs consultations [Figure 14], dont 100% des sportifs participant à des compétitions de niveau international [Figure 15].

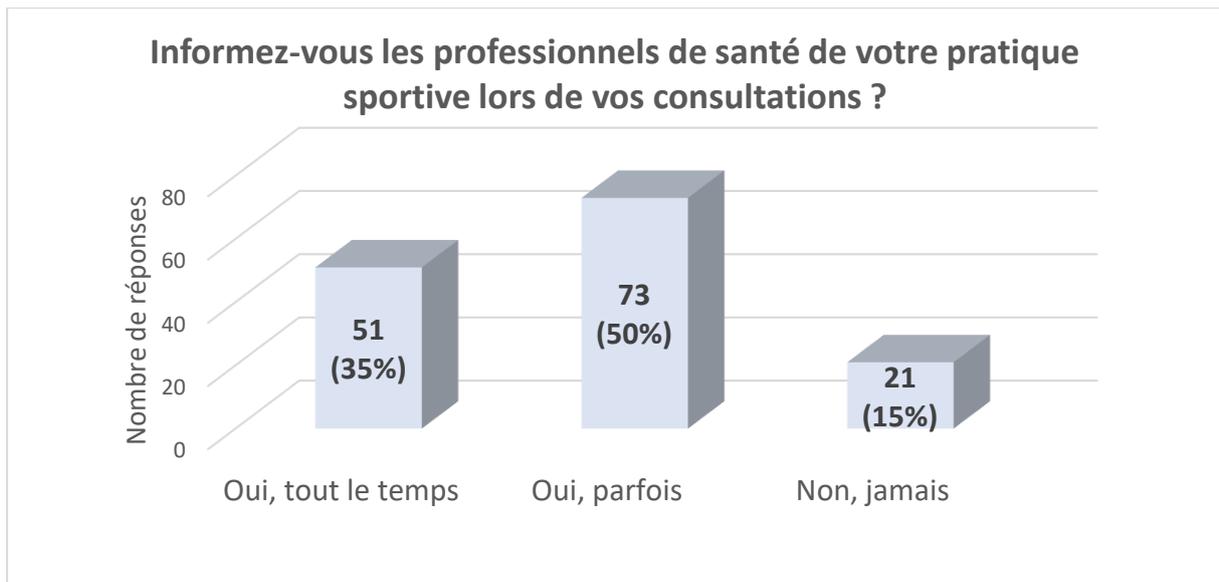
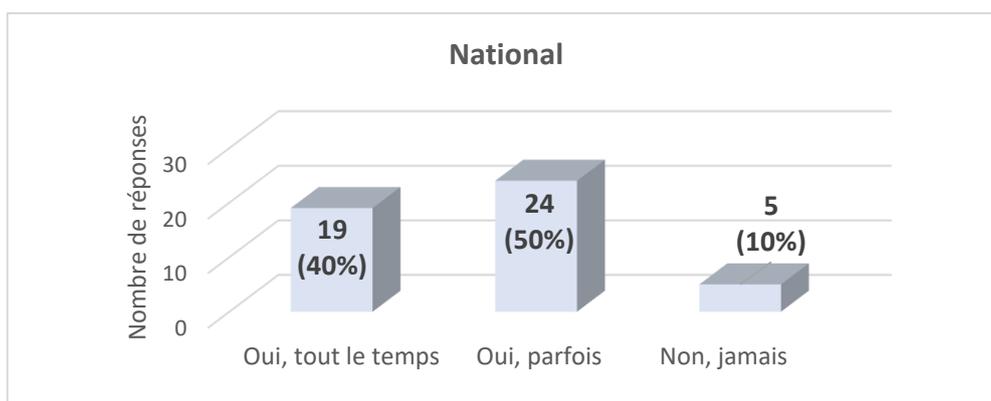
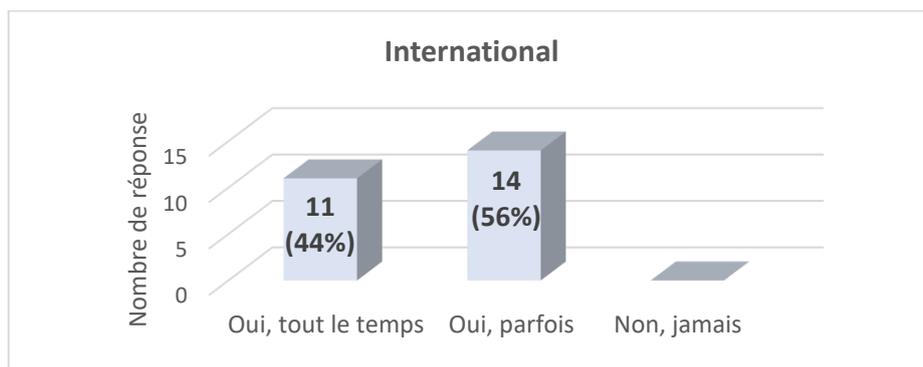


Figure 14 : Information des professionnels de santé par les 145 sportifs, de leurs pratiques sportives, lors de leurs consultations



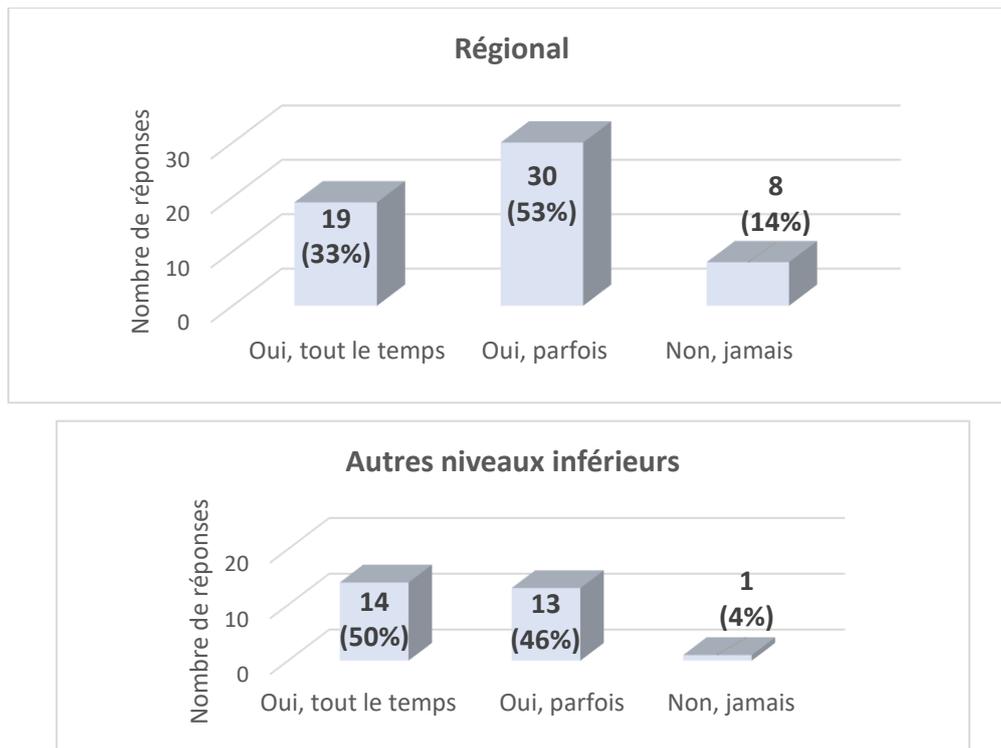


Figure 15 : Information des professionnels de santé par les sportifs participant à des compétitions, de leurs pratiques sportives, lors de leurs consultations et en fonction du niveau de compétition

Consommation et connaissances des médicaments antalgiques et corticoïdes par les 145 participants à l'enquête

La majorité des 145 sportifs ont conscience que les médicaments antalgiques (73%) et les corticoïdes (83%) peuvent représenter un risque pour leur santé [Figure 16]. On comptabilise tout de même une partie non négligeable de sportifs qui estime que ces médicaments sont sans risque (27% pour les médicaments antalgiques et 17% pour les corticoïdes). Par ailleurs, 46% des sportifs ne savent pas s'il existe ou pas une réglementation antidopage pour ces médicaments [Figure 17]. Un des sujets de l'étude a même répondu qu'il n'existait aucune réglementation. Il est d'autant plus surprenant d'observer des résultats similaires chez les internationaux (40% de « je ne sais pas ») et les nationaux (38% de « je ne sais pas »).

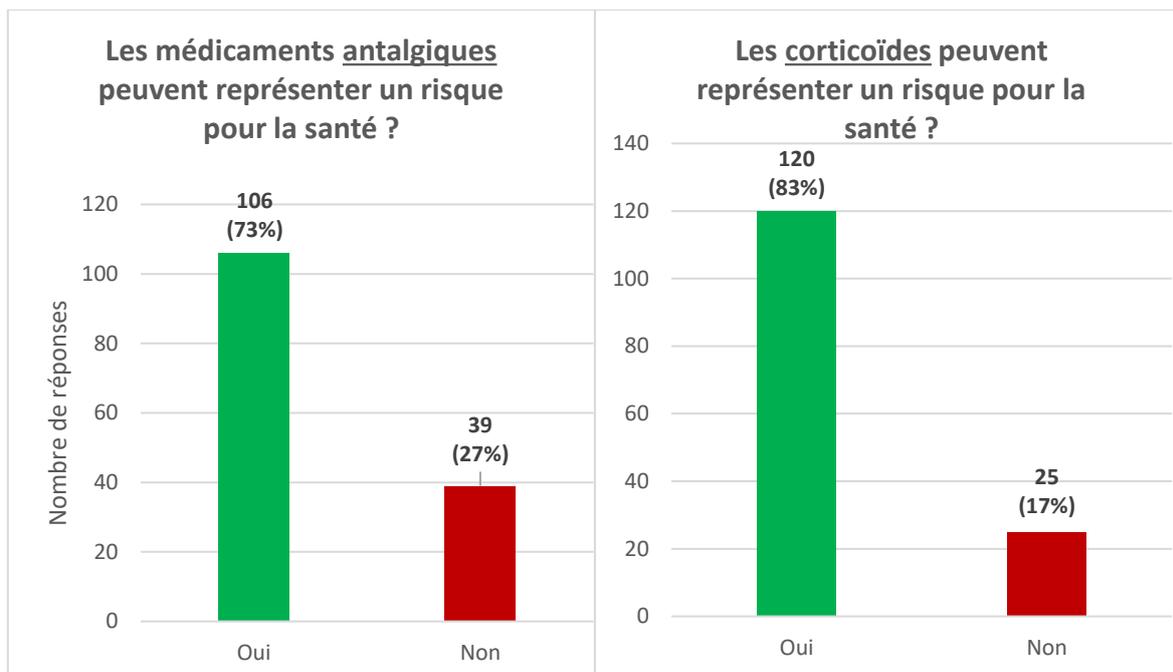


Figure 16 : Réponses des 145 sportifs à la question du questionnaire « selon vous, prendre un médicament antalgique (antidouleur)/ un corticoïde (anti-inflammatoire) peut représenter un risque pour la santé ? »

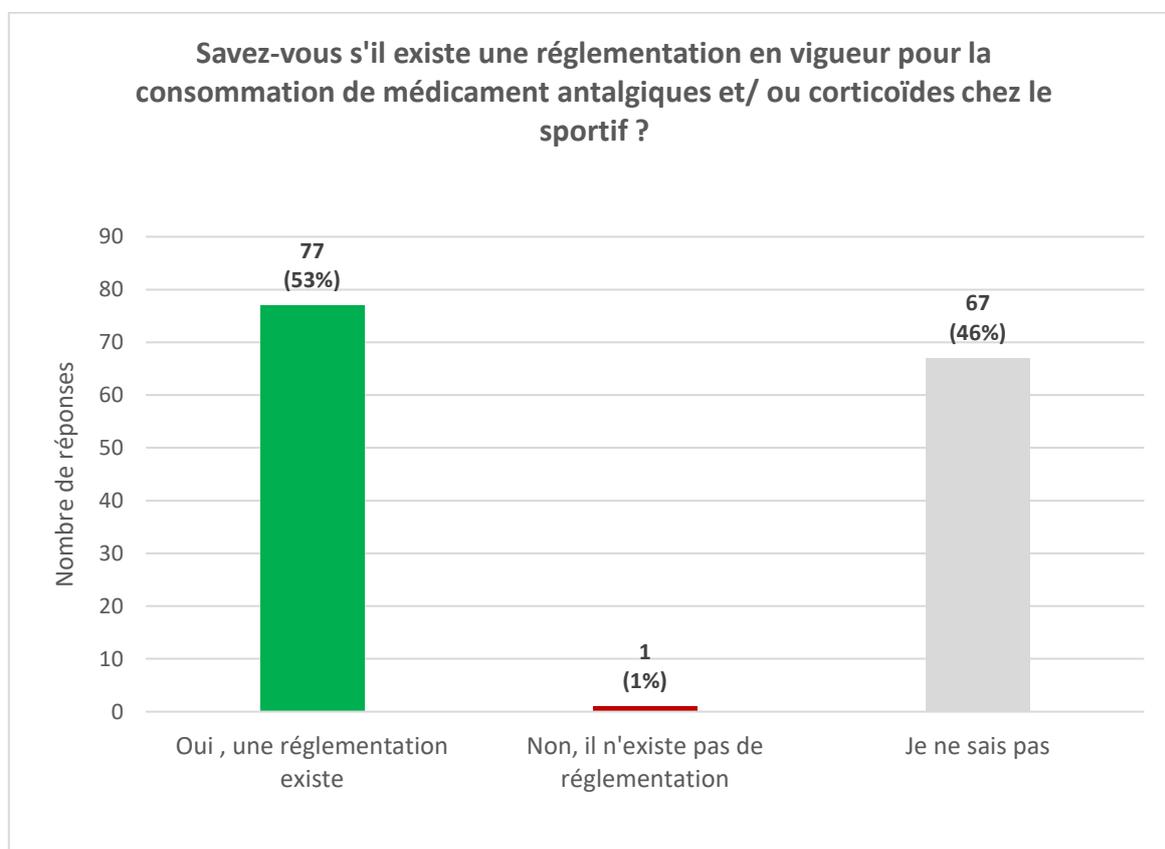


Figure 17 : Réponses des 145 sportifs à la question sur l'existence d'une réglementation antidopage concernant les médicaments antalgiques et les corticoïdes

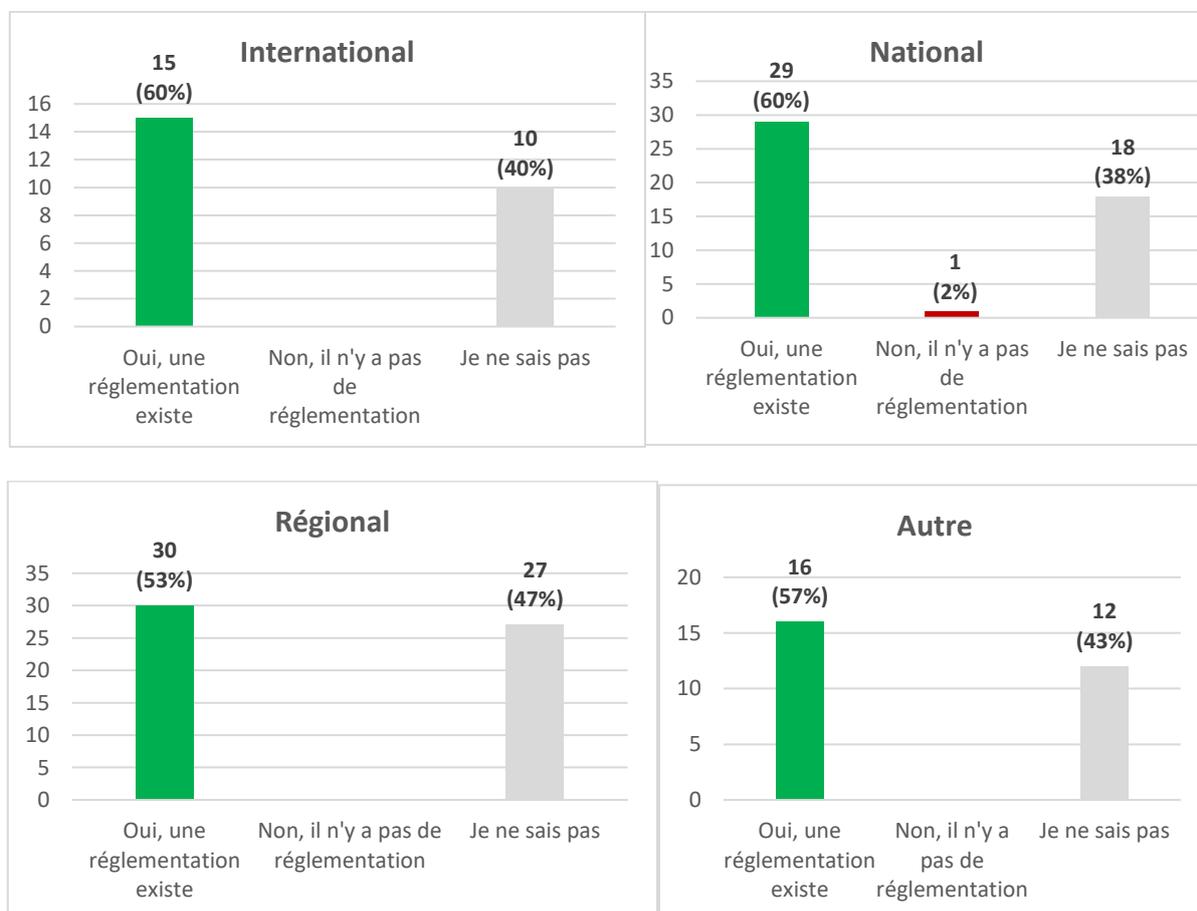


Figure 18 : Réponses des 125 sportifs participant à des compétitions, à la question sur l'existence d'une réglementation antidopage concernant les médicaments antalgiques et les corticoïdes, en fonction du niveau de pratique

Réponses aux questions liées à la consommation d'antalgiques par les 93 sportifs concernés

Au cours des 6 derniers mois, 93 sportifs (64%) ont affirmé avoir eu recours à un ou plusieurs médicaments antalgiques et/ ou corticoïdes [Figure 19]. Les médicaments antalgiques les plus consommés sont les AINS (48 cas, soit 40,3%) et le paracétamol (47 cas, soit 39,5%) [Figure 20]. Parmi les AINS consommés, 43 le sont par voie orale (dénominations communes

évoqués : ibuprofène, kétoprofène, diclofénac et nabumétone) et 5 par voie cutanée (diclofénac). Les autres antalgiques cités sont nettement moins représentés : le tramadol (7) et la codéine (4) dont 3 en association avec du paracétamol pour cette dernière. Les glucocorticoïdes ont été cités 5 fois, avec 4 prises orales et 1 application cutanée (avec la crème Fucicort®, une association de bétaméthasone et d'un antibiotique, l'acide fusidique).

Les données de posologie étaient difficiles à interpréter puisque certaines étaient imprécises et d'autres incomplètes (avec parfois une absence de dosage ou de durée de prise). On comptabilise près de 20% de données manquantes pour les posologies. Quand elles étaient précisées on s'aperçoit que la prise d'AINS est dictée par la pratique sportive et consommée à des doses antalgiques sauf pour un sportif dont la réponse est : « *ibuprofène 600 mg, 3/j pendant 8 jours* » (un effet anti-inflammatoire est recherché avec l'ibuprofène quand il est pris au-delà d'1,2 g/j). Outre les prises ponctuelles, les durées de prise d'AINS sur plusieurs jours consécutifs sont variées et vont de deux jours à plus d'une semaine (4 cas allant au-delà de 8 à 14 jours). Pour le paracétamol, un sportif dépasse probablement la dose journalière maximale recommandée de 4 g/j (« *2 ou 3 prises de 2 ou 3 comprimés de paracétamol* »). La durée de prise de paracétamol n'excède jamais 7 jours. Contrairement aux AINS, la prise de paracétamol est nettement moins dictée par la pratique sportive.

Il y a potentiellement 2 cas de tramadol qui peuvent poser problème dans la mesure où un premier sportif affirme prendre « *6 cachets/j* » sans préciser le dosage et la durée de prise, et un second affirme prendre « *1 comprimé de tramadol 37.5 mg toutes les 6 heures* » sans préciser la durée de prise non plus.

Il n'y a pas eu de prises problématiques avec les glucocorticoïdes ni avec la codéine (même si les données de posologie mentionnées manquent de précision).

Sur les 93 sportifs concernés par une prise médicamenteuse, 88,2% participent à des compétitions et 31 d'entre eux ont affirmé en avoir pris au cours d'une compétition [Figure 20]. 58,1% de ces prises en compétition concernent un AINS (18 cas). On comptabilise également 6 cas de prise de paracétamol en compétition, 2 de tramadol et 1 cas de codéine associée au paracétamol.

La consommation médicamenteuse semble augmenter avec l'élévation du niveau de pratique en compétition des sportifs [Tableau 4], même si cela semble moins évident quand cette consommation a lieu pendant la compétition [Tableau 5].

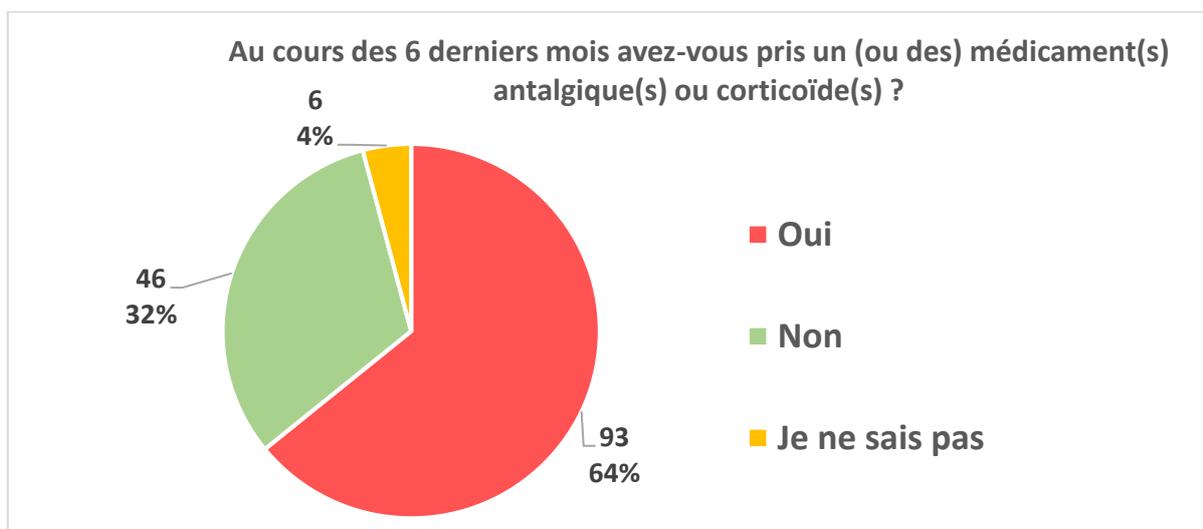


Figure 19 : Nombre de sportifs ayant pris un (ou plusieurs) médicament(s) antalgique(s) et/ ou corticoïde(s) au cours des 6 derniers mois

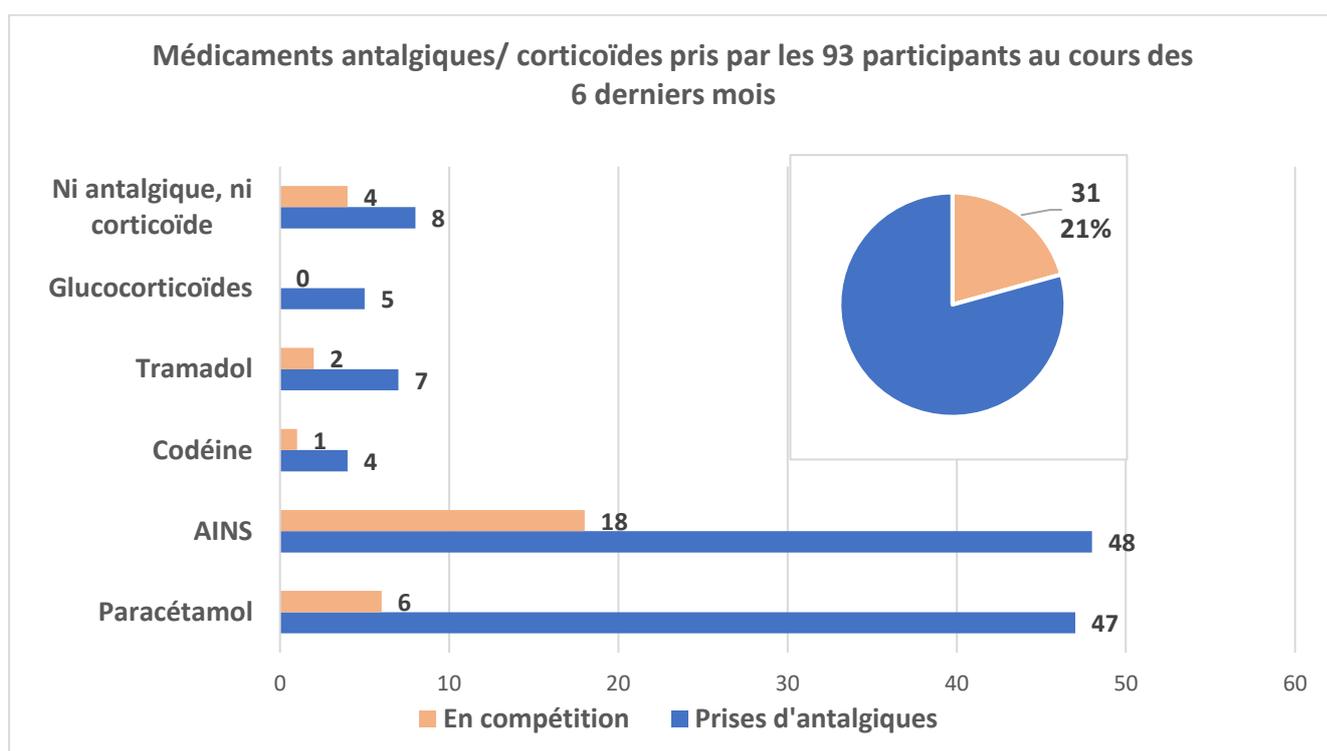


Figure 20 : Description des 119 médicaments antalgiques et/ ou corticoïdes pris par les 93 sportifs au cours des 6 derniers mois

Tableau 4 – Répartition de la consommation médicamenteuse des 145 sportifs

en fonction du sport pratiqué, puis du niveau de pratique si cette consommation a eu lieu pendant une compétition

Avez-vous pris un ou plusieurs antalgiques et/ ou corticoïdes au cours des 6 derniers mois ?

| Réponse | Oui (n=93) | | Je ne sais pas (n=6) | | Non (n=46) | |
|---|--------------|--|----------------------|--|--------------|--|
| | Effectif (n) | Pourcentage en fonction du sport pratiqué puis du niveau de pratique (%) | Effectif (n) | Pourcentage en fonction du sport pratiqué puis du niveau de pratique (%) | Effectif (n) | Pourcentage en fonction du sport pratiqué puis du niveau de pratique (%) |
| Sport pratiqué | | | | | | |
| <i>Ultimate (n=54)</i> | 37 | 68,5 | 1 | 1,85 | 16 | 29,6 |
| <i>Course à pied (n=38)</i> | 16 | 42,1 | 1 | 2,6 | 11 | 29 |
| <i>Football (n=30)</i> | 16 | 53,3 | 5 | 16,7 | 9 | 30 |
| <i>Cyclisme (sur route, cross, etc.) (n=18)</i> | 11 | 61,1 | 0 | | 7 | 38,9 |
| <i>Natation (n=16)</i> | 9 | 56,3 | 0 | | 7 | 43,8 |
| <i>Autre sport (n=15)</i> | 13 | 86,7 | 0 | | 2 | 13,3 |
| <i>Salle de sport (n=13)</i> | 8 | 61,5 | 1 | 7,7 | 4 | 30,8 |
| <i>Triathlon (n=11)</i> | 9 | 81,8 | 0 | | 2 | 18,2 |
| <i>Danse (n=7)</i> | 7 | 100 | 0 | | 0 | |
| <i>Basketball (n=6)</i> | 2 | 33,3 | 0 | | 4 | 66,7 |
| <i>Badminton (n= 3)</i> | 3 | 100 | 0 | | 0 | |
| <i>Handball (n=1)</i> | 1 | 100 | 0 | | 0 | |
| <i>Rugby (n=1)</i> | 1 | 100 | 0 | | 0 | |
| <i>Volley ball (n=1)</i> | 1 | 100 | 0 | | 0 | |
| <i>Tennis (n=1)</i> | 0 | | 0 | | 1 | 100 |

| Niveau de compétition pratiqué | | | | | |
|--------------------------------------|----|------|---|-----|----------|
| <i>International (n=25)</i> | 19 | 76 | 0 | | 6 24 |
| <i>National (n=48)</i> | 33 | 68,8 | 1 | 2,1 | 14 29,17 |
| <i>Régional (n=57)</i> | 39 | 68,4 | 5 | 8,8 | 13 22,8 |
| <i>Autre niveau inférieur (n=28)</i> | 15 | 53,6 | 0 | | 13 46,4 |

Tableau 5 – Répartition des 31 sportifs ayant consommés un médicament antalgique et/ ou un corticoïde en compétition au cours des 6 derniers mois, en fonction du sport pratiqué puis du niveau de compétition

| Sport pratiqué | Effectif (n) | Pourcentage en fonction du sport pratiqué puis du niveau de pratique (%) |
|---|--------------|--|
| <i>Ultimate (n=37)</i> | 16 | 43,2 |
| <i>Course à pied (n=26)</i> | 4 | 15,4 |
| <i>Football (n=16)</i> | 5 | 31,3 |
| <i>Autre sport (n=13)</i> | 2 | 15,4 |
| <i>Cyclisme (sur route, cross, etc.) (n=11)</i> | 1 | 9,1 |
| <i>Natation (n=9)</i> | 1 | 11,1 |
| <i>Triathlon (n=9)</i> | 2 | 22,2 |
| <i>Salle de sport (n=8)</i> | 4 | 50 |
| <i>Danse (n=7)</i> | 2 | 28,6 |
| <i>Badminton (n= 3)</i> | 1 | 33,3 |
| <i>Basketball (n=2)</i> | 1 | 50 |
| <i>Handball (n=1)</i> | 0 | |

| | | |
|--------------------------------------|----|------|
| <i>Rugby (n=1)</i> | 0 | |
| <i>Volley ball (n=1)</i> | 1 | 100 |
| <i>Tennis (n=1)</i> | 0 | |
| Niveau de compétition | | |
| <i>International (n=19)</i> | 6 | 31,5 |
| <i>National (n=33)</i> | 9 | 27,3 |
| <i>Régional (n=39)</i> | 11 | 28,2 |
| <i>Autre niveau inférieur (n=15)</i> | 4 | 26,7 |

Pour 90 sportifs sur 93 le motif de prise d'antalgique est de « *calmer/ traiter une douleur* » [Figure 21]. Deux d'entre eux ont aussi ajouté le motif « *prévenir le risque de blessure/ éviter d'interrompre mes séances d'entraînement* ». Le premier cas concerne une prise de tramadol et d'ibuprofène en compétition internationale et le second concerne une prise de « *paracétamol, ibuprofène, kétoprofène, diclofénac* » (*sa réponse au nom du médicament*) en compétition de niveau inférieur à régional. Également deux sportifs parmi les 90 ayant indiqué le motif « *calmer/ traiter une douleur* » ont aussi évoqué le motif « *améliorer la performance* ». Le premier cas concerne la même prise de tramadol et d'ibuprofène en compétition internationale évoquée précédemment. Le second cas concerne une prise d'ibuprofène pendant une compétition nationale. Enfin, 4 sportifs sur 93 ont évoqué d'« *autre(s)* » motif(s).

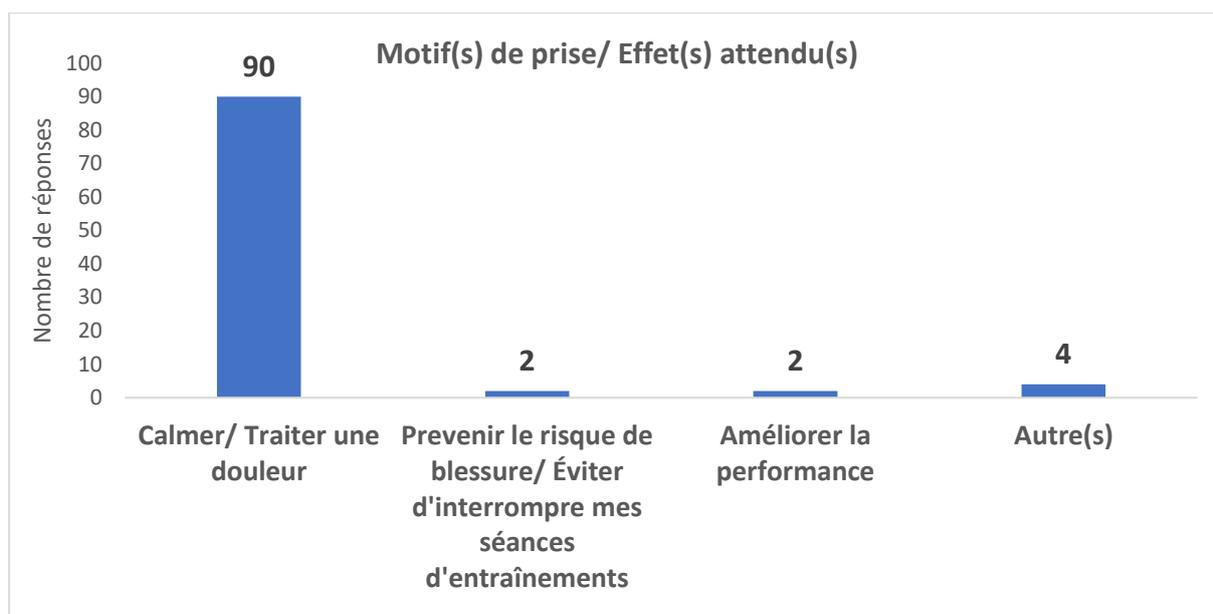


Figure 21 : Motif(s) de prise et effet(s) attendu(s) des 93 sportifs concernés

L'automédication est significative dans ce groupe de 93 sportifs ayant consommé un ou plusieurs antalgiques et/ ou glucocorticoïdes au cours des 6 derniers mois. En effet, pour 77 sportifs la consommation d'antalgique est une « *démarche personnelle* » [Figure 23]. Les médicaments concernés sont essentiellement des antalgiques en vente libre (AINS et paracétamol) mais on comptabilise tout de même deux cas d'automédication avec des médicaments disponibles seulement sur ordonnance : 1 cas de codéine associée avec du paracétamol et 1 de glucocorticoïde per os. De plus, 7 prises médicamenteuses l'ont été sur « *conseil de l'entourage* » avec un AINS conseillé 4 fois et du paracétamol à 2 reprises. Le dernier cas concerne du tramadol, un médicament disponible sur ordonnance, pris par un jeune footballeur de 21 ans licencié et participant à des compétitions de niveau régional et inférieur, sur conseil de l'entourage mais sans prescription médicale (*ce mode d'obtention n'a pas été coché*).

La « *prescription médicale* » est le deuxième mode d'obtention le plus représenté avec 53 réponses. On comptabilise une seule « *demande d'AUT* » et elle concerne l'application de la crème Fucicort® par une triathlète de 40 ans. En outre, 11 prises médicamenteuses l'ont été sur « *conseil d'un professionnel de santé* » (essentiellement du paracétamol ou AINS) dont un conseil concerne du tramadol en dehors de la compétition pour une coureuse de 31 ans, participant à des compétitions de niveau national qui n'a pas coché le mode d'obtention par prescription médicale.

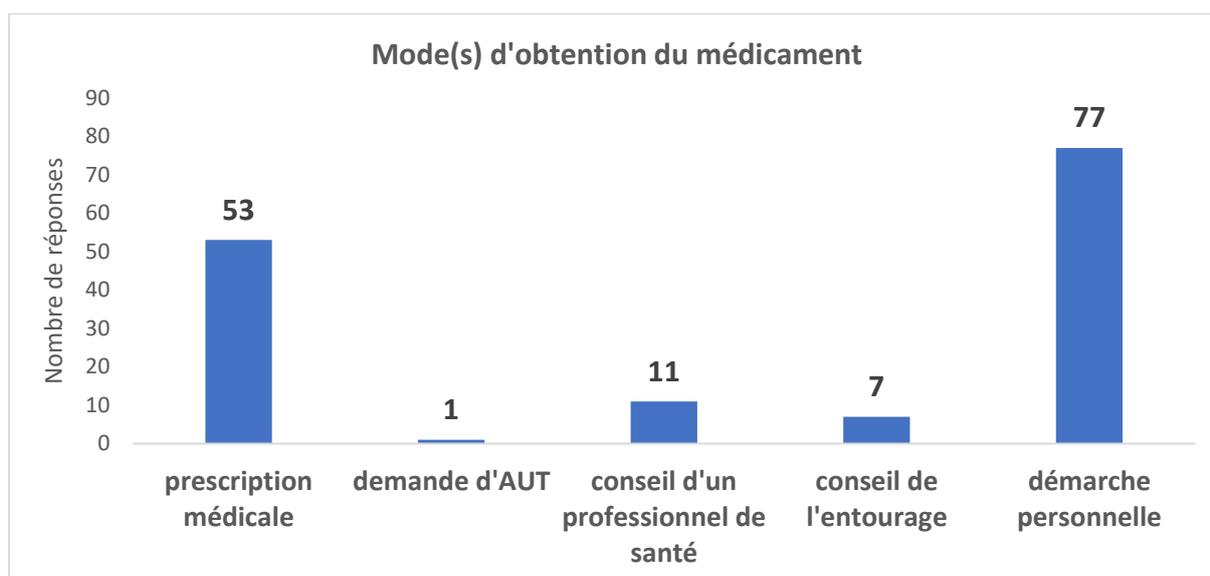


Figure 22 : Les différents modes d'obtention des médicaments par les 93 sportifs

72 sportifs sur 93 pensent que les médicaments qu'ils ont consommés ne peuvent pas induire d'effets indésirables s'ils sont pris aux doses recommandées [Figure 23]. On s'aperçoit que le statut du médicament (en vente libre ou sur prescription obligatoire) semble influencer la pensée des sportifs sur l'innocuité des médicaments concernés. En effet les sportifs pensent que le paracétamol et les AINS par voie orale ne peuvent pas induire d'effets indésirables s'ils sont pris aux doses recommandées, respectivement pour 77% et 70% d'entre eux [Figure 24]. Ce qui n'est pas le cas pour la codéine, le tramadol et les glucocorticoïdes qui sont davantage craints (même si pour ces 3 antalgiques nombre de consommateurs est trop faible pour conduire à une interprétation fiable).

En revanche, le dépassement des doses recommandées peut induire des effets indésirables pour la très grande majorité des sportifs : 96% [Figure 25]. Les 4 réponses négatives à cette question concernent le paracétamol à 3 reprises et un AINS par voie orale [Figure 26] et confirment l'idée que ces derniers sont peut-être perçus comme peu nocifs pour la santé voire pas du tout.

Douze sportifs parmi les 93 concernés par une consommation médicamenteuse ressentent un besoin impérieux ou une impossibilité de se passer du ou des médicaments antalgiques en question [Figure 27]. Pour 6 d'entre eux cela concerne un AINS par voie orale dont 2 en compétition [Figure 28]. Il y a 2 cas d'AINS par voie cutanée et pris en compétition.

On comptabilise aussi 5 cas de paracétamol et 1 cas de tramadol, tous en dehors des compétitions. Pour les 4 cas de prise en compétition (2 AINS per os et 2 en voie locale) le motif de prise est « *calmer/ traiter la douleur* » et pour un des deux AINS par voie cutanée, « *prévenir le risque de blessure/ éviter d’interrompre mes séances d’entraînement* » est un motif supplémentaire.

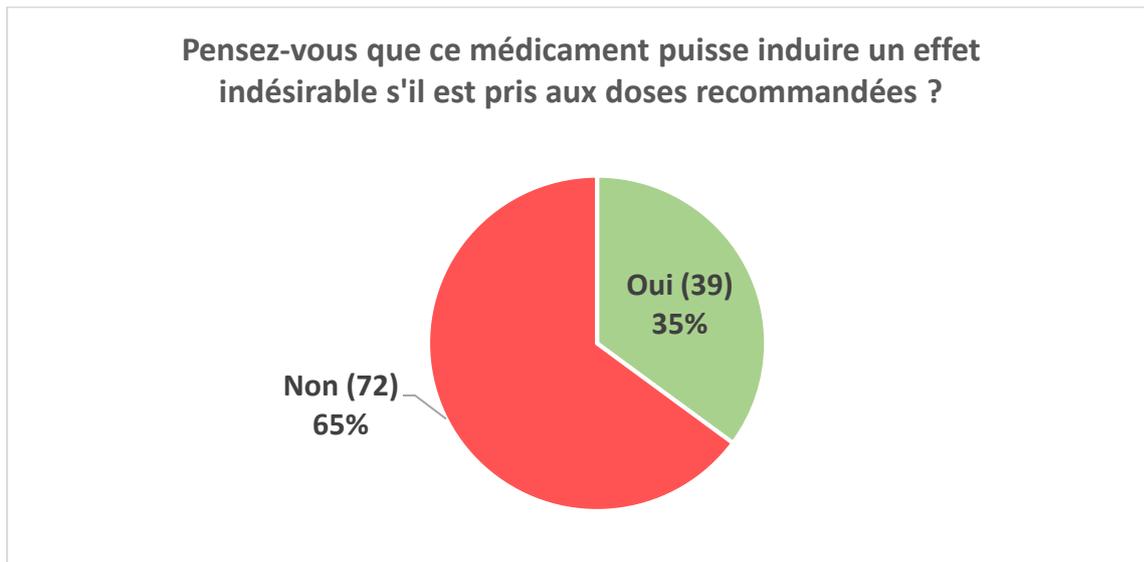
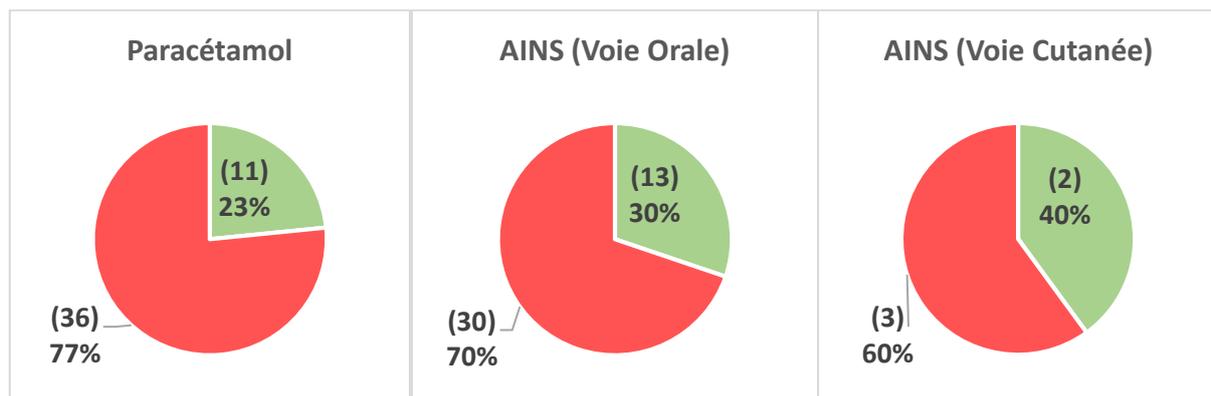


Figure 23 : Réponses des 93 sportifs, concernés par la prise d’un médicament antalgique au cours des 6 derniers mois, à la question « pensez-vous que ce médicament puisse induire un effet indésirable s’il est pris aux doses recommandées ? »



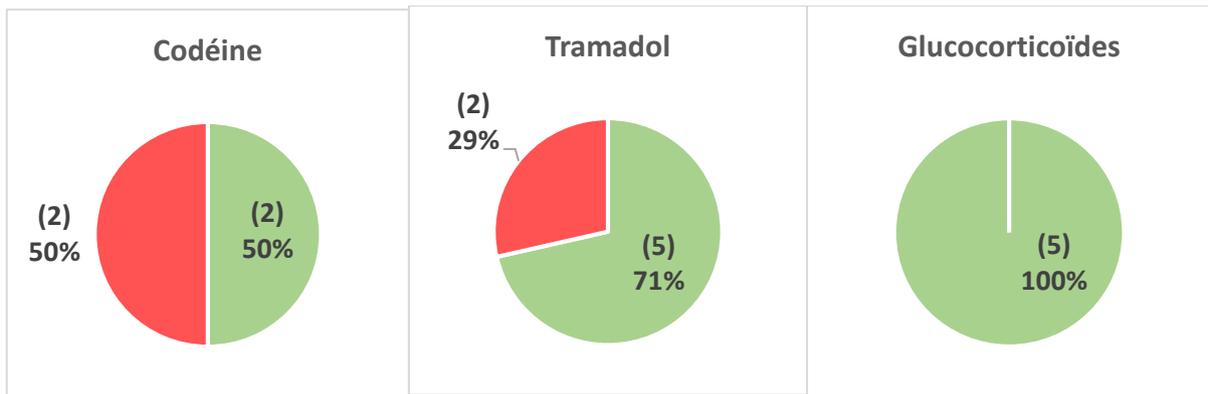


Figure 24 : Analyse par molécule des réponses illustrées à la Figure 23

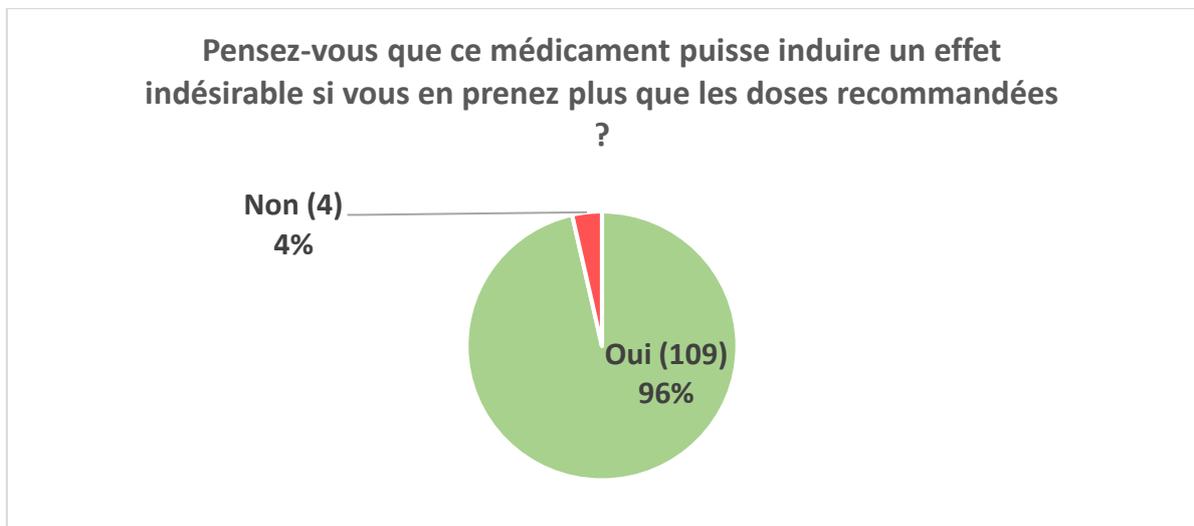
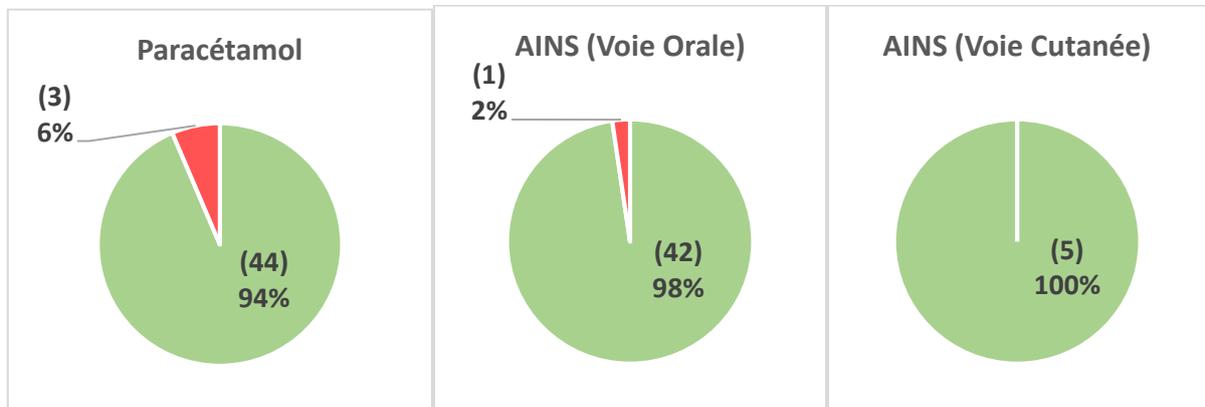


Figure 25 : Réponses des 93 sportifs, concernés par la prise d'un médicament antalgique au cours des 6 derniers mois, à la question « pensez-vous que ce médicament puisse induire un effet indésirable si vous en prenez plus que les doses recommandées ? »



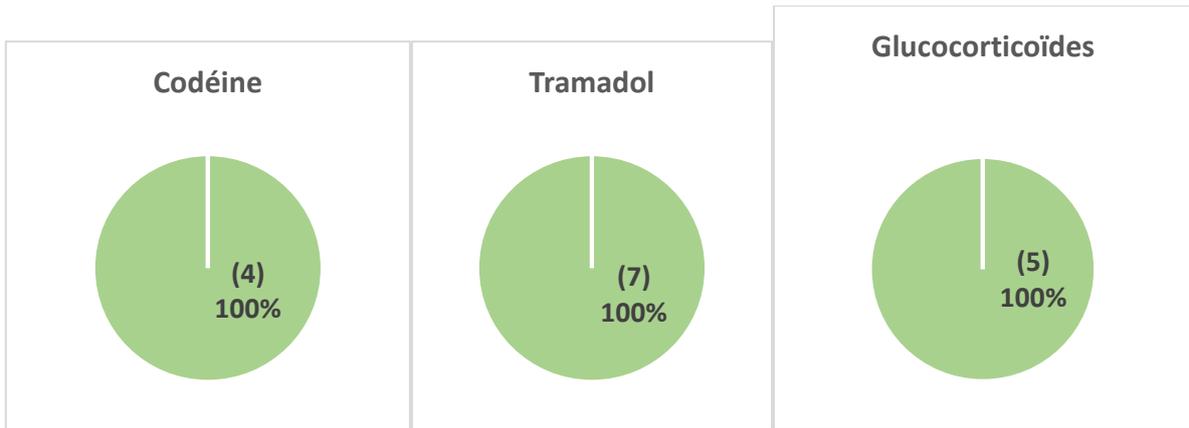


Figure 26 : Analyse par molécule des réponses illustrées à la Figure 25

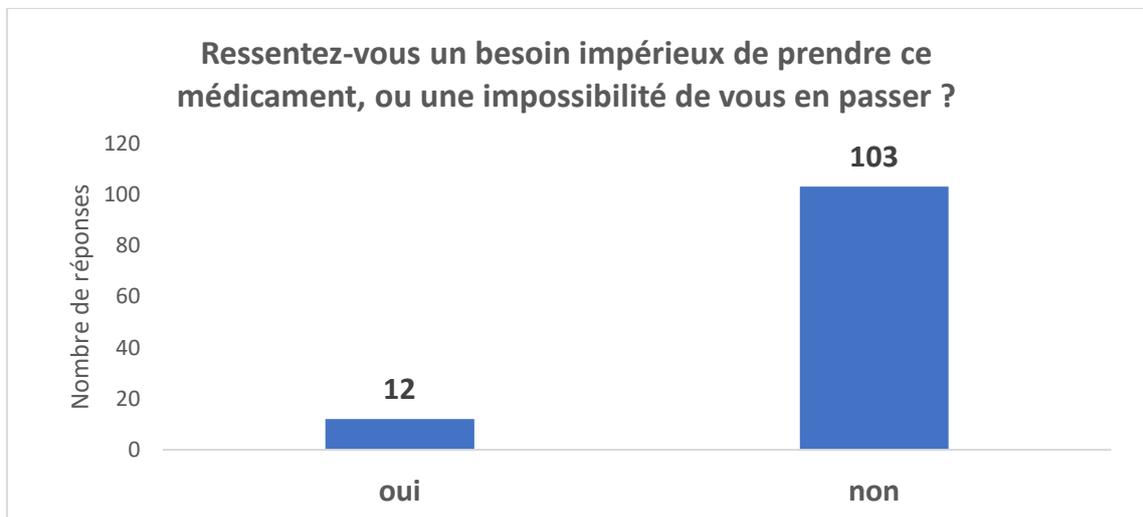


Figure 27 : Réponses des 93 sportifs, concernés par la prise d'un médicament antalgique au cours des 6 derniers mois, à la question « ressentez-vous un besoin impérieux de prendre ce médicament, ou une impossibilité de vous en passer ? »

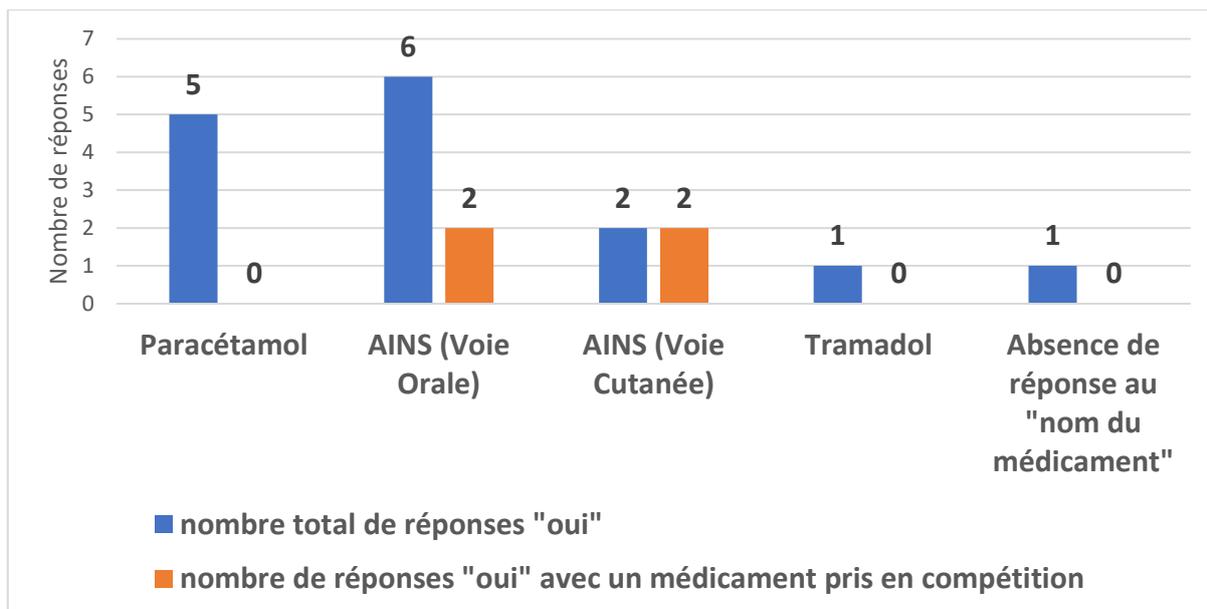


Figure 28 : Analyse des 12 médicaments impliqués dans un besoin impérieux de prise, ou d'une impossibilité de s'en passer

Recours aux Co-antalgiques non médicamenteux

Le questionnaire s'achevait par une question à propos des techniques non médicamenteuses. Il a été demandé aux 145 sujets de l'enquête s'ils avaient recours à ces techniques pour prévenir ou soigner une douleur [Figure 29]. Près de $\frac{3}{4}$ des sportifs y ont recours (108 réponses « oui », soit 74.5%) et un peu plus de la moitié d'entre eux les utilisent aussi en compétition (58 réponses « oui » soit 54% des 108 sportifs concernés) [Figure 30].

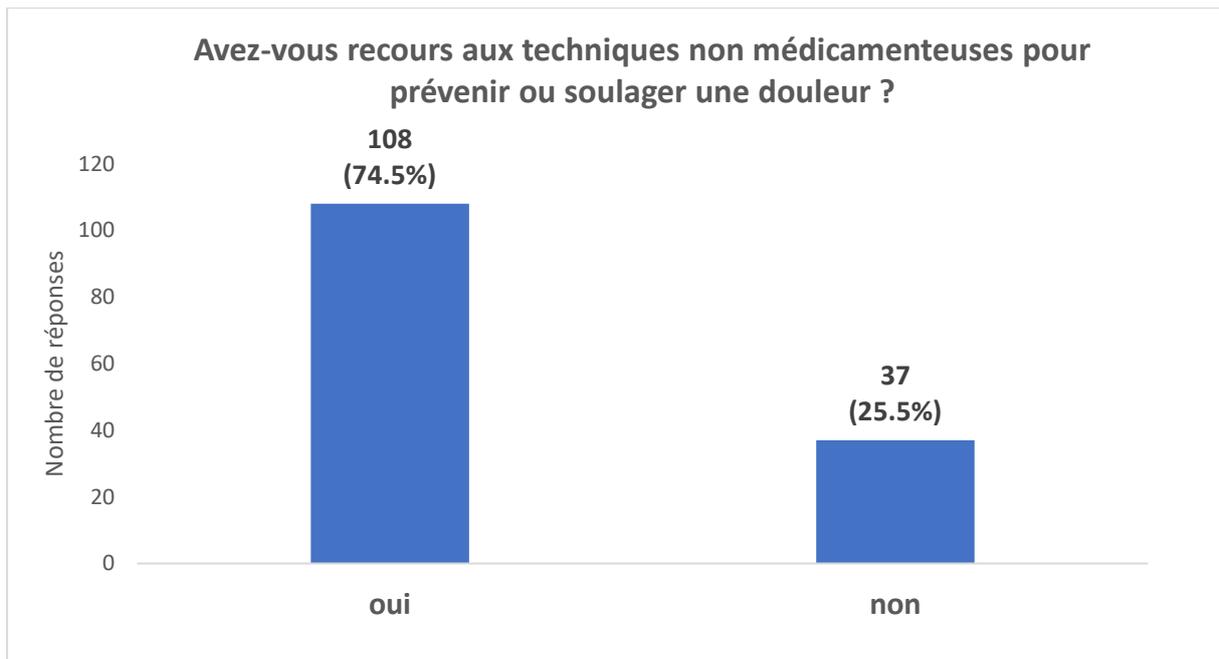


Figure 29 : Réponses des 145 sujets de l'enquête à la question « avez-vous recours aux techniques non médicamenteuses (TENS, kinésithérapie, relaxation, acupuncture, physiothérapie, cryothérapie, etc.) pour prévenir ou soulager une douleur ? »

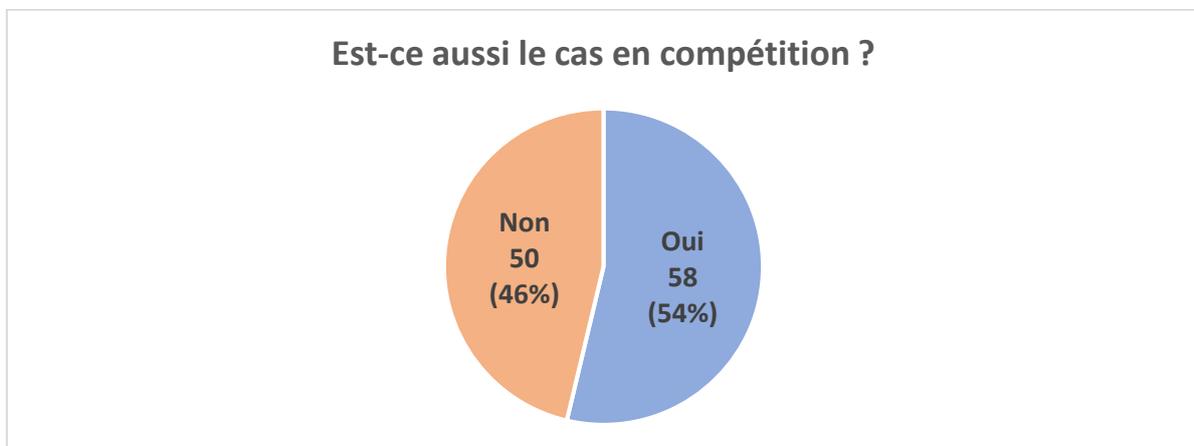


Figure 30 : Nombre de sportifs ayant recours aux techniques non médicamenteuses en compétition, parmi les 108 qui les utilisent

VI. Discussion

Prévalence d'usage des antalgiques et des glucocorticoïdes chez le sportif

Les sportifs abusent des médicaments contre la douleur tout au long de leurs saisons quel que soit le niveau de pratique. On recense de plus en plus de chiffres concrets sur cette consommation : par exemple, 49 % de la cohorte du marathon de Bonn en 2010 a consommé des antalgiques avant la course [106] et 69 % de celle des XVes Jeux panaméricains de 2007 en a fait de même avant la manifestation [11]. Cette consommation concerne aussi bien les femmes que les hommes et sans prédominance d'un sexe par rapport à l'autre, en attestent les résultats de ce même marathon de Bonn, où on comptabilisait 61 % de femmes ayant pris un antalgique avant la course contre 42 % d'hommes. De plus cette consommation d'antalgique concerne aussi les plus jeunes. Par exemple, les résultats de six rapports de la FIFA sur des tournois de football féminin internationaux des moins de 17 ans et des moins de 20 ans ont mis en évidence une « consommation excessive » de médicaments antalgiques dans les 72 heures qui précédaient les tournois [13].

Ainsi, les résultats de notre enquête viennent confirmer qu'une consommation de médicaments contre la douleur est répandue chez les sportifs, avec 64,1% des sujets inclus qui ont déclaré avoir pris au moins 1 antalgique dans les 6 mois précédents l'enquête. De plus, nous avons aussi observé que cette consommation touche tous les niveaux de pratique, aussi bien les femmes que les hommes (45,2% de femmes sur les 93 sportifs concernés par la prise médicamenteuse) et que cela concerne des sportifs de tous âges (avec 4 sportifs de 20 ans et moins concernés, dont une mineure de 16 ans, et avec 6 sportifs de plus de 50 ans concernés, dont un de 64 ans) et de toutes disciplines sportives.

La consommation d'antalgiques est aussi présente pendant les compétitions. On peut l'observer dans les résultats d'une enquête durant l'Ironman de Florianópolis en 2008, où 17,9 % des participants, ayant pris un AINS au cours des 3 derniers mois, ont eu recours aux AINS pendant la course [18]. Un autre exemple, pendant la coupe du monde de football 2010, c'est 60,3 % des joueurs qui ont consommé un antalgique pendant un match au moins une fois dans le tournoi [17]. Durant ce même tournoi, on comptabilise aussi 39 % des joueurs qui ont consommé un antalgique chaque jour de match. Les résultats de notre enquête viennent confirmer l'existence d'une consommation d'antalgique pendant les compétitions. En effet 1/3

des sportifs ayant consommé au moins un antalgique dans les 6 mois précédents l'enquête (31/93) en avaient pris au cours d'une compétition.

Dans notre enquête, dans leur ensemble, les antalgiques les plus consommés sont ceux à prescription médicale facultative avec 40,3 % d'AINS et 39,5 % pour le paracétamol. En compétition ce sont les AINS qui sont majoritaires avec 58,1% des antalgiques (18 cas sur 31). Pour les AINS les données de littératures correspondent, avec par exemple, 64 % de la cohorte ayant consommé des antalgiques aux Jeux Panaméricains de 2007 (avant et pendant la compétition) ont eu recours aux AINS [11] et 30 % de celle de l'Ironman 2004 à Taupo, en Nouvelle-Zélande [107]. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données de prévalence d'usage des autres antalgiques que les AINS.

D'après les données de notre travail aucun médicament antalgique interdit par l'AMA n'a été évoqué dans cette enquête.

Un autre caractère marquant de la surconsommation de médicaments contre la douleur dans le sport, est le nombre élevé d'antalgiques consommés sans prescription médicale. En effet dans notre enquête on totalise 54,6 % de médicaments contre la douleur obtenus sans prescription médicale. Des chiffres semblables à ceux des données de littérature : par exemple pour le marathon de Bonn en 2010, cela concernait 54 % des antalgiques consommés par les sujets de l'étude.

En s'intéressant aux motifs de prise des médicaments antalgiques, comme attendu, le motif principal est de traiter la (ou les) douleur(s). C'est le cas par exemple du motif de prise d'AINS au cours des trois derniers mois par les participants de l'Ironman de Florianópolis évoqué précédemment : « traiter une blessure ». Les résultats de notre enquête vont aussi dans ce sens avec le motif « calmer/ traiter une douleur » choisi par 96,8 % des sportifs concernés par une prise d'antalgique au cours des 6 derniers mois. Mais c'est aussi dans une optique de dépassement de soi que les sportifs utilisent les antalgiques. Ils veulent repousser leurs limites et les antalgiques semblent représenter un moyen efficace pour lutter contre ou pour prévenir cette douleur qui les accompagne tout au long de leur carrière et qui les freinent dans leurs désirs de performance. En atteste les infiltrations faites quelques heures avant une manifestation sportive par de nombreux athlètes, mais aussi le motif choisi en majorité pour justifier la prise d'AINS pendant ce même Ironman de Florianópolis en 2008 : « en prévention d'une douleur ». De plus, dans notre enquête deux sportifs concernés par une prise d'antalgiques pendant la compétition l'ont justifié par la raison suivante : « prévenir le risque de blessure/ éviter d'interrompre mes séances d'entraînement ».

Manque de connaissances des sportifs à propos des effets pharmacologiques des médicaments antalgiques et des corticoïdes

- Concernant la réglementation antidopage de l'AMA :

La réglementation autorise et interdit certains antalgiques en les inscrivant sur la liste des substances et méthodes interdites. Les sportifs doivent la connaître. D'après les résultats de notre enquête, à peine plus d'un sportif sur deux connaît l'existence d'une réglementation antidopage à propos des antalgiques alors même que tout sportif participant à une compétition peut subir un contrôle antidopage. Le nombre de réponses « je ne sais pas » aux deux questions à propos de cette réglementation, quel que soit le niveau de pratique en compétition des sportifs, est révélateur d'un besoin/ d'une demande d'informations par les sportifs pour combler leurs lacunes et/ ou éclaircir certains points de la réglementation (comme par exemple pour les glucocorticoïdes qui sont autorisés en compétition en fonction de leurs voies d'administration). Dans une autre enquête réalisée en 2018 auprès de traileurs amateurs, on pouvait aussi observer cette méconnaissance. En effet, 91,8 % des sujets de l'étude (soit 156/170) ne connaissaient pas l'existence de cette liste d'interdiction de l'AMA et un sportif avait affirmé à tort que la Ventoline® (un corticoïde inhalé) était interdite [184].

- Concernant les effets indésirables et des antalgiques et des corticoïdes les risques pour la santé des sportifs :

Nous avons vu précédemment que les médicaments antalgiques et les corticoïdes présentaient des risques pour la santé des sportifs. Ces risques sont plus ou moins spécifiques en fonction de l'antalgique utilisé mais ces médicaments présentent tout de même des risques communs qui sont ceux de masquer l'apparition d'une lésion et d'en aggraver une préexistante. Tous ces risques sont augmentés par la consommation de doses importantes et/ ou répétées dans le temps. Pour preuve, l'enquête sur la consommation d'antalgiques par les participants du marathon de Bonn en 2010, décrit une augmentation significative (5 fois plus élevée) de l'incidence d'effets indésirables dans la cohorte de marathonien ayant consommés un antalgique par rapport à la cohorte témoin n'ayant pas consommés d'antalgiques. On parle d'incidents survenus pendant la course (des crampes abdominales par exemple), mais aussi après la course (des manifestations cardiovasculaires par exemple). Il y est aussi décrit une augmentation de la fréquence de ces effets indésirables en fonction de la dose et la présence de neuf hospitalisations dans les trois jours qui suivent la course (pour troubles rénaux, troubles

cardiaques et/ ou hémorragies digestives) contre 0 dans le groupe témoin. Pourtant, 65 % des sujets de notre enquête concernés par la consommation d'antalgiques et/ ou de glucocorticoïdes pensent qu'ils ne présentent aucun risque d'effets indésirables en cas de respect des doses recommandées. Encore plus surprenant, 4 % d'entre eux pensent qu'ils ne présentent pas non plus de risques d'effets indésirables malgré l'utilisation de doses supérieures aux doses recommandées.

L'analyse des résultats en fonction des substances consommées tend à nous montrer que la nature et le statut réglementaire de prescription et de délivrance de l'antalgique pourraient influencer les sportifs. En effet, les antalgiques consommés par les 4 % de sujets qui pensent que ces antalgiques ne provoquent pas d'effet indésirable en cas de surdosage étaient représentés par le paracétamol et les AINS pris par voie orale. De nombreuses spécialités à base de paracétamol ou d'AINS à visée antalgique sont à prescription médicale facultative. L'absence de risque d'effets indésirables pour les sujets de l'enquête lors de prise de doses recommandées concernait le paracétamol (77%), les AINS par voie orale (70%) et locale (60%) (des antalgiques disponibles sans ordonnance), qui sont disponibles uniquement sur ordonnance, les fréquences retrouvées étaient respectivement de 50 %, 29 % et 0 % (malgré le faible nombre de sportifs concernés par ces trois derniers médicaments dans notre enquête).

Forces et Limites de l'enquête

- Limites :

Il y a plusieurs limites dans ce travail.

Comme les sportifs étaient interrogés sur leur prise d'antalgique dans les 6 mois précédents, un biais de mémorisation de cette consommation ne peut pas être exclu avec une possible sous-estimation de cette consommation. Pour des raisons techniques, le questionnaire en ligne limitait le nombre d'antalgiques à deux par sportifs, rendant encore plus probable une possible sous-estimation des résultats.

La représentation de certains sports a été trop faible pour pouvoir interpréter les résultats obtenus dans certains types de sports. En effet la sélection et l'aval des structures sportives au départ n'ont pas garantis la participation des sportifs. C'est le cas par exemple du faible nombre de questionnaires retournés par les sportifs pratiquant le rugby (1 seul sujet) alors que plusieurs équipes avaient accepté de participer. Si le caractère anonyme des réponses a probablement permis d'obtenir un nombre conséquent de réponses, on peut toutefois se demander si le fait

d'avoir à répondre sur le type de sport pratiqué n'a pas influencé les taux de sollicitation des sportifs par les structures et/ou les taux de réponses des sportifs. En effet, on ne peut exclure un biais de désirabilité sociale dans le contexte du monde sportif lorsque l'on interroge des sportifs sur des sujets sensibles concernant les consommations médicamenteuses pouvant entrer dans le cadre des conduites dopantes, voire du dopage.

- *Forces :*

Ce sont des réponses pionnières qui sont apportées grâce à ce travail. Même si le taux de participation des sportifs sollicités est inconnu, le nombre de réponses a été suffisamment élevé pour mettre en évidence des caractéristiques d'usage des antalgiques et des corticoïdes tous sports confondus, mais aussi dans différentes catégories de sport et dans le cadre ou en dehors de compétitions sportives.

Les résultats de cette enquête devraient permettre d'aider à établir le protocole d'autres études menées à plus grandes échelles, pour augmenter la puissance des effectifs. Ces études devraient permettre de rechercher des associations significatives entre des facteurs de risque et l'usage problématique des antalgiques et corticoïdes chez les sportifs. Ces données devraient aussi aider à améliorer l'information délivrée aux sportifs.

Conclusion

Notre enquête confirme la présence des médicaments antalgiques et des glucocorticoïdes dans la panoplie des outils utilisés régulièrement par les sportifs pour augmenter leurs capacités et repousser leurs limites toute la saison. Ces substances présentent un profil attractif et un moyen efficace pour lutter contre ce facteur limitant de performance qu'est la douleur. On s'aperçoit que la prise d'antalgique est parfois utilisée à visée préventive contre l'apparition de la douleur. Cela dénote d'un état d'esprit des sportifs qui ne sont plus à l'écoute de leurs corps et qui oublient que le mécanisme de la douleur est avant tout un message d'alerte d'un organisme en souffrance. Pourtant cette consommation parfois abusive pose problème dans la mesure où les sportifs s'exposent à un risque de blessure en masquant une douleur. Un risque qui vient s'ajouter à ceux des effets indésirables propres aux médicaments antalgiques et aux glucocorticoïdes. Malheureusement on s'aperçoit qu'une grande partie des sportifs pensent que cette consommation n'est pas dangereuse et qu'il n'y a pas de risques réels d'effets indésirables, notamment avec les médicaments antalgiques disponibles sans ordonnance. Cette méconnaissance des sportifs à propos des effets indésirables de ses substances s'ajoute à celle concernant la réglementation de l'AMA où dans notre enquête presque un sportif sur deux ignore l'existence d'une liste de substances interdites. On constate que les sportifs ont besoin d'informations.

Les pharmaciens peuvent et doivent participer à l'éducation de ces derniers puisqu'ils sont en contact direct avec eux. En effet l'automédication à une place importante dans cette consommation de médicaments contre la douleur et c'est logiquement que le risque de surdosage augmente. Le rôle du pharmacien est conforté par notre enquête et les quelques études de prévalence déjà menées sur le sujet puisqu'elles démontrent que ce sont les AINS et le paracétamol qui sont les antalgiques les plus utilisés tous sports confondus et qu'ils sont disponibles sans ordonnance en officine. D'autant plus que c'est presque trois sportifs sur quatre qui ne sont pas encadrés et/ ou suivis médicalement dans leurs saisons d'après notre enquête.

En outre, on observe une autre caractéristique dans la description de cette consommation importante d'antalgiques par les sportifs : la conduite addictive et dopante de certains sportifs. En effet, la prise d'une de ces substances, dans la légalité de l'AMA, est indispensable pour faire face à une grande échéance ou pour récupérer plus vite après une pratique sportive à haute intensité. Dans les résultats de notre enquête il a même été question d'une amélioration de la performance pour deux sujets.

Enfin, le troisième critère de l'AMA justifiant l'inscription d'un médicament antalgique

ou des glucocorticoïdes sur la liste des substances interdites est celui de l'esprit sportif. Les avis divergent et s'opposent sur l'utilisation des médicaments contre la douleur dans le sport. Le cyclisme illustre parfaitement ce clivage avec des scientifiques et des professionnels de santé qui soutiennent le MPCC sur les avantages dans la performance et sur les risques pour la santé des glucocorticoïdes et du tramadol, alors que d'autres soutiennent l'AMA et le droit de se soigner des sportifs. C'est source d'ambiguïté dans la réglementation : interdiction du tramadol en compétition dans le cyclisme par l'UCI mais pas dans les autres sports ; interdiction de plusieurs voies d'administration des glucocorticoïdes en compétition mais pour ensuite octroyer un droit d'AUT.

C'est pourquoi, il faut continuer aujourd'hui de faire des enquêtes de prévalence et des études comparatives sur la consommation d'antalgiques et de corticoïdes par les sportifs. En effet elles ne sont que trop rares et/ ou effectuées sur un faible nombre de sujets sportifs. Le second constat de ce travail est qu'aujourd'hui il n'y a pas assez de preuves sur lesquels l'AMA puisse s'appuyer pour trancher sur l'impact des médicaments antalgiques et des corticoïdes sur la performance sportive malgré cette consommation importante de la part des sportifs. Il faut aussi plus d'enquêtes pour confirmer que les sportifs manquent de connaissances sur les effets pharmacologiques des antalgiques et pour prouver qu'il y a un risque pour leur santé en comparaison aux sportifs qui n'en consomment pas. Et il faut plus de clarté dans la réglementation de l'AMA puisque c'est une source de confusion et d'ignorance pour les sportifs. Des réponses pourront être apportées seulement grâce à la coopération des différents protagonistes. En effet, sans l'investissement des sportifs et des structures sportives les encadrant, on peut difficilement obtenir des résultats probants.

Pour aller plus loin, l'enthousiasme auprès des sportifs généré par l'accueil des Jeux Olympiques et Paralympiques à Paris en 2024 constitue une opportunité pour tous les acteurs de prévention (dont le ministère de la santé et des sports) de mener des campagnes de prévention sur tous les médias et auprès de tous les publics concernés par la pratique sportive. D'informer et former sur les risques de la consommation médicamenteuse mais aussi des autres substances banalisées du quotidien.

Bibliographie

1. Guillou Clément. Antidouleurs : les pilules qui ont envahi le football. L'Obs [en ligne]. 2013, publié le 2 octobre 2013. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <https://www.nouvelobs.com/rue89/rue89-sport/20131002.RUE9156/antidouleurs-les-pilules-qui-ont-envahi-le-football.html>
2. De Mondenard Jean-Pierre. Pourquoi les genoux de Ronaldo l'ont encore lâché. L'Obs [en ligne]. 2008, publié le 21 février 2008. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <https://www.nouvelobs.com/rue89/rue89-stethosport/20080221.RUE5487/pourquoi-les-genoux-de-ronaldo-l-ont-encore-lache.html>
3. Bouchez Yann, Guillou Clément. Dopage : la foire aux corticoïdes. Le Monde [en ligne]. 2016, publié le 16/ 10/ 2016. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : https://www.lemonde.fr/sport/article/2016/10/14/dopage-la-foire-aux-corticoides_5013532_3242.html
4. Colloque national de lutte et de prévention du dopage. (15ème ; 2015 ; Maison du sport français). La prescription des antalgiques aux sportifs (Dr Guillaume Gérard) : Paris : Comité nationale olympique sportif et français, 2015. pp60-64.
5. Dronne Pascal. Nadal est l'art de jouer blessé. L'Équipe [en ligne]. 2012, publié le 25 septembre 2012. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <http://balles-neuves.blogspot.com/2012/09/nadal-et-lart-de-jouer-blesse.html>
6. Dr Konaté Boureima. Abus des antalgiques dans le sport. DocCheck News [en ligne]. 2014, publié le 18 février 2014. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <http://news.doccheck.com/fr/blog/post/1227-abus-des-antalgiques-dans-le-sport/>
7. Agassi André. Open. J'ai lu, 2011 – 603p.
8. Barry Michael. Shadows on the Road. Faber & Faber, 2014 – 300p.
9. Alaranta A, Alaranta H, Heliövaara M, et al. Ample use of physician-prescribed medications in Finnish elite athletes. *Int J Sports Med* 2006;27:919-925.
10. Tscholl P, Alonso JM, Dollé G, et al. The use of drugs and nutritional supplements in top-level track and field athletes. *Am J Sports Med* 2010;38:133-140.
11. Da Silva ER, De Rose EH, Ribeiro JP, et al. Non-steroidal antiinflammatory use in the XV Pan-American Games (2007). *Br J Sports Med* 2009;45:91-94.
12. Taioli E. Use of permitted drugs in Italian professional soccer players. *Br J Sports Med* 2007;41:439-441.

13. Tscholl P, Feddermann N, Junge A, et al. The use and abuse of painkillers in international soccer: Data from 6 FIFA tournaments for female and youth players. *Am J Sports Med* 2009;37:260-265.
14. Tsitsimpikou C, Jamurtas A, Fitch K, et al. Medication use by athletes during the Athens 2004 Paralympic Games. *Br J Sports Med* 2009;43:1062-1066.
15. Cycling rife with Tramadol use, WADA report shows. *Cyclingnews.com* [en ligne]. 2018, publié le 14 juin 2018. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <http://www.cyclingnews.com/news/cycling-rife-with-tramadol-use-wada-report-shows/>
16. Tscholl P, Dvorak J. Abuse of medication during international football competition in 2010. *Br J Sports Med* 2012; 46: 1140-1141.
17. Gorski T, Cadore EL, Pinto SS, et al. Use of NSAIDs in triathletes : Prevalence, level of awareness and reasons for use. *Br J Sports Med* 2011;45:85-90.
18. Médicaments et dopage, fiche d'information du Cespharm. Janvier 2018.
19. Sol J-C, Chaynes P, Lazorthes Y. Douleurs: Bases anatomiques, physiologiques et psychologiques. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_02.pdf
20. Bien utiliser les médicaments contre la douleur ou antalgiques. *Ameli* [en ligne]. 03 juillet 2018.
21. Carteron Christine. Douleur Aiguë, Douleur Chronique, Kinésithérapie et Hypnose. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <https://ethhyc.fr/wp-content/uploads/2017/10/douleur-aigue-douleur-chronique-kinesitherapie-hypnose-christine-carteron.pdf>
22. Site de l'OMS : <http://www.who.int/fr>
23. Bertin P. Nouvelle classification des antalgiques, au service d'une optimisation de la prise en charge thérapeutique de la douleur. *Douleurs : Evaluation – Diagnostic – Traitement*, Elsevier Masson SAS, 2012, 13, 1, pA31.
24. Trivalle Christophe, Lefebvre-Chapiro Sylvie. Item 66 – Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <https://www.decitre.fr/media/pdf/feuilletage/9/7/8/2/2/9/4/7/9782294715488.pdf>
25. Les Antalgiques. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_02.pdf

- tlse.fr/du_diu/fichiers/sallerin/antalgiques.pdf
26. ECI 7.4 affections hématologiques et immunologiques, enseignements de 4ème année, faculté de pharmacie de Toulouse, 2014-2015.
 27. Chamontin Bernard, Cantagrel Nathalie. Traitement des douleurs par excès de nociception:les antalgiques non opioïdes et les antalgiques opioïdiques. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6/arielle/chapitre_04.pdf
 28. Heissat Thierry. Traitement par néfopam des douleurs abdominales de l'adulte en médecine ambulatoire d'urgence par les praticiens de SOS Médecins 54 : Enquête de pratiques sur l'utilisation des voies injectable et sub-linguale – 110p. Th : M : Nancy 1 : 2009.
 29. Dr Monassier. Les analgésiques centraux. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/DCEM1_Pharmacologie_chapitre_20_Les_analgésiques_centraux_septembre_2005.pdf
 30. Vidal : fiche substance néfopam.
 31. Avis du 6 février 2008 de la Commission de la Transparence de la HAS. Document numérique_pdf [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-3236_acupan.pdf
 32. Résumé des Caractéristiques du Produit : néfopam.
 33. Novelli A, Diaz-Trelles R, Groppetti A, Fernandez-Sanchez T. Nefopam inhibits calcium influx, cGMP formation, and NMDA receptor-dependent neurotoxicity following activation of voltage sensitive calcium channels. *Journal of Amino Acids* 2005;28:183-91.
 34. Lunion Céline, Gicquel Nicolas, Labaille Thierry. Quoi de neuf sur l'analésie dans nos pratiques quotidiennes ? Les autres antalgiques injectables. Document numérique_pdf [image]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/4_autre_antalgiques.pdf
 35. Campos VM, Solis EL. The analgesic and hypothermic effects of nefopam, morphine, aspirin, diphenhydramine, and placebo. *The Journal of Clinical Pharmacology* 1980;20:42-9.
 36. McLintock T, Kenny G, Howie J. Assessment of the analgesic efficacy of nefopam hydrochloride after upper abdominal surgery : a study using patient controlled analgesia. *British Journal of Surgery* 1988;75:779-81.

37. Dacero J. Prise en charge des douleurs aiguës en médecine ambulatoire ; Place du néfopam. *La Presse Médicale* 2004;33:277-80.
38. Durrieu G, Olivier P, Bagheri H, Montastruc JL. Overview of adverse reactions to nefopam: an analysis of the French Pharmacovigilance database. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2007;21:555-8.
39. Minotti V, Patoia L, Roila F, Basurto C, Tonato M, Pasqualucci V, Maresca V, Del Favero A. Double-blind evaluation of analgesic efficacy of orally administered diclofenac, nefopam, and acetylsalicylic acid (ASA) plus codeine in chronic cancer pain. *Pain* 1989 36:177-83.
40. Anderson BJ. Paracetamol (acetaminophen): Mechanisms of action. *Paediatr Anaesth* 2008;18:915-921.
41. Pickering G, Kastler A, Macian N, et al. The brain signature of paracetamol in healthy volunteers: A double-blind randomized trial. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:3853-3862.
42. Andersson DA, Gentry C, Alenmyr L, et al. TRPA1 mediates spinal antinociception induced by acetaminophen and the cannabinoid D(9)-tetrahydrocannabinol. *Nat Commun* 2011;2:551.
43. Ottani A, Leone S, Sandrini M, et al. The analgesic activity of paracetamol is prevented by the blockade of cannabinoid CB1 receptors. *Eur J Pharmacol* 2006;531:280-281.
44. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, et al. Paracetamol: New vistas of an old drug. *CNS Drug Rev* 2006; 12 : 250-275.
45. Ramlawi Majd, Marti Christophe, Sarasin François. Intoxication aiguë au paracétamol. *Rev Med Suisse* 2013; 9 : 1478-1482.
46. Physiologie de l'estomac. Cours Medecine,info. [en ligne]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <https://www.cours-medecine.info/physiologie/estomac.html>
47. Burian M, Geisslinger G. COX-dependent mechanisms involved in the antinociceptive action of NSAIDs at central and peripheral sites. *Pharmacol Ther* 2005;107:139-154.
48. ANSM : rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Juillet 2013. Document numérique_pdf. [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf
49. Nuhrich Alain. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Unf3s. Bordeaux. Juillet 2015. Document numérique_pdf. [internet]. [dernier accès]. Disponible sur : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2015_Bordeaux_Nuhrich_AINS/res/AINS_A_Nuhrich_2015.pdf

50. Pharmaetudes : les antalgiques opioïdes, section 5 item 10. Document numérique_pdf. [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section5/10-antalgiques-opiaces.pdf>
51. Liu X-Y, Liu Z-C, Sun Y-G, et al. Unidirectional cross-activation of GRPR by MOR1D uncouples itch and analgesia induced by opioids. *Cell* 2011;147:447-458.
52. Sindrup SH, Brøsen K. The pharmacogenetics of codeine hypoalgesia. *Pharmacogenetics* 1995;5:335-346.
53. Brunton TL. On the use of codeine to relieve pain in abdominal disease. *Br Med J* 1888;1:1213-1214.
54. Roussin Anne. Potentiel d'abus et de dépendance du tramadol. Toulouse. Document numérique_pdf. [internet]. [dernier accès le 07/ 11/ 2018]. Disponible sur : https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/anne_roussin_tramadol.pdf
55. Schaad N. Le tramadol : un analgésique atypique. *Rev Med Suisse* 2001; volume 3 : 338.
56. Lipp J. Possible mechanisms of morphine analgesia. *Clin Neuropharmacol* 1991;14:131-147.
57. Fentanyl transmuqueux : Rappel de ses effets indésirables et de la nécessité de bien respecter ses indications - Point d'Information de l'ANSM. 25 septembre 2013. Disponible sur : <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Fentanyl-transmuqueux-Rappel-de-ses-effets-indesirables-et-de-la-necessite-de-bien-respecter-ses-indications-Point-d-Information> [dernier accès le 07/ 11/ 2018].
58. Pr Annequin Daniel, Dr Kieffert Patrick, Dr Pouymayou Jacques, Dr Robinet Stéphane, Pr Simon Nicolas. Opioïdes, métabolisme et métabolites, soyons plus clairs ! Quels sont les risques ? Quelles sont les précautions ? Document numérique_pdf. Disponible sur : https://www.rvh-synergie.org/images/stories/pdf/mtabolisme_opioides.pdf [dernier accès le 07/ 11/ 2018].
59. Résumé des Caractéristiques du Produit : nalbuphine.
60. Vidal. Fiche Substance : Méthadone.
61. Castel Aude. L'Hyperalgésie induite par les morphiniques : une synthèse des connaissances actuelles. 81. Th : Vétérinaire. Toulouse. 2009. 09– TOU 3 – 4083.
62. Agence Mondiale Antidopage : www.wada-ama.org/fr.
63. Liste des interdictions – Q&R. Site de l'Agence mondiale antidopage.

64. Schug SA. The role of tramadol in current treatment strategies for musculoskeletal pain. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:717-723.
65. Holgado Darias, Hopker James, Sanabria Daniel, Zabala Mikel. Analgesics and sport performance : beyond the pain-modulating effects. *PM R* 10 (2018) 72-82.
66. Hinz B, Brune K. Antipyretic analgesics: Nonsteroidal antiinflammatory drugs, selective cox-2 inhibitors, paracetamol and pyrazolinones. *Handb Exp Pharmacol* 2007;177:65-93.
67. Néfopam : risques et efficacité moins évalués que pour d'autres antalgiques. *Prescrire.org*. [en ligne]. Septembre 2014. Disponible sur : [dernier accès le 07/ 11/ 2018].
68. Bhatt A, Pleuvry B, Maddison S. Respiratory and metabolic effects of oral nefopam in human volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1981;11:209–11.
69. Aymard G, Warot D, Démolis P, Giudicelli J, Lechat P, Le Guern ME, Alquier C, Diquet B. Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous and Oral Nefopam in Healthy Volunteers. *Pharmacology & Toxicology* 2003;92:279-86.
70. Chawla J, Le Guern M-E, Alquier C, Kalthorn TF, Levy RH. Effect of Route of Administration on the Pharmacokinetic Behavior of Enantiomers of Nefopam and Desmethylnefopam. *Therapeutic Drug Monitoring* 2003;25:203-10.
71. Villier C, Mallaret MP. Nefopam abuse. *The Annals of Pharmacotherapy* 2002;36:1564-6.
72. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Comité de coordination des vigilances des produits de santé - Bilan 2004 : principaux faits marquants des vigilances sanitaires.
73. NOVELLA Aurélie. ACUPAN® (néfopam) et risque de pharmacodépendance. 70. Th : Pharmacie. Grenoble. 2004.
74. Compte-rendu de la 98^{ième} réunion du 21 juin 2012 de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes de l'ANSM. Document numérique _pdf. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7b8544115560623674c318f3278af4c5.pdf. [dernier accès le 07/ 11/ 2018].
75. Prior MJ, Lavins BJ, Cooper K. A randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen extended release for treatment of postmarathon muscle soreness. *Clin J Pain* 2012;28:204-210.
76. Coombs GB, Cramer MN, Ravanelli NM, et al. Acute acetaminophen ingestion does not alter core temperature or sweating during exercise in hot-humid conditions. *Scand*

- J Med Sci Sports 2015;25:96-103.
77. Mauger AR, Taylor L, Harding C, et al. Acute acetaminophen (paracetamol) ingestion improves time to exhaustion during exercise in the heat. *Exp Physiol* 2014;99:164-171.
 78. Foster J, Taylor L, Christmas BCR, et al. The influence of acetaminophen on repeated sprint cycling performance. *Eur J Appl Physiol* 2014;114:41-48.
 79. Burtcher M, Gatterer H, Philippe M, et al. Effects of a single lowdose acetaminophen on body temperature and running performance in the heat: A pilot project. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2013;5:190-193.
 80. Mauger AR, Jones AM, Williams CA. Influence of acetaminophen on performance during time trial cycling. *J Appl Physiol* 2010;108:98-104.
 81. Résumé des Caractéristiques du Produit : paracétamol
 82. Aminoshariae A, Khan A. Acetaminophen: Old drug, new issues. *J Endod* 2015;41:588-593.
 83. Nourjah P, Ahmad SR, Karwoski C, et al. Estimates of acetaminophen (paracetamol)-associated overdoses in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15:398-405.
 84. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, et al. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: A systematic review and metaanalysis. *Chest J* 2009;136:1316-1323.
 85. Les antalgiques sur le banc des perturbateurs endocriniens. Inserm. [en ligne]. 03 juin 2013. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/antalgiques-sur-banc-perturbateurs-endocriniens>. [dernier accès le 12/ 11/ 2018].
 86. Albert O, Desdoits-Lethimonier C, Lesné L et al. Paracetamol, aspirin and indomethacin display endocrine disrupting properties in the adult human testis in vitro. *PubMed Hum Reprod*. 2013 Jul;28(7):1890-8.
 87. Fournier Pierre-Etienne. Service de Médecine du Sport. Swiss Olympic Medical Center Suva care, Sion. *Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie»* 2012, 60, 4, 147–149.
 88. Schoenfeld DBJ. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for exercise-induced muscle damage. *Sport Med* 2012;42:1017-1028.
 89. Warden SJ. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors: Beneficial or detrimental for athletes with acute musculoskeletal injuries? *Sports Med* 2005; 35:271-283.
 90. Ziltener JL, Leal S, Fournier PE. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for athletes:

- Anupdate. *Ann Phys RehabilMed*2010;53:278-288.
91. Slatyer MA, Hensley MJ, Lopert R. A randomized controlled trial of piroxicam in the management of acute ankle sprain in Australian Regular Army recruits. The Kapooka Ankle Sprain Study. *Am J Sports Med* 1997;25:544-553.
 92. Schoenfeld DBJ. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for exercise-induced muscle damage. *Sport Med* 2012;42:1017-1028.
 93. Krentz JR, Quest B, Farthing JP, et al. The effects of ibuprofen on muscle hypertrophy, strength, and soreness during resistance training. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:470-475.
 94. Mikkelsen UR, Langberg H, Helmark IC, et al. Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. *J Appl Physiol* 2009;107:1600-1611.
 95. Baldwin AC, Stevenson SW, Dudley GA. Nonsteroidal antiinflammatory therapy after eccentric exercise in healthy older individuals. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2001;56:510-513.
 96. Trappe TA, Carroll CC, Dickinson JM, et al. Influence of acetaminophen and ibuprofen on skeletal muscle adaptations to resistance exercise in older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011;300:R655-R662.
 97. Hudson GM, Green JM, Bishop PA, et al. Effects of caffeine and aspirin on light resistance training performance, perceived exertion, and pain perception. *J Strength Cond Res* 2008;22:1950-1957.
 98. Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:2S-8S.
 99. Tokmakidis SP, Kokkinidis EA, Smilios I, Douda H. The effects of ibuprofen on delayed muscle soreness and muscular performance after eccentric exercise. *PubMed. J Strength Cond Res*. 2003 Feb;17(1):53-9.
 100. Correa CS, Cadore EL, Baroni BM, et al. Effects of prophylactic antiinflammatory non-steroidal ibuprofen on performance in a session of strength training. *Rev Bras Med Do Esporte* 2013;19:116-119.
 101. Trappe TA, White F, Lambert CP et al. Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis. *Am J of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, mars 2002, 282, 3, 551-556.
 102. Lilja M, Mandić M, Apró W et al. High doses of anti-inflammatory drugs compromise muscle strength and hypertrophic adaptations to resistance training in

- young adults. *Acta Physiologica*. Février 2018. 222, 2, e12948.
103. Cohen DB, Kawamura S, Ehteshami JR, et al. Indomethacin and celecoxib impair rotator cuff tendon-to-bone healing. *Am J Sports Med* 2006;34:362-369.
104. Mikkelsen UR, Langberg H, Helmark IC, et al. Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise. *J Appl Physiol* 2009;107:1600-1611.
105. Woo WW, Man SY, Lam PK, Rainer TH. Randomized double-blind trial comparing oral paracetamol and oral nonsteroidal antiinflammatory drugs for treating pain after musculoskeletal injury. *Ann Emerg Med*. 2005 Oct, 46, 4, 352-61.
106. Küster M, Renner B, Opperl P, et al. Consumption of analgesics before a marathon and the incidence of cardiovascular, gastrointestinal and renal problems : a cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e002090.
107. Wharam PC, Speedy DB, Noakes TD, et al. NSAID use increases the risk of developing hyponatremia during an Ironman triathlon. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38:618-622.
108. Sawyer GA, Anderson BC, Raukar NP, et al. Intramuscular ketorolac injections in the athlete. *Sports Health* 2012;4:319-327.
109. Bauer KA, Gerson W, Wright C IV, et al. Platelet function following administration of a novel formulation of intravenous diclofenac sodium versus active comparators: A randomized, single dose, crossover study in healthy male volunteers. *J Clin Anesth* 2010;22:510-518.
110. Institut de recherche du bien être de la médecine et du sport santé. Les troubles digestifs à l'effort. *Diététique du Sportif - Course à pied*. 10 octobre 2017. Disponible sur : <https://www.irbms.com/troubles-digestifs-effort/>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
111. Gremion Gérald. Troubles gastro-intestinaux et activités sportives. *Rev Med Suisse* 2011, 7, 1525-1528. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-304/Troubles-gastro-intestinaux-et-activites-sportives>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
112. Thiéfin Gérard. Complications gastro-intestinales des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine à faible dose. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, mai 2003, 27, 5, 498 – 510.
113. Reijman M, Bierma-Zeinstra SMA, Pols HAP, et al. Is there an association between the use of different types of nonsteroidal antiinflammatory drugs and radiologic progression of osteoarthritis? The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum* 2005;52:3137-3142.

114. Abbey C. Thomas, Jeffrey B. Driban, and Joseph M. Hart. Athletic Trainers Have an Important Role in Preventing and Treating Osteoarthritis. *Journal of Athletic Training*: June 2017, Vol. 52, No. 6, pp489-490.
115. Adae O Amoako and George Guntur A Pujalte. Osteoarthritis in Young, Active, and Athletic Individuals. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2014, 7, 27–32.
116. Ziltener JC, Leal S, Borloz S. Activités physiques – sport et arthrose. *Rev Med Suisse* 2012, 8, 564-570.
117. Le Vidal [en ligne]. Disponible sur www.vidal.fr.
118. Meddispar [en ligne]. Disponible sur www.meddispar.fr.
119. Dr. Bacquaert P. Les Narcotiques – Classe « S7 ». Institut de Recherche du Bien-être de la Médecine et du Sport santé. 01 octobre 2008. Disponible sur : <https://www.irbms.com/narcotiques/> [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
120. Post-Kaiser survey of long-term prescription opioid painkiller users. *The Washington Post*. OCT. 3- NOV. 9, 2016. [en ligne]. Disponible sur : https://www.washingtonpost.com/page/2010-2019/WashingtonPost/2016/12/09/National-Politics/Polling/release_455.xml?tid=a_inl. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
121. Benedetti F, Pollo A, Colloca L. Opioid-mediated placebo responses boost pain endurance and physical performance : is it doping in sport competitions? *J Neurosci* 2007;27:11934-11939.
122. Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci*. 1999 Jan 1, 19, 1, 484-94.
123. Cycling rife with Tramadol use, WADA report shows : four per cent of all doping controls positive for painkiller. *Cycling News* [en ligne]. June 14, 2018. Disponible sur : <http://www.cyclingnews.com/news/cycling-rife-with-tramadol-use-wada-report-shows/>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
124. Carrey P. Le Tramadol, un médoc à dormir debout. *Libération* [en ligne]. Le 01 juillet 2016. Disponible sur : https://www.liberation.fr/france/2016/07/01/le-tramadol-un-medoc-a-dormir-debout_1463517. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
125. De Mondenard JP. Cyclisme – en 2017, le tramadol, un antalgique puissant, omniprésent dans le peloton en fin de course, ne sera toujours pas traqué. [internet]. 01 novembre 2016. Disponible sur :

- <https://dopagedemondenard.com/2016/11/01/cyclisme-en-2017-le-tramadol-un-antalgique-puissant-omnipresent-dans-le-peloton-en-fin-de-course-ne-sera-toujours-pas-traque-par-lama/>. [dernier accès : le 13/ 11/ 2018].
126. Testuz P. Pointé du doigt, le Tramadol est toujours dans la course. 24 heures. [en ligne]. 09 février 2016. disponible sur : <https://www.24heures.ch/sports/pointe-doigt-tramadol-toujours-course/story/22151534>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
127. Lebreton J. Dopage - L'AMA révèle dans un rapport les abus des coureurs. Cyclism'Actu [en ligne]. Publié le 15/06/2018. Disponible sur : <http://www.cyclismactu.net/news-dopage-l-ama-revele-dans-un-rapport-les-abus-des-coureurs-75274.html>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
128. Point d'Information – L'ANSM publie la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine désormais disponibles uniquement sur ordonnance. [en ligne]. 17 juillet 2017. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-la-liste-des-medicaments-contenant-de-la-codeine-du-dextromethorphan-de-l-ethylmorphine-ou-de-la-noscapine-desormais-disponibles-uniquement-sur-ordonnance-Point-d-Information>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
129. Tohid Seif-Barghi, Navid Moghadam and Farzad Kobarfard. Morphine/Codeine Ratio, a Key in Investigating a Case of Doping. Asian J Sports Med 2015 Dec, 6, 4, e28798.
130. Kraemer WJ, Gómez AL, Ratamess NA, Hoffman JR. Effects of Vicoprofen® and Ibuprofen on Anaerobic Performance after Muscle Damage. Journal of Sport Rehabilitation. May 2002, 11, 2, p104-109.
131. Bardot C. Dopage - La lettre ouverte du MPCC de Roger Legeay à l'AMA. Cyclism'Actu [en ligne]. Publié le 07 octobre 2017. Disponible sur : <http://www.cyclismactu.net/news-dopage-la-lettre-ouverte-du-mpcc-de-roger-legeay-a-l-ama-70385.html>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
132. Mignot A. Corticoïdes – Tramadol : Le MPCC alerte l'AMA dans une lettre ouverte. VeloPro [en ligne]. Publié le 6 octobre 2017. Disponible sur : <https://cyclingpro.net/velopro/news/mpcc-alerte-lama-lettre-ouverte/>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
133. Nigli O, directeur général de l'AMA. Réponse à la lettre de Legeay R, président du MPCC. Le 13 octobre 2017. Document numérique_pdf [internet]. Disponible sur : <http://www.mpcc.fr/pdf/Legeay%2C%20R%2C%20MPCC%2C%2020171013->

Fra.pdf.

134. Dopage : l'UCI regrette l'immobilisme de l'AMA sur le tramadol. Ouest France [en ligne]. Publié le 6 octobre 2017. Disponible sur : <https://www.ouest-france.fr/sport/dopage/dopage-l-uci-regrette-l-immobilisme-de-l-ama-sur-le-tramadol-5994307>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
135. CONTRAMAL, TOPALGIC et génériques IXPIM et ZALDIAR. Médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance. ANSM [en ligne]. Mise à jour du 18 septembre 2012. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychoactifs/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/CONTRAMAL-TOPALGIC-et-generiques-IXPRIM-et-ZALDIAR>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
136. Langley PC, Patkar AD, Boswell KA, Benson CJ, Schein JR. Adverse event profile of tramadol in recent clinical studies of chronic osteoarthritis pain. *Current Medical Research and Opinion* 2010; 26(1): 239-251.
137. Perez-Lloret S, Videla AJ, Richaudeau A, et al. A multi-step pathway connecting short sleep duration to daytime somnolence, reduced attention, and poor academic performance: An exploratory cross-sectional study in teenagers. *J Clin Sleep Med* 2013;9:469-473.
138. Scheck Justin. Tramadol : The Opioid Crisis for the Rest of the World. *The Wall Street Journal* [en ligne]. Oct. 19, 2016. Disponible sur : <https://www.wsj.com/articles/tramadol-the-opioid-crisis-for-the-rest-of-the-world-1476887401>. [dernier accès le 13/ 11/ 2018].
139. Table ronde : Médicaments utilisés dans le milieu sportif non-dénués d'effets secondaires. 16e colloque national de lutte et de prévention du dopage, le 15 et 16 avril 2016, à la maison du sport français (Paris), p65-75.
140. Loraschi A, Galli N, Cosentino M. Dietary supplement and drug use and doping knowledge and attitudes in Italian young elite cyclists. *Clin J Sport Med*. 2014 May, 24, 3, 238-44.
141. Holgado D, Zandonai T, Zabala M et al. Tramadol effects on physical performance and sustained attention during a 20-min indoor cycling time-trial : a randomised controlled trial. *J Sci Med Sport*. 2018 Jul, 21, 7, 654-660.
142. Ionescu AM, Manolescu BN, Popa R et al. Effects of tramadol treatment on

- aerobic exercise capacity in subjects with chronic non-specific low back pain. *Palestrica of the third millennium – Civilization and Sport*, July-September 2015, 16, 3, p214–218.
143. Rechik V, Lindsay M, Nowak A. Sport et santé : les blessures chez les sportifs. *Immersion en communauté 2007*. Document numérique_pdf. Disponible sur : http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module4/immersion/archives/2006_2007/travaux/07_r_sport.pdf.
 144. Echeverria Simon. *Dopage chez le sportif de haut niveau : les glucocorticoïdes*.- 122p. Th D : Pharmacie. Bordeaux. 2015. 27.
 145. Corticostéroïdes. Cours Médecine Sorbonne Université [en ligne]. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/corticoides.html>. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
 146. Corticoïdes : les points essentiels. Cours de PHARMACOMédical.org [en ligne]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
 147. Sailler L. Corticoïdes Immunomodulateurs Immunosuppresseurs. Service de médecine interne. Toulouse. Document numérique_pdf. Disponible sur : https://medecine.ups-tlse.fr/dcem1/immunologie/immunosuppression_pr_Sailler.pdf. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
 148. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie – Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. Document numérique_pdf. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/cours.pdf>. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
 149. Lebrun-Vigne B, Chosidow O. *Dermocorticoïdes*. 2011, Elsevier Masson SAS. Document numérique_pdf. Disponible sur : http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/19.2_Corticoides_locaux.pdf. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
 150. Siamak Moghadam-Kia and Victoria P. Werth. Prevention and treatment of systemic glucocorticoid side effects. *Int J Dermatol*. 2010 Mar; 49(3): 239–248. [available in PMC 2011 Mar 1 - PMC2872100].
 151. Huguin Mathieu. *Corticoïdes et dopage sportif*.- 102p. Th D : Pharmacie, Nancy, 2010.
 152. *Traitements corticoïdes et sport en compétition ? Conditions réglementaires*

d'utilisation. Document numérique_pdf. Disponible sur :
<http://www.athle.fr/pdf/medical/corticoides-sport.pdf>.

153. Bacquaert P. Les Autorisations d'Usage à des fins Thérapeutiques (A.U.T.). Institut de Recherche du Bien-être de la Médecine et du Sport santé [internet]. 2 janvier 2017. Disponible sur : <https://www.irbms.com/les-autorisations-dusage-a-des-fins-therapeutiques-a-u-t/>. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
154. Symposium de l'AMA sur les autorisations d'usage à des fins thérapeutiques. Congrès international de l'AMA, Paris, 23-24 octobre 2014. Challenging medical issues : Glucocorticoids and TUEs. Paris, AMA, 2014.- 15p.
155. Symposium de l'AMA sur les autorisations d'usage à des fins thérapeutiques. Congrès international de l'AMA, Paris, 23 et 24 octobre 2014. Challenging medical issues : TUEs for Glucocorticoids – The UCI Experience. Paris, AMA, 2014.- 13p.
156. Le MPCC juge irresponsable la réponse de l'AMA. [en ligne]. Octobre 2017. Disponible sur : <https://www.mpcc.fr/index.php/fr/actualites/item/617-le-mpcc-juge-irresponsable-la-reponse-de-l-ama>. [dernier accès le 14/ 11/ 2018].
157. Thomasson Rémi. Effets ergogéniques, métaboliques et hormonaux des glucocorticoïdes chez l'homme et l'animal.- 205p. Th D : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives. Orléans, 2011.
158. Duclos M. Evidence on ergogenic action of glucocorticoids as a doping agent risk. *Phys Sport* 2010;38:121-127.
159. Comité National Olympique et Sportif français. Congrès national, Paris, 21 et 22 avril 2006. 6ème colloque national – Les dangers des corticoïdes : la face cachée de l'iceberg. Paris, 2006, 9.
160. Arlettaz A, Portier H, Lecoq AM, et al. Effects of short-term prednisolone intake during submaximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1672-1678.
161. Arlettaz A, Portier H, Lecoq AM, et al. Effects of acute prednisolone intake on substrate utilization during submaximal exercise. *Int J Sports Med* 2008;29:21-26.
162. Arlettaz A, Collomp K, Portier H, et al. Effects of acute prednisolone administration on exercise endurance and metabolism. *Br J Sports Med* 2008;42:250-254.
163. Arlettaz A, Collomp K, Portier H, et al. Effects of acute prednisolone intake during intense submaximal exercise. *Int J Sports Med* 2006;27:673-679.
164. Collomp K, Arlettaz A, Portier H, et al. Short-term glucocorticoid intake combined with intense training on performance and hormonal responses. *Br J Sports*

- Med 2008;42:983-988.
165. Kuipers H, Van't Hullenaar G a C, Pluim BM, et al. Four weeks' corticosteroid inhalation does not augment maximal power output in endurance athletes. *Br J Sports Med* 2008;42:868-871.
 166. Le Panse B, Thomasson R, Jollin L, et al. Short-term glucocorticoid intake improves exercise endurance in healthy recreationally trained women. *Eur J Appl Physiol* 2009;107:437-443.
 167. Casuso RA, Melskens L, Bruhn T, et al. Glucocorticoids improve high-intensity exercise performance in humans. *Eur J Appl Physiol* 2014;114:419-424.
 168. Zorgati H, Prieur F, Vergniaud T, et al. Ergogenic and metabolic effects of oral glucocorticoid intake during repeated bouts of highintensity exercise. *Steroids* 2014;86:10-15.
 169. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: Frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol* 2007;157:142-148.
 170. LaPier TK. Glucocorticoid-induced muscle atrophy. The role of exercise in treatment and prevention. *J Cardiopulm Rehabil.* 1997 Mar-Apr;17(2):76-84.
 171. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1119-1124.
 172. Morin C, Fardet L. Systemic glucocorticoid therapy: risk factors for reported adverse events and beliefs about the drug. A cross-sectional online survey of 820 patients. *Clin Rheumatol.* 2015 Dec;34(12):2119-26.
 173. Naber D, Sand P, Heigl B. Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment. A prospective study. *Psychoneuroendocrinology.* 1996 Jan;21(1):25-31.
 174. Wolkowitz OM, Burke H, Epel ES, et al. Glucocorticoids. Mood, memory, and mechanisms. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1179:19-40.
 175. Bourdeau I, Bard C, Noël B et al. Loss of brain volume in endogenous Cushing's syndrome and its reversibility after correction of hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 May;87(5):1949-54.
 176. Entente Québec-France. Ordre professionnel de la physiothérapie du Québec [en ligne]. Disponible sur : <https://oppq.qc.ca/devenir-membre/entente-quebec-france/>.
 177. Site en ligne de Schwa-Meidco. Disponible sur : www.Schwa-Medico.fr.
 178. Facteur de risque de troubles psychiatriques iatrogènes sous corticothérapie à forte dose utilisée dans le traitement des poussées présumées de sclérose en plaque.

- Romain Sassus. Pau. 29 juin 2017.
179. Martine Duclos. Les dangers des corticoïdes : la face cachée de l'iceberg. 6^{ème} colloque nationale Fondation Sport Santé.
180. Le sevrage de la corticothérapie au long cours : protocole et fiches de conseils. Jean-Christophe Carraz. Grenoble. 22 juin 1999.
181. Stratégie thérapeutique lors d'un sevrage aux glucocorticoïdes. P. Vollenweider G. Waeber. Revue Médicale Suisse. 2001; volume -3. 21139.
182. L'esprit sportif et la politique antidopage : un idéal à défendre. MJ McNamee. 21 février 2013. Site de l'AMA.
183. Rapport d'activité 2016 de l'AFLD.
184. KITSCHMINYOF Laëtitia. Conduites dopantes chez le sportif amateur et place du pharmacien d'officine : une étude descriptive auprès de traileurs amateurs. - 109p. Th D : Pharmacie. Toulouse. 2018.

Annexes

Annexe 1 : Formulaire de demande d'une AUT auprès de l'AFLD.

ANNEXE 2 : MODÈLE DE FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUT

Identification de l'organisation antidopage

(Logo ou nom de l'OAD)

FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUTORISATION D'USAGE À DES FINS THÉRAPEUTIQUES (AUT)

Veuillez remplir toutes les sections en lettres majuscules ou à la machine. Le sportif doit compléter les sections 1, 5, 6 et 7 ; le médecin doit compléter les sections 2, 3 et 4. Les demandes illisibles ou incomplètes seront retournées et devront être soumises à nouveau sous une forme lisible et complète.

1. Renseignements concernant le sportif

| | | | |
|---|-----------------------------------|---|--|
| Nom : _____ | | Prénoms : _____ | |
| Sexe Féminin <input type="checkbox"/> | Masculin <input type="checkbox"/> | Date de naissance (jj/mm/aaaa) _____ | |
| Adresse : _____ | | | |
| Ville : _____ | | Pays : _____ | |
| Code postal : _____ | | | |
| Tél. : _____ | | Courriel : _____ (avec code international) | |
| Sport : _____ | | Discipline/position : _____ | |
| Organisation sportive internationale ou nationale : _____ | | | |
| Si vous êtes un sportif avec un handicap, veuillez préciser lequel : _____ | | | |

2. Renseignements médicaux (continuez sur une feuille séparée si nécessaire)

| |
|---|
| Diagnostic : |
| Si un médicament autorisé peut être utilisé pour traiter la pathologie, veuillez fournir la justification clinique pour l'usage demandé du médicament interdit. |
| _____ |
| _____ |
| _____ |

Note :

Les éléments confirmant le diagnostic seront joints et transmis avec cette demande. Les preuves médicales comprendront un historique médical complet ainsi que les résultats de tous les examens, analyses de laboratoire et études par imagerie pertinents. Dans la mesure du possible, une copie de tous les rapports originaux ou lettres sera jointe. Les preuves seront aussi objectives que possible compte tenu des circonstances cliniques. Dans le cas de pathologies impossibles à démontrer, un avis médical indépendant sera joint à l'appui de cette demande.

L'AMA tient à jour une série de lignes directrices visant à aider les médecins dans la préparation de demandes d'AUT complètes et détaillées. Il est possible de consulter ces documents, intitulés Informations médicales pour éclairer les décisions des CAUT, en saisissant le terme de recherche « Informations médicales » sur le site Web de l'AMA (<https://www.wada-ama.org>). Ces lignes directrices portent sur le diagnostic et le traitement d'un grand nombre d'affections qui touchent couramment les sportifs et nécessitent un traitement par des substances interdites.

3. Détails des médicaments

| Substance(s) interdite(s) : Nom générique | Posologie | Voie d'administration | Fréquence | Durée du traitement |
|--|-----------|-----------------------|-----------|---------------------|
| 1. | | | | |
| 2. | | | | |
| 3. | | | | |

4. Attestation du médecin

Je, soussigné, certifie que les informations figurant aux sections 2 et 3 ci-dessus sont exactes, et que le traitement mentionné ci-dessus est médicalement approprié.

Nom : _____

Spécialité médicale : _____

Adresse : _____

Tél.: _____

Télécopieur : _____

Courriel : _____

Signature du médecin : _____ Date : _____

5. Demandes rétroactives

| | |
|--|--|
| <p>Cette demande est-elle rétroactive ?</p> <p>Oui : <input type="checkbox"/></p> <p>Non : <input type="checkbox"/></p> <p>Si oui, à quelle date le traitement a-t-il commencé ?</p> <p>_____</p> | <p>Veillez indiquer la raison :</p> <p>Urgence médicale ou traitement d'une pathologie aiguë <input type="checkbox"/></p> <p>En raison d'autres circonstances exceptionnelles, il n'y a pas eu suffisamment de temps ou de possibilités pour soumettre une demande d'AUT avant la collecte de l'échantillon <input type="checkbox"/></p> <p>Demande avant utilisation de la substance non obligatoire en vertu des règles applicables <input type="checkbox"/></p> <p>Autre raison <input type="checkbox"/></p> <p>Veillez expliquer :</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> |
|--|--|

6. Demandes antérieures

| |
|---|
| <p>Avez-vous déjà soumis une/ des demande(s) d'AUT dans le passé?</p> <p>oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/></p> <p>Pour quelle substance ou méthode ?</p> <p>_____</p> <p>Auprès de qui ? _____ Quand ? _____</p> <p>Décision : Approuvée <input type="checkbox"/> Refusée <input type="checkbox"/></p> |
|---|

7. Déclaration du sportif

Je soussigné, _____, certifie que les renseignements figurant aux sections 1, 5 et 6 sont exactes. J'autorise la divulgation des renseignements médicaux personnels au personnel autorisé de l'organisation antidopage (OAD) et de l'AMA, au CAUT (Comité d'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques) de l'AMA et à d'autres CAUT d'OAD et au personnel autorisé qui pourrait avoir le droit de connaître ces renseignements en vertu du Code mondial antidopage et/ou du Standard international pour les autorisations d'usage à des fins thérapeutiques.

J'autorise mon/mes médecin(s) à communiquer aux personnes ci-dessus tout renseignement relatif à ma santé qu'elles jugent nécessaire afin d'examiner ma demande et de rendre une décision.

Je comprends que ces renseignements ne seront utilisées que pour évaluer ma demande d'AUT et dans le contexte d'enquêtes et de procédures relatives à des violations potentielles de règles antidopage. Je comprends que si je souhaite (1) obtenir davantage d'informations quant à l'usage de mes renseignements ; (2) exercer mon droit d'accès et de correction ; ou (3) révoquer le droit de ces organisations à obtenir des renseignements sur ma santé, je dois en informer par écrit mon médecin et mon OAD. Je comprends et j'accepte qu'il puisse être nécessaire que les renseignements relatifs aux AUT soumis avant le retrait de mon consentement soient conservés à la seule fin d'établir une violation potentielle des règles antidopage, conformément aux exigences du Code.

Je consens à ce que la décision relative à cette demande soit communiquée à toutes les organisations antidopage, ou autres organisations, compétentes pour les contrôles et/ou la gestion des résultats.

Je comprends et j'accepte que les destinataires de mes renseignements et de la décision relative à cette demande puissent se trouver hors du pays où je réside. Il est possible que dans certains de ces pays, les lois sur la protection des renseignements personnels et de la vie privée ne soient pas équivalentes à celles du pays où je réside.

Je comprends avoir la possibilité de porter plainte auprès de l'AMA ou du TAS si je considère que mes renseignements personnels ne sont pas utilisés en accord avec le présent consentement et du Standard international pour la protection des renseignements personnels.

Signature du sportif : _____ **Date :** _____

Signature du parent ou tuteur du sportif : _____ **Date :** _____

(Si le sportif est mineur ou présente un handicap l'empêchant de signer ce formulaire, un parent ou un tuteur doit le signer en son nom.)

Veillez soumettre le formulaire dûment rempli à par le moyen suivant (en conservant personnellement une copie) :.....

Annexe 2 : Liste des produits et méthodes interdites – 2019.

CODE MONDIAL ANTIDOPAGE
**STANDARD
INTERNATIONAL**



**LISTE DES
INTERDICTIONS**

JANVIER 2019



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

Cette liste entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2019.

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE

[EN ET HORS COMPÉTITION]

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

SUBSTANCES INTERDITES

S0 SUBSTANCES NON APPROUVÉES

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

S1 AGENTS ANABOLISANTS

Les agents anabolisants sont interdits.

1. STÉROÏDES ANABOLISANTS ANDROGÈNES (SAA)

a. SAA exogènes*, incluant :

1-Androstènediol [5 α -androst-1-ène-3 β ,17 β -diol];
1-Androstènedione [5 α -androst-1-ène-3,17-dione];
1-Androstérone [3 α -hydroxy-5 α -androst-1-ène-17-one];
1-Testostérone [17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one];
Bolastérone;
Calustérone;
Clostébol;
Danazol [(1,2)oxazolo[4',5':2,3]prégna-4-ène-20-yn-17 α -ol];
Déhydrochlorméthyltestostérone [4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one];
Désoxyméthyltestostérone [17 α -méthyl-5 α -androst-2-ène-17 β -ol et 17 α -méthyl-5 α -androst-3-ène-17 β -ol];
Drostanolone;
Éthylestrénonol [19-norprégna-4-ène-17 α -ol];
Fluoxymestérone;
Formébolone;
Furazabol [17 α -méthyl[1,2,5]oxadiazolo[3',4':2,3]-5 α -androstane-17 β -ol];
Gestrinone;

Mestanolone;
Mestérolone;
Métandiénone [17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one];
Métérolone;
Méthandriol;
Méthastérone [17 β -hydroxy-2 α ,17 α -diméthyl-5 α -androstane-3-one];
Méthylidiénolone [17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9-diène-3-one];
Méthyl-1-testostérone [17 β -hydroxy-17 α -méthyl-5 α -androst-1-ène-3-one];
Méthylnortestostérone [17 β -hydroxy-17 α -méthylestr-4-en-3-one];
Méthyltestostérone;
Métribolone [méthyltriénolone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one];
Mibolérone;
Norbolétone;
Norclostébol;
Noréthandrolone;
Oxabolone;
Oxandrolone;
Oxymestérone;
Oxymétholone;
Prostanozolol [17 β -[[tétrahydropyrane-2-yl]oxy]-1'H-pyrazolo[3,4:2,3]-5 α -androstane];
Quinbolone;
Stanozolol;
Stenbolone;
Tétrahydrogestrinone [17-hydroxy-18 α -homo-19-nor-17 α -prégna-4,9,11-triène-3-one];
Trenbolone [17 β -hydroxyestr-4,9,11-triène-3-one];

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

b. SAA endogènes et leurs métabolites et isomères, par administration exogène, incluant sans s'y limiter :**

4-Androstènediol (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol);
4-Hydroxytestostérone (4,17 β -dihydroxyandrost-4-ène-3-one);
5-Androstènedione (androst-5-ène-3,17-dione);
7 α -hydroxy-DHEA;
7 β -hydroxy-DHEA;
7-Keto-DHEA;
19-Norandrostènediol (estr-4-ène-3,17-diol);
19-Norandrostènedione (estr-4-ène-3,17-dione);
Androstanolone (5 α -dihydrotestostérone, 17 β -hydroxy-5 α -androstane-3-one);
Androstènediol (androst-5-ène-3 β ,17 β -diol);
Androstènedione (androst-4-ène-3,17-dione);
Boldénone;
Boldione (androsta-1,4-diène-3,17-dione);
Épiandrostérone (3 β -hydroxy-5 α -androstane-17-one);
Épi-dihydrotestostérone (17 β -hydroxy-5 β -androstane-3-one);
Épitéstostérone;
Nandrolone (19-nortestostérone);
Prastérone (déhydroépiandrostérone, DHEA, 3 β -hydroxyandrost-5-ène-17-one);
Testostérone.

2. AUTRES AGENTS ANABOLISANTS

Incluant sans s'y limiter :

Clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARMs par ex. andarine, LGD-4033, enobosarm (ostarine) et RAD140), tibolone, zéranol et 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 habituellement produite naturellement par l'organisme humain.

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

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

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

2. Hormones peptidiques et leurs facteurs de libération

2.1 Gonadotrophine chorionique (CG) et hormone lutéinisante (LH) et leurs facteurs de libération, interdites chez le *sportif* de sexe masculin, par ex. buséreléline, desloréline, gonadoréline, goséreléline, leuproréline, nafaréline et triptoréline;

2.2 Corticotrophines et leurs facteurs de libération par ex. corticoréline;

2.3 Hormone de croissance (GH), ses fragments et ses facteurs de libération incluant sans s'y limiter :
les fragments de l'hormone de croissance, par ex. AOD-9604 et hGH 176-191;
l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues, par ex. CJC-1293, CJC-1295, sermoréline et tésamoréline;
les sécrétagogues de l'hormone de croissance (GHS), par ex. lénomoréline (ghréline) et ses mimétiques, par ex. anamoréline, ipamoréline, macimoréline et tabimoréline;
les peptides libérateurs de l'hormone de croissance (GHRPs), par ex. alexamoréline, GHRP-1, GHRP-2 (pralmoréline), GHRP-3, GHRP-4, GHRP-5, GHRP-6 et examoréline (hexaréline).

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

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

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

S3 BÊTA-2 AGONISTES

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

Incluant sans s'y limiter :

Fenotérol;
Formotérol;
Higénamine;
Indacatérol;
Olodatérol;
Procatérol;
Reproptérol;
Salbutamol;
Salmétérol;
Terbutaline;
Trétroquinol (trimétroquinol);
Tulobutérol;
Vilantérol.

Sauf :

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

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

S4 MODULATEURS HORMONAUX ET MÉTABOLIQUES

Les hormones et modulateurs hormonaux suivants sont interdits :

1. Inhibiteurs d'aromatase, incluant sans s'y limiter :
 - 2-Androsténol** (5 α -androst-2-ène-17-ol);
 - 2-Androsténone (5 α -androst-2-ène-17-one);
 - 3-Androsténol** (5 α -androst-3-ène-17-ol);
 - 3-Androsténone (5 α -androst-3-ène-17-one);
 - 4-Androstène-3,6,17 trione** (6-oxo);
 - Aminoglutéthimide;
 - Anastrozole;
 - Androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione);
 - Androsta-3,5-diène-7,17-dione (arimistane);
 - Exémestane**;
 - Formestane**;
 - Létrozole**;
 - Testolactone.
2. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM), incluant sans s'y limiter :
 - Raloxifène**;
 - Tamoxifène**;
 - Torémifène.
3. Autres substances anti-œstrogéniques, incluant sans s'y limiter :
 - Clomifène**;
 - Cyclofénil;
 - Fulvestrant**.
4. Agents prévenant l'activation du récepteur IIB de l'activine, incluant sans s'y limiter :

les anticorps neutralisant l'activine A;

les anticorps anti-récepteurs IIB de l'activine (par ex. bimagrumab);

les compétiteurs du récepteur IIB de l'activine par ex. récepteurs leurres de l'activine (par ex. ACE 031);

les inhibiteurs de la myostatine tels que:

les agents réduisant ou supprimant l'expression de la myostatine;

les anticorps neutralisant la myostatine (par ex. domagrozumab, landogrozumab, stamulumab);

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

5. Modulateurs métaboliques :

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

S5 DIURÉTIQUES ET AGENTS MASQUANTS

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

Incluant sans s'y limiter :

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

Sauf :

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

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

MÉTHODES INTERDITES

M1 MANIPULATION DE SANG OU DE COMPOSANTS SANGUINS

Ce qui suit est interdit :

1. L'*administration* ou réintroduction de n'importe quelle quantité de sang autologue, allogénique (homologue) ou hétérologue ou de globules rouges de toute origine dans le système circulatoire.

2. L'amélioration artificielle de la consommation, du transport ou de la libération de l'oxygène.

les produits chimiques perfluorés; l'éfaproxiral (RSR13); et les produits d'hémoglobine modifiée, par ex. les substituts de sang à base d'hémoglobine et les produits à base d'hémoglobines réticulées, mais excluant la supplémentation en oxygène par inhalation.

3. Toute manipulation intravasculaire de sang ou composant(s) sanguin(s) par des méthodes physiques ou chimiques.

2. L'utilisation d'agents d'édition génomique conçus pour modifier les séquences génomiques et/ou la régulation transcriptionnelle, post-transcriptionnelle ou épigénétique de l'expression des gènes.

3. L'utilisation de cellules normales ou génétiquement modifiées.

M2 MANIPULATION CHIMIQUE ET PHYSIQUE

Ce qui suit est interdit :

1. La *falsification*, ou la *tentative de falsification*, dans le but d'altérer l'intégrité et la validité des *échantillons* recueillis lors du *contrôle du dopage*.

Incluant, sans s'y limiter :

La substitution et/ou l'altération de l'urine, par ex. protéases.

2. Les perfusions intraveineuses et/ou injections d'un total de plus de 100 mL par période de 12 heures, sauf celles reçues légitimement dans le cadre de traitements hospitaliers, de procédures chirurgicales ou lors d'examens diagnostiques cliniques.

M3 DOPAGE GÉNÉTIQUE ET CELLULAIRE

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

1. L'utilisation de polymères d'acides nucléiques ou d'analogues d'acides nucléiques;

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

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

SUBSTANCES INTERDITES

S6 STIMULANTS

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

Les stimulants incluent :

a : Stimulants non spécifiés :

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

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

b : Stimulants spécifiés.

Incluant sans s'y limiter :

3-Méthylhexan-2-amine (1,2-diméthylpentylamine);
4-Méthylhexan-2-amine (méthylhexaneamine);
4-Méthylpentan-2-amine (1,3-diméthylbutylamine);
5-Méthylhexan-2-amine (1,4-diméthylpentylamine);
Benzfétamine;
Cathine**;
Cathinone et ses analogues, par ex. méphédronne, méthédronne et α -pyrrolidinovalerophénone;
Dimétamfétamine (diméthylamphétamine);
Éphédrine***;
Épinéphrine**** (adrénaline);
Étamivan;
Étilamfétamine;
Étiléfrine;
Famprofazone;
Fenbutrazate;
Fencamfamine;
Heptaminol;
Hydroxyamphétamine (parahydroxyamphétamine);
Isométheptène;
Levméтамfétamine;
Méclofénoxate;
Méthylènedioxyméthamphétamine;
Méthyléphédrine***;
Méthylphénidate;
Nicéthamide;
Norfénefrine;
Octopamine;
Oxilofrine (méthylsynéphrine);
Pémoline;
Pentétrazol;
Phénéthylamine et ses dérivés;

Phenmétrazine;
Phenprométhamine;
Propylthédrine;
Pseudoéphédrine****;
Sélégiline;
Sibutramine;
Strychnine;
Tenamfétamine (méthylènedioxyamphétamine);
Tuaminoheptane;

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

Sauf :

- Clonidine;
- Les dérivés de l'imidazole en application topique/ophtalmique et les stimulants figurant dans le Programme de surveillance 2019*.

* Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol et synéphrine : ces substances figurent dans le Programme de surveillance 2019 et ne sont pas considérées comme des *substances interdites*.

** Cathine : interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 5 microgrammes par millilitre.

*** Ephédrine et méthyléphédrine : interdites quand leurs concentrations respectives dans l'urine dépassent 10 microgrammes par millilitre.

**** Epinéphrine (adrénaline) : n'est pas interdite à l'usage local, par ex. par voie nasale ou ophtalmologique ou co-administrée avec les anesthésiques locaux.

***** Pseudoéphédrine : interdite quand sa concentration dans l'urine dépasse 150 microgrammes par millilitre.

S7 NARCOTIQUES

Les narcotiques suivants sont interdits :

Buprénorphine;
Dextromoramide;
Diamorphine (héroïne);
Fentanyl et ses dérivés;
Hydromorphone;
Méthadone;
Morphine;
Nicomorphine;
Oxycodone;
Oxymorphone;
Pentazocine;
Péthidine.

S8 CANNABINOÏDES

Les cannabinoïdes suivants sont interdits :

- Cannabinoïdes naturels, par ex. cannabis, haschisch, et marijuana.
- Cannabinoïdes synthétiques par ex. Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) et autres cannabimimétiques.

Sauf :

- Cannabidiol

S9 GLUCOCORTICOÏDES

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

Incluant sans s'y limiter :

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

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1 BÊTABLOQUANTS

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

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

*Aussi interdit *hors compétition*

Incluant sans s'y limiter :

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

Annexe 3 : Programme de surveillance de l'AMA – 2019.

PROGRAMME DE SURVEILLANCE* 2019

Les substances ci-dessous sont incluses dans le programme de surveillance 2019 :

- 1. Stimulants :** *En compétition* seulement : Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradol et synéphrine.
- 2. Narcotiques :** *En compétition* seulement : Codéine, hydrocodone, et tramadol.
- 3. Glucocorticoïdes :** *En compétition* (par voies d'administration autres que orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale) et *hors compétition* (toutes voies d'administration).
- 4. 2-éthylsulfanyl-1H-benzimidazole (bemitil) :** *En et hors compétition.*
- 5. Bêta-2-agonistes :** *En compétition et hors compétition* : toute combinaison de bêta-2-agonistes.

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



(<http://www.mpcc.fr>)



COMMUNIQUÉ DE PRESSE DU 22 JUIN 2018

Au lendemain de la communication d'un agenda comprenant de nouvelles mesures anti-dopage, le MPCC tient à féliciter l'Union Cycliste Internationale et son Président M. David Lappartient pour les décisions fortes prises dans le sens de la crédibilité du cyclisme.

Le Comité Directeur de l'UCI a validé au sein du volet médical de son agenda 2022 des mesures qui doivent être mises en place dès le 1er janvier 2019 :

- Contrôle de la cortisolémie et minimum de huit jours d'arrêt de travail et de compétition en cas d'anomalie**
- Nécessité que les infiltrations locales de corticoïdes soient déclarées par les médecins de l'équipe et conduisent à un minimum de huit jours d'arrêt de travail et de compétition.**
- Interdiction du Tramadol**

Le MPCC, après avoir regretté l'inertie incompréhensible des instances et de l'Agence Mondiale Antidopage sur ces sujets pendant dix ans, tient à féliciter l'Union Cycliste Internationale et son Président M. David Lappartient pour les décisions fortes prises dans le sens de la crédibilité du cyclisme. Le MPCC remercie les managers d'équipes membres du mouvement, les coureurs et les médecins de ces équipes, pour avoir appliqué ces règles dès leur adhésion : ils ont ainsi démontré qu'une approche stricte sur les corticoïdes et le tramadol, sur le principe du volontariat, était possible, et ainsi convaincu les instances de modifier le règlement de notre sport.

Depuis la création du MPCC, ce sont 3 207 contrôles de la cortisolémie qui ont été effectués par le mouvement, qui continuera bien sûr à effectuer ces contrôles pour le restant de la saison 2018 et se réserve la possibilité de continuer en 2019 si ses membres jugent qu'il est nécessaire de compléter le futur dispositif UCI. Les équipes membres du MPCC sont au nombre de 7 sur 18 au sein du World Tour, accompagnées de 24 structures Continental Pro, 8 Continental et 6 féminines. Par ailleurs, 207 coureurs et coureuses sont membres du MPCC à titre individuel, moins de quatre mois après l'ouverture des adhésions individuelles début mars.

Toujours est-il que le MPCC continue de demander une nouvelle fois à l'AMA, à son échelon d'organisation internationale indépendante :

- D'ajouter le Tramadol sur la liste des produits interdits
- De confirmer le principe de suspension provisoire en cas de contrôle positif ou anormal
- De confirmer un arrêt de compétition en cas de prise de corticoïdes

Dans cette attente, le MPCC et ses membres continueront d'appliquer des règles plus strictes que celles de l'AMA, sur la base du volontariat :

- Suspension provisoire en cas de contrôle positif ou anormal
- Licenciement d'un coureur suspendu plus de six mois
- Non-engagement de coureurs de retour de suspension de plus de six mois
- Période d'introspection (8 jours d'arrêt) d'une équipe en cas de 2 contrôles positifs au cours de 12 mois précédents, sauf décision en ce sens de l'UCI

Les équipes, coureurs, organisateurs, fédérations nationales, sponsors qui se reconnaissent dans les valeurs du MPCC sont bien sûr invités à adhérer au mouvement. Les règles MPCC basées sur le volontariat sont un complément indispensable et incontournable de la lutte antidopage et restent un outil important pour la crédibilité du cyclisme.



Annexe 5 : Questionnaire aux sportifs.

Usages et Connaissances des Effets des Antalgiques et des Corticoïdes chez le Sportif



But du projet de recherche : si vous prenez part à cette enquête, vous contribuerez aux efforts de la recherche et à améliorer la prise en charge de la douleur chez le sportif. Pour cela, nous avons besoin de votre collaboration.

Ce questionnaire est anonyme. Votre participation attestera de votre consentement. Par conséquent si vous n'avez pas pris connaissance de vos droits au travers de la "notice d'information et consentement éclairé", nous vous invitons à le faire.

- Sexe : Homme Femme
- Quel âge avez-vous ? _____ ans
- Quel est votre poids actuel ? _____ kg
- Votre sport pratiqué : _____ Êtes-vous licencié ? Oui Non
- À quelle fréquence pratiquez-vous ? (en moyenne) _____ heure(s) par semaine
- Participez-vous à des compétitions sportives ? Oui* Non
* à quel niveau ? International National Régional Autre : _____

Votre santé et votre rapport à la santé :

Au cours des 6 derniers mois...

- Êtes-vous encadré(e) et/ou suivi(e) médicalement pour la pratique de votre sport ?
 Oui* Non
*si Oui, par : un médecin généraliste ou médecin traitant
 un spécialiste (précisez) _____
 un staff médical
- Informez-vous les professionnels de santé (pharmaciens, généralistes, etc) de votre pratique sportive, lors de vos visites ? Oui, tout le temps Oui, parfois Non, jamais

Votre consommation et votre connaissance des médicaments antalgiques et corticoïdes :

- Selon vous, prendre un médicament antalgique (*antidouleur*) peut représenter un risque pour la santé ? Oui Non
- Selon vous, prendre un médicament corticoïde (*anti-inflammatoire*) peut représenter un risque pour la santé ? Oui Non
- Savez-vous s'il existe une réglementation en vigueur pour la prise de médicaments antalgiques et/ou corticoïdes chez le sportif ?
 Oui, une réglementation existe
 Non, il n'y a pas de réglementation
 Je ne sais pas
- Au cours des 6 derniers mois avez-vous pris un (ou des) médicament(s) antalgique(s) (exemple : Tramadol, Ibuprofène, Paracétamol, Codéine) ou un corticoïde?

Oui* Non Je ne sais pas

**Si Oui, ce mini-questionnaire vous concerne. Plusieurs réponses à une même question sont acceptées.*

- Nom du médicament : _____
- Posologie : _____
(exemple : 5 mg par jour pendant 2 mois)
- Voie d'administration : Infiltration
 Voie Auriculaire
 Voie Cutanée
 Voie Inhalé
 Voie Intraveineuse
 Voie Intramusculaire
 Voie Orale
 Voie Nasale
 Voie Rectale
 Voie Péri-anales
- Motif(s) de prise/ Effet(s) attendu(s) :
 Calmer/ Traiter la douleur
 Prévenir le risque de blessure et ainsi éviter d'interrompre mes séances d'entraînements
 Améliorer la performance
 Autre(s) : _____
- Était-ce pendant une compétition ? Oui Non
- Mode(s) d'obtention du médicament :
 Prescription médicale
 Demande d'AUT (Autorisation pour Usage Thérapeutique)
 Conseil d'un professionnel de santé
 Conseil de l'entourage
 Démarche personnelle
- Pensez-vous que ce médicament puisse induire un Effet Indésirable :
- S'il est pris aux doses recommandées ? Oui Non
- Si vous en prenez plus que les doses recommandées ? Oui Non
- Selon vous, avec cet antalgique, présentez-vous un risque d'être « positif » lors d'un contrôle antidopage inopiné ? Oui Non Je ne sais pas
- Ressentez-vous un besoin impérieux de prendre ce médicament, ou une impossibilité de vous en passer ? Oui Non

Votre avis / Vos critiques :

→ Avez-vous recours aux techniques non médicamenteuses (TENS, kinésithérapie, relaxation, acupuncture, physiothérapie, cryothérapie, etc) pour prévenir ou soigner une douleur ?

Oui* Non

**Si Oui, est-ce aussi le cas pendant une compétition ? Oui Non*

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez avoir des informations concernant le sujet de l'enquête vous pouvez me contacter par mail à l'adresse suivante :

enquete.these.sportif@gmail.com

Annexe 6 : Protocole de l'enquête.

Enquête

Usages et connaissances des effets des antalgiques et des corticoïdes chez le sportif.

Contexte

Les sportifs ont recours à toutes sortes de moyens pour repousser les limites du corps humain.

Dans la pratique régulière et parfois de haute intensité de leurs sports, ils se retrouvent confrontés à un processus physiologique : la douleur. La tentation de prise d'antalgiques ou de corticoïdes est alors de plus en plus forte. Cela peut être un choix personnel (désir de performance ; parfois à l'encontre d'un avis médical), ou une incitation extérieure (sponsors ; proches ; rivalité ; staff médical ; entraîneurs ; etc).

Or la prise d'antalgiques et de corticoïdes n'est pas anodine :

- elle peut entraîner des effets indésirables liés à la prise prolongée d'un médicament antalgique et/ ou corticoïde.
- on oublie parfois que le message douloureux reste une alarme et que masquer la douleur c'est s'exposer à un risque de blessure.
- La réglementation antidopage actuelle interdit et autorise certaines substances. Mais il subsiste encore une ambiguïté pour d'autres (notamment pour les corticoïdes (anti-inflammatoires)).

Dans un tel contexte, le sportif n'est pas toujours bien informé. Différents acteurs de santé (dont les pharmaciens) et professionnels d'encadrement des activités sportives doivent alors être des sources d'information et de conseil pour lui.

Résumé

Enquête auprès des sportifs de tout niveau :

→ Un court questionnaire sera proposé aux sportifs par les structures sportives. Ce questionnaire sera en ligne via *Framaforms*® (création de questionnaire en ligne). Tout sera mis en œuvre pour respecter l'anonymat des participants.

Les structures des sportifs ciblés (coach sportif, président de club ou d'association sportive, et tout autre membre responsable de l'encadrement) seront sollicitées. Le protocole de l'étude sera remis en expliquant le déroulement de l'enquête ainsi que les objectifs de l'étude. Elles devront donner aux sportifs le **lien du questionnaire accompagné d'un message à l'attention des sportifs**. Ces derniers décideront alors de participer ou non.

Le remplissage du questionnaire attestera du consentement du sportif à participer à l'étude.

→ La durée de la période de sollicitation + collecte des réponses au questionnaire sera de 3 mois (septembre à novembre 2018).

Les réponses seront exportées dans un fichier excel® et ensuite agrégées pour l'analyse descriptive qui sera effectuée dans l'équipe de pharmaco-épidémiologie INSERM UMR 1027.

Objectifs de la thèse

Principaux :

- Évaluer l'usage et les connaissances des effets des antalgiques et des corticoïdes chez les sportifs.
- Étude pilote pour pouvoir établir les modalités d'une étude à plus grande échelle par la suite.

Secondaires :

- Cibler à quel niveau (parmi les acteurs de santé et/ ou de la pratique sportive)

l'information auprès des sportifs, sur les effets pharmacologiques (effets recherchés et indésirables) des antalgiques et des corticoïdes, doit être renforcée.

À qui soumettre ce questionnaire ?

Un sportif :

- quel que soit son niveau de pratique (professionnel, semi-professionnel, amateur)
- quel que soit le sport pratiqué (notamment football, rugby, course à pied, ultimate, cyclisme pour ne citer qu'eux)
- participant ou non à des compétitions sportives (nationales, internationales, régionales, autres)
- âge : aux environs de 19 à 55 ans
- pratique sportive régulière (plusieurs fois par semaine, à haute intensité)

Annexe 7 : Message à l'attention des sportifs (consentement).

**Usages et Connaissances des Effets des Antalgiques et des Corticoïdes
chez le Sportif**



NOTICE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT ECLAIRE

Titre du projet :

Usages et Connaissances des effets des antalgiques et des corticoïdes chez les sportifs

Chercheur titulaire responsable scientifique du projet :

Pr Anne Roussin

Pharmacologie, Faculté de Pharmacie, Toulouse

Praticien Hospitalier, Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP), CHU de Toulouse

Pharmaco-épidémiologie, UMR1027 INSERM-UNIVERSITE DE TOULOUSE

Adresse postale :

Laboratoire de Pharmacologie Clinique

Faculté de Médecine 37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse

Tél : 05 61 14 59 64 / 05 62 26 06 90

anne.roussin@univ-tlse3.fr

Lieu de recherche :

Les sportifs (participants) seront sollicités par les structures sportives pour remplir un questionnaire en ligne anonyme. Les réponses aux questions seront exportées dans un fichier Excel® et seront ensuite agrégées pour l'analyse descriptive dans l'équipe de pharmacologie INSERM UMR 1027

But du projet de recherche :

Ce questionnaire anonyme a pour but d'évaluer l'usage et les connaissances des effets des antalgiques et des corticoïdes chez les sportifs. Il sera le point de départ d'une thèse en pharmacie qui vise à renforcer l'information sur le médicament auprès des sportifs. Pour cela, nous avons besoin de votre collaboration.

Ce qu'on attend de vous :

Si vous acceptez de participer à cette enquête, vous devrez répondre à un court questionnaire anonyme en ligne sur Framiforms® (24 questions/ 5 minutes). Le lien du questionnaire vous sera remis par la structure sportive au sein de laquelle vous pratiquez votre sport. Une fois le questionnaire validé, les réponses seront exportées dans un fichier Excel® pour analyse ultérieure.

Vos droits de vous retirer de l'enquête :

1/ La contribution à l'enquête est volontaire.

2/ Il vous sera possible de changer d'avis pendant le questionnaire et de finalement cesser d'y participer. En revanche, à la fin du questionnaire si vous validez vos réponses, il vous sera

impossible de les annuler ou de les modifier !

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

1/ Les données obtenues seront traitées avec la plus grande confidentialité. Framaforms® est un logiciel de création de formulaires en ligne (Framasoft) qui permet de réaliser des questionnaires, enquêtes ou sondages. Les données issues de Framaforms® sont anonymisées, il est impossible pour un créateur de formulaire de récupérer les noms, les adresses mails et les adresses IP des répondants.

2/ Toutes les données seront gardées dans un endroit sécurisé et seuls le responsable scientifique et les chercheurs adjoints y auront accès.

3/ Il sera impossible de détruire ou de rectifier une information obtenue (validée par le questionnaire).

Bénéfices :

Grâce à cette enquête, nous obtiendrons une meilleure compréhension des usages et des connaissances des sportifs sur les effets des médicaments antalgiques et corticoïdes. Nous pourrions ainsi mieux cibler à quel niveau l'information auprès des sportifs doit être renforcée, mais aussi améliorer la prise en charge de la douleur chez le sportif.

Risques possibles (santé physique et/ ou mentale) :

Aucun risque n'est encouru par le sportif acceptant de répondre, ni pour les structures sportives.

Diffusion :

Cette enquête fera l'objet d'une thèse en pharmacie et les résultats seront disponibles à la bibliothèque universitaire de Paul sabatier.

Vos droits de poser des questions :

Vous pouvez poser des questions au sujet de l'enquête en tout temps via l'adresse mail mise à votre disposition : enquete.these.sportif@gmail.com (adresse que vous retrouverez aussi à la fin du questionnaire en ligne).

Consentement à la participation :

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

Annexe 8 : Avis du Comité d’Ethique sur les Recherches pour cette enquête.



Toulouse, le lundi 16 juillet 2018

A l'attention de ROUSSIN Anne

CER : Comité d’Ethique sur les Recherches

Objet : Avis de la commission du «13/07» 2018

Numéro d'enregistrement : 2018-086

Titre du projet soumis : **Usages et Connaissances des effets des antalgiques et des corticoïdes chez les sportifs**

Porteur de projet : ROUSSIN Anne, laboratoire CEIP, CHU

Madame,

Compte tenu des éléments fournis dans votre demande, le Comité d’Ethique pour les Recherches de l’Université de Toulouse émet l’avis suivant : **Favorable**

Nous rappelons, par ailleurs, qu’il relève de la responsabilité des chercheurs de se conformer à leurs obligations légales notamment en ce qui concerne les aspects d’homologation du lieu de recherche ou CNIL : Informatique et Liberté.

Nous restons à votre disposition pour toute question.

Les membres du bureau CER.

Pr Maria Teresa Munoz Sastre

Pr Jacques Py

Handwritten signature of Maria Teresa Munoz Sastre.

Handwritten signature of Jacques Py.

Marc Macé

Handwritten signature of Marc Macé.

Serment de Galien

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

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

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

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

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »*



TITRE : USAGES ET CONNAISSANCES DES EFFETS DES ANALGIQUES ET DES CORTICOIDES CHEZ LE SPORTIF

RESUME

Les médicaments antalgiques font partie du quotidien des sportifs. Ce travail a pour but d'évaluer, à travers une enquête, quels sont les usages et les connaissances des sportifs sur les effets pharmacologiques de ces derniers. Les résultats mettent en avant une consommation qui concernent tous les sports, tous les niveaux de pratiques, tous les âges et aussi bien les hommes que les femmes. Ils mettent aussi en avant le manque de connaissances de beaucoup sportifs sur ces substances.

En outre, l'AMA interdit certains antalgiques en les inscrivant sur la liste des substances et méthodes interdites. Ce travail permet aussi de comprendre quels sont les critères sur lesquels se base l'agence et pourquoi les antalgiques ne sont pas tous interdits aujourd'hui.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES :

Sportifs, enquête, antalgiques, glucocorticoïdes, médicaments, douleur, performance, risques pour la santé, pharmacien, esprit sportif, connaissances des sportifs.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers – 31062 TOULOUSE cedex 9 – France

Directeur de thèse : Anne ROUSSIN

USES AND KNOWLEDGE OF THE EFFECTS OF ANTALGICS AND CORTICOSTEROIDS IN SPORTS

Summary :

Analgesic drugs are part of the daily life of athletes. The purpose of this work is to evaluate, through a survey, what are the uses and knowledge of athletes on the pharmacological effects of the those. Nevertheless, WADA prohibits some of them by including them on the list of prohibited substances and methods. This work also helps us understand which criteria are used to establish such a list and why not all of the analgesics are prohibited.