

Centre Pierre-Dumas

Bulletin d'Informations de l'Antenne Médicale Midi-Pyrénées de Prévention du Dopage et des Conduites Dopantes

2015, 12, (2), 1-15

Antenne Médicale Midi-Pyrénées de Prévention du Dopage (AMPD) et de Conduites Dopantes

Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Centre Pierre-Dumas
Professeur Jean-Louis Montastruc, Faculté de Médecine,
37, allées Jules Guesde, 31000 Toulouse

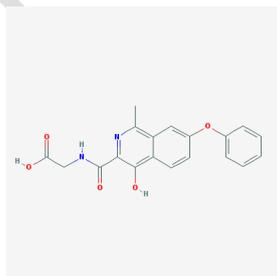
Tel : 05 61 52 69 15 ♦ Fax : 05 61 77 79 84 ♦ Courriel : dopage@chu-toulouse.fr

Site Internet : <http://www.chu-toulouse.fr/-antenne-medicale-midi-pyrenees-de->

« La plus grande sottise de l'homme, c'est d'échanger sa santé contre n'importe quel avantage... ».
Arthur Schopenhauer, philosophe allemand (1788-1860)

DES CHIFFRES ET DES LETTRES COMME DOPAGE : FG-4592/ASP1517

Docteur Ana Senard-Ojero. Médecin AMPD Midi-Pyrénées



Dans les circonstances... Nous avons déjà parlé du TB-500 dans notre premier bulletin de 2015 (http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bulletin_d_information_2015.pdf) et en 2013 du FG-2216, AICAR et GW-1516 (http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bulletin_d_informations_no2-2013.pdf). Depuis cet été, une autre molécule, le FG-4592/ASP1517, vient réveiller la curiosité suite à des contrôles antidopage positifs.

La mise à jour de la présence de cette molécule dans les urines d'un athlète a été réalisée pour la première fois en avril 2015 par le laboratoire de Châtenay-Malabry. Il s'agissait d'un athlète français : Bertrand Moulinet, 8e au 20 km et 12e au 50 km marche des Jeux Olympiques de Londres. Avant ce contrôle, il avait été classé 4^e à Rio Maior (Portugal) sur 20 km marche. Conformément au protocole (article L. 232-19 du code du sport) de collaboration entre l'Agence Française de Lutte contre le Dopage et l'Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique (OCLAESP), une perquisition a été réalisée au domicile du sportif. Bertrand Moulinet a reconnu devant les gendarmes avoir fait usage de cette molécule et il a même renoncé à l'analyse de l'échantillon B. D'autres contrôles positifs ont suivi avec celui, hors compétition, de cycliste Fabio Taborre et celui du chilien Carlos Oyarzun pendant les jeux PanAméricains de Toronto l'été 2015.

Le FG-4592 est définie comme « *une petite molécule stabilisateur HIF (Facteur Inductible par l'Hypoxie), inhibitrice de la prolylhydroxylase. Elle se trouve dans la liste des substances et méthodes interdites 2015 en faisant partie du groupe « S2 : Hormones Peptidiques, Facteurs de croissance, et substances apparentées et mimétiques en tant que stabilisateur de facteurs inductibles par l'hypoxie (HIF) ».* Ces substances sont donc interdites en compétition et hors compétition.

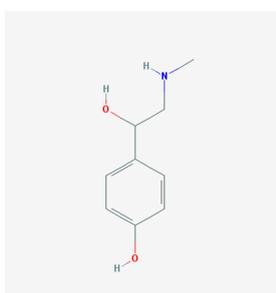
Les Facteurs Induits par l'Hypoxie (HIFs) sont des facteurs de transcription jouant un rôle clé dans l'activation de l'expression de gènes qui commandent les mécanismes de défense de l'organisme contre les faibles niveaux d'oxygène en induisant l'érythropoïèse. Dans des circonstances d'oxygénation normales, ces facteurs de transcription sont inactivés par l'enzyme prolylhydroxylase. Dans des situations d'hypoxie, soit en altitude, soit pour des raisons pathologiques (anémie, hémorragie, insuffisance rénale...), ces facteurs sont activés et vont agir à la fois sur la production d'EPO sur les récepteurs à l'EPO. A la fin de ce processus, le taux des globules rouges serait augmenté dans le sang et l'apport d'oxygène assuré dans tout l'organisme. Les stabilisateurs de HIF pourraient être encore plus efficaces que l'EPO, car ils peuvent aider à stimuler l'absorption du fer et supprimer l'inflammation induite par les cytokines.

Le développement de cette molécule dans le monde médical répond aux besoins de mettre en place des nouveaux traitements pour l'anémie et d'autres affections sanguines similaires. Produit par le laboratoire japonais Astellas associé à l'américain FibroGen, le FG-4592 est aussi connu sous le nom de Roxadustat. Actuellement, le FG-4592 est en développement dans les essais cliniques de phase III (essais permettent de comparer l'efficacité de la molécule au médicament de référence ou bien à un placebo) nécessaires pour obtenir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Cela veut dire que cette molécule n'est pas disponible pour le public. Cependant, des sportifs ont trouvé le moyen de s'en procurer par internet, en payant le prix fort, 800 dollars par semaine ! Grâce au développement des relations de collaboration entre l'industrie pharmaceutique et l'Agence Mondiale Antidopage, des tests de détection des substances encore à l'étude, peuvent être mis en place lors des contrôles antidopage. Ceci a permis de déceler le FG-4592.

Cependant, comme dit notre confrère le Docteur De Mondenard « *Maintenant que l'on sait que les laboratoires de contrôle peuvent la détecter facilement, cette molécule ne va plus être utilisée par les sportifs. Car un athlète recherche dans un dopant qu'il soit efficace et indétectable* », « *Il existe d'autres formes d'EPO, similaires, qui sont utilisées sous forme de microdoses, et que la communauté scientifique ne parvient pas encore à détecter.* ». (<http://www.leparisien.fr/espace-premium/sports/la-nouvelle-epo-n-a-pas-d-avenir-01-08-2015-4983489.php>)

LA SYNEPHRINE, LES ORANGES ET LE DOPAGE ?

Docteur Ana Senard-Ojero. Médecin AMPD Midi-Pyrénées



Aussi bien dans la population générale que dans certains sports, la consommation des compléments alimentaires minceurs est une réalité qui paraît anodine surtout quand dans leur composition nous pouvons lire « oranges ». Et pourtant... !

L'Agence Nationale Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) donne des recommandations sur la consommation de compléments alimentaires minceurs à base de p-synéphrine après avoir constaté des signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de ce type de complément alimentaire.

La *p*-synéphrine est présente dans l'écorce d'orange amère (*Citrus aurantium* ssp. *aurantium*) et d'autres espèces de *Citrus*. Le zeste de l'orange amère contient de la synéphrine, des huiles essentielles volatiles (principalement à limonène), des flavonoïdes, des pectines, de l'octopamine et des furanocoumarines. L'orange amère fait partie des plantes et substances interdites par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé), le 10 mai 2012, dans les préparations magistrales à visée amaigrissante (*Plantes* : *Garcinia cambodgia* et le fruit vert de *Citrus aurantium* L. ssp *aurantium* (*Citrus aurantium* L. ssp *amara*) et les préparations à base de la plante *Hoodia gordonii*. Substances actives : clenbutérol (médicament à usage vétérinaire), clonazépam (benzodiazépine), exénatide (antidiabétique), liraglutide (antidiabétique), méprobamate (anxiolytique), synéphrine (issu du fruit vert de *Citrus aurantium*) et orlistat)
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L>

Le principal risque lié à la consommation du zeste de l'orange amère est la toxicité cardiaque liée à la synéphrine. La synéphrine est un vasoconstricteur agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques. Cette cardiotoxicité, dose-dépendante, se traduit notamment par une augmentation de la pression sanguine, une accélération du rythme cardiaque voire un risque d'infarctus du myocarde. On retrouve aussi d'autres effets indésirables : atteintes hépatiques, hyperphosphorémie, atteintes neurologiques. On évitera donc de conseiller un complément alimentaire à base de synéphrine chez les personnes présentant des troubles cardiovasculaires et on déconseillera l'association à la caféine, à d'autres stimulants ou à des médicaments sympathomimétiques.

De plus, les flavonoïdes et les furanocoumarines présents dans l'orange amère, possèdent une activité inhibitrice de l'activité du cytochrome P450 3A4, qui est impliqué de la métabolisation d'un grand nombre de médicaments. Ceci peut donc avoir pour conséquence une augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments, engendrant un risque de surdosage.

Le 11 avril 2004, la FDA a interdit la commercialisation des compléments alimentaires contenant de l'éphédrine. Depuis, de nombreuses industries ont changé leur formulation en remplaçant l'éphédra (source d'éphédrine) par de l'orange amère (source de synéphrine). De ce fait, la synéphrine a été largement employée, de 2004 à 2012, comme alternative à l'éphédrine, dans les compléments alimentaires amincissants.

En France depuis 2009, 18 signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant de la *p*-synéphrine ont été reçus par l'ANSES.

A l'issue de son évaluation, l'Anses :

- *considère que la dose de 20 mg/jour, correspondant à la dose ingérée par les forts consommateurs d'agrumes, peut constituer un repère d'apport de *p*-synéphrine à ne pas dépasser pour les compléments alimentaires (sans constituer une limite de sécurité au sens propre du terme),*
- *note que de nombreux compléments alimentaires commercialisés conduisent à un apport quotidien supérieur à cette valeur-repère ; de tels compléments alimentaires n'ont donc pas vocation à être disponibles pour le consommateur,*
- *recommande, en raison de leurs effets cumulés, voire synergiques, de ne pas associer la *p*-synéphrine avec la caféine, les préparations en contenant ou toute substance possédant des effets cardiovasculaires similaires à ceux de la caféine. Pour ces raisons, synéphrine et caféine ne doivent pas être associées dans un même complément alimentaire,*
- *déconseille fortement la consommation de *p*-synéphrine par les populations à risque accru d'effets indésirables (personnes sous traitement en particulier pour hypertension, cardiopathie ou dépression), par les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et les adolescents. Une telle information devrait être explicitement portée à la connaissance du consommateur,*
- *déconseille la consommation de compléments alimentaires à base de *p*-synéphrine lors d'une activité physique en raison d'effets éventuels sur le profil tensionnel. Ces effets sont de nature à majorer le risque cardio-vasculaire chez les sujets en surpoids ou obèses, et à réduire les effets bénéfiques de l'activité physique de longue durée sur le profil tensionnel de repos.*

<https://www.anses.fr/fr/content/compléments-alimentaires-minceurs-à-base-de-p-synéphrine-l'anses-publie-aujourd'hui-ses>

Pour les athlètes tentés de consommer ces produits, le risque est toujours double. La synéphrine se trouve sur la liste des substances et méthodes interdites en compétition. **La prise de compléments alimentaires à base de zestes d'oranges amères peut rendre un contrôle antidopage positif et le sportif ne pourra pas dire « mais je n'ai pris que des oranges !!!! »**

ALERTES ESPAGNOLES SUR LES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

Docteur Ana Senard-Ojero. Médecin AMPD Midi-Pyrénées



Nous arrivons à la fin 2015 et la liste des compléments alimentaires contaminés s'allonge ! Plusieurs produits ont été retirés du marché par l'Agence Espagnole des Médicaments et des Produits Sanitaires.

Cette décision s'explique par l'identification dans ces produits de principes actifs ayant une action pharmacologique ce qui confère au produit une qualité de médicament avec le risque d'apparition d'effets indésirables (<http://www.vademecum.es/busqueda-noticias-alerta-categoria-23-2015-1>).

Dans le tableau ci-dessous, apparaissent les noms des compléments alimentaires et les principes actifs retrouvés

Produits	Principes actifs
GOLDEN ROOT COMPLEX capsules	Sildénafil
HERBAL SEX PILL capsules	Sildénafil. Tadalafil
SENTYMAX capsules	Tadalafil . Tioaildenafil
PUSHER capsules. AUMVA capsules	Sildénafil. Yohimbine
V-XL-GUM pastilles à mâcher	Vardénafil
V-XL INSTANT comprimés	Vardénafil
PERFORMAX capsules	Tioaildenafil
MR-B capsules	Tioaildenafil
HORNY LITTLE DEVIL capsules	Tioaildenafil. Hydroxythiohomosildenafil
SHADES OF LOVE FOR HER capsules	Tioaildenafil
SHADES OF LOVE FOR HIM capsules	Tioaildenafil
HARD ON capsules	Aminotadalafil
VIRILIX capsules	Tadalafil
BEST capsules . ZR capsules	Sildénafil
GOLD MAX capsules	Tadalafil
GOLD MAX BLUE capsules	Tadalafil
GOLD MAX PINK capsules	Tioaildenafil. Aminotadalafil
FURUNBAO	Tadalafil
THE LOVE GRANULES-PREMA G	Bromo-avanafil
THE SENSUAL TEA TABLETS	Bromo-avanafil
THE SENSUAL TEA GRANULES	Bromo-avanafil
TRIPLEAMOR capsules	Tiosildenafil
XIXFORCE PLUS capsules	4-propoxyphénil-tioaildenafil
HUANG HE capsules	Aminotadalafil
VIGORAXIA capsules	Tiosildenafil
YOHIMBINE 2.5 capsules	Yohimbine
ULTRA-STEN capsules	2 α ,17 α -diméthyl-4-androst-3-one-azine,17 β -ol (Dymethazine)
ZERO XTREME	Sibutramine
HALO-PLEX XTREME capsules	4-chloro-17 α -méthyl-androst-1,4-diène-3 β , 17 β -diol (Halodrol). Méthyltestostérone
MEGA-STEN EXTREME capsules	2,17 α -diméthyl-5 α -androst-1-en-17 β -ol-3On (Méthylstenbolone ou Ultradrol)

Dans ce tableau, la plupart des principes actifs appartiennent à la famille des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE-5) : vardénafil, tadalafil (dérivé de aildenafil) aminotadalafil (dérivé de tadalafil) et hydroxyhomotadalafil (dérivés du sildenafil). Ces principes actifs n'ont pas fait l'objet de déclaration lors de l'enregistrement du complément alimentaire et ne figurent pas non plus sur l'étiquetage.

L'inclusion de ces substances, non indiquées sur l'étiquette, représente un risque pour la santé publique en raison des connaissances limitées de leur activité pharmacologique, leur pharmacocinétique ou de leur profil de sécurité. Ces produits sont présentés comme des stimulants sexuels, mais d'une façon dissimulant leur véritable composition et donnant donc des informations trompeuses au sujet de leur sécurité d'emploi. En particulier, la présence de tadalafil ou d'autres principes actifs comme le tadalafil ou l'aminotadalafil, pose un risque pour les personnes particulièrement sensibles aux effets indésirables liés à l'inhibition de la PDE-5. En effet, la consommation de ces produits, soit disant naturels à base de plantes, mais qui en réalité contiennent des principes actifs peut comporter des risques pour la santé. Les effets indésirables sont surtout cardiovasculaires : infarctus du myocarde, angor instable, arythmie ventriculaire, palpitations, tachycardie, accident vasculaire cérébral et compris la mort cardiaque subite. Ces effets sont plus fréquents chez les patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaire ou prenant des médicaments contre-indiqués en association avec les inhibiteurs de la PDE-5. Compte tenu des risques mentionnés ci-dessus, « l'Agence Espagnole des Médicaments et Produits de Santé » a décidé l'interdiction de leur commercialisation et le rappel de toutes les lots de ces produits.

Par ailleurs, le 5 Novembre 2015, la sibutramine a été identifiée dans le produit ZERO XTREME. La sibutramine est anorexigène (suppression de la sensation de faim), avec une structure proche des amphétamines. Elle a une action d'inhibition de la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et à moindre degré de la dopamine. Sa prise a comme effet une sensation de satiété et un effet thermogénique. La sibutramine stimule le système cardiovasculaire avec une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Chez certaines personnes, ses effets cardiovasculaires peuvent se traduire par des arythmies, des cardiopathies ischémiques ou des accidents vasculaires. D'autres effets indésirables ont été associés à la consommation de sibutramine : bouche sèche, céphalées, insomnie, constipation. Ce principe actif présente en plus de nombreuses interactions avec d'autres médicaments. Suite à deux décès pouvant impliquer ce médicament, l'Italie en avait suspendu sa commercialisation en mars 2002. En France, l'autorisation de mise sur le marché de la sibutramine est suspendue depuis Janvier 2010.

Pour les sportifs, le risque est aussi au niveau du contrôle antidopage. En effet, cette substance fait partie de la liste des substances et méthodes interdites, dans le paragraphe « S6. Stimulants, interdits en compétition ».

Nous attirons l'attention sur deux autres produits utilisés d'un le milieu du culturisme et la musculation. Il s'agit des HALO-PLEX XTREME et MEGA-STEN capsules EXTREME fabriqués par le complément HardRock Co. (USA) Les capsules HALO-PLEX XTREME contiennent du 4-chloro-17 α -méthyl-androst-1,4-diène-3 β , 17 β -diol (également connu sous le nom d'halodrol) mais aussi de la méthyltestostérone. La présence de ces composés est non indiquée sur l'étiquette.

Les capsules MEGA-STEN EXTREME contiennent de la 2,17 α -diméthyl-5 α -androst-1-en-17 β -ol-3On (également appelé methylstenbolone ou ultradrol).

Ces produits sont présentés sur le marché comme une alternative aux stéroïdes anabolisants pour augmenter la masse musculaire et la force. L'halodrol est une prohormone métabolisée en dihydroclorméthyltestostérone, hormone stéroïde anabolisante. La méthyltestostérone et la méthylstenbolone sont des ingrédients actifs structurellement liés à la testostérone et possèdent une activité hormonale anabolisante. La consommation de la méthylstenbolone a été associée à l'apparition des maladies du foie, parfois graves, comme un ictère cholestatique.



Les effets indésirables associés à la consommation de ces stéroïdes androgènes anabolisants sont différents en fonction de l'individu, de la dose et de la durée de la prise des produits. Ils peuvent inclure des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), des effets indésirables cardiovasculaires (hypertrophie ventriculaire gauche et la maladie coronarienne précoce, malformations cardiaques morbides, augmentation significative du risque d'accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde), une stimulation du SNC (agitation, insomnie, hallucinations, crise d'épilepsie, dépression, agressivité), des troubles hormonaux (acné, gynécomastie, perturbations de l'érection, azoospermie, stérilité), une altération de la fonction rénale, des troubles métaboliques (hypercholestérolémie, hypercalcémie donnant lieu à un profil pro-athérogène et un risque accru de maladie cardiovasculaire), mais aussi hépatiques, des anomalies de la coagulation du sang et du fonctionnement de la glande thyroïde.

Dans le monde sportif de la compétition, rappelons que les stéroïdes androgènes anabolisants font partie des substances interdites en permanence par l'Agence Mondiale Antidopage. Elles sont interdites aussi bien en compétition que pendant l'entraînement. Pourtant, leur consommation dans le monde sportif ne fait qu'augmenter !

Selon l'Anses, « *Le concept de complément alimentaire est relativement récent. Il a été défini par la directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret du 20 mars 2006 : « On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... »*

Nul n'est censé ignorer la loi ! L'athlète est responsable de tout c'est qu'il prend et doit connaître la nature des substances qu'il absorbe. C'est pour cela qu'il doit se tenir au courant de la composition des compléments alimentaires et mesurer les risques de cette consommation surtout lors d'achat sur internet. Mais, cela devient difficile puisque les compléments alimentaires ne sont pas soumis aux mêmes règles qu'un médicament. La commercialisation des compléments alimentaires ne nécessite pas d'autorisation individuelle de mise sur le marché fondée sur l'évaluation par une instance d'expertise d'un dossier soumis par l'industriel souhaitant les commercialiser. L'industriel est cependant responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché avec les dispositions réglementaires en vigueur, tant en matière de sécurité que d'information du consommateur (non-tromperie du consommateur).

CODE MONDIAL ANTIDOPAGE
STANDARD
INTERNATIONAL



LISTE DES INTERDICTIONS

JANVIER 2016



Cette Liste entrera en vigueur le 1er janvier 2016.
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.

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

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE

(EN ET HORS COMPÉTITION)

SUBSTANCES INTERDITES

S0 SUBSTANCES NON APPROUVÉES

Toute substance pharmacologique non incluse dans une section de la *Liste* ci-dessous et qui n'est pas actuellement approuvée pour une utilisation thérapeutique chez l'Homme par une autorité gouvernementale réglementaire de la Santé (par ex. médicaments en développement préclinique ou clinique ou qui ne sont plus disponibles, 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-Testostérone (17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one);
4-Hydroxytestostérone (4,17 β -dihydroxyandrost-4-ène-3-one);
19-Norandrostènedione (estr-4-ène-3,17-dione);
Bolandiol (estr-4-ène-3 β ,17 β -diol);
Bolastérone;
Boldénone;
Boldione (androsta-1,4-diène-3,17-dione);
Calustérone;
Clostébol;
Danazol ([1,2]oxazolo[4',5':2,3]prégna-4-ène-20-yn-17 α -ol);
Déhydrochlorméthyltestostérone (4-chloro-17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one);
Désoxyméthyltestostérone (17 α -méthyl-5 α -androst-2-ène-17 β -ol);
Drostanolone;
Éthylestrénol (19-norprégna-4-ène-17 α -ol);
Fluoxymestérone;
Formébolone;
Furazabol (17 α -méthyl[1,2,5]oxadiazolo[3',4':2,3]-5 α -androstane-17 β -ol);

Gestrinone;
Mestanolone;
Mestérolone;
Métandiénone (17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one);
Métérolone;
Méthandriol;
Méthastérone (17 β -hydroxy-2 α ,17 α -diméthyl-5 α -androstane-3-one);
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);
Méthylnor-testostérone (17 β -hydroxy-17 α -méthylestr-4-en-3-one);
Méthyltestostérone;
Métribolone (méthyltriénolone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one);
Mibolérone;
Nandrolone;
Norbolétone;
Norclostébol;
Noréthandrolone;
Oxabolone;
Oxandrolone;
Oxymestérone;
Oxymétholone;
Prostanazol (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** par administration exogène :

Androstènediol (androst-5-ène-3 β ,17 β -diol);
Androstènedione (androst-4-ène-3,17-dione);
Dihydrotestostérone (17 β -hydroxy-5 α -androstan-3-one);
Prastérone (déhydroépiandrostérone, DHEA,
3 β -hydroxyandrost-5-ène-17-one);
Testostérone;

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

3 β -Hydroxy-5 α -androstan-17-one;
5 α -Androstane-3 α ,17 α -diol;
5 α -Androstane-3 α ,17 β -diol;
5 α -Androstane-3 β ,17 α -diol;
5 α -Androstane-3 β ,17 β -diol;
5 β -Androstane-3 α ,17 β -diol;
7 α -Hydroxy-DHEA;
7 β -Hydroxy-DHEA;
4-Androstènediol (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol);
5-Androstènedione (androst-5-ène-3,17-dione);
7-Keto-DHEA;
19-Norandrostérone;
19-Norétiocholanolone;
Androst-4-ène-3 α ,17 α -diol;
Androst-4-ène-3 α ,17 β -diol;
Androst-4-ène-3 β ,17 α -diol;
Androst-5-ène-3 α ,17 α -diol;
Androst-5-ène-3 α ,17 β -diol;
Androst-5-ène-3 β ,17 α -diol;
Androstérone;
Épi-dihydrotestostérone;
Épitestostérone;
Étiocholanolone.

www.wada-ama

2. AUTRES AGENTS ANABOLISANTS

Incluant sans s'y limiter :

Clenbutérol, modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (SARMs par ex. andarine et ostarine), 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. Agonistes du récepteur de l'érythropoïétine :

- 1.1 Agents stimulants de l'érythropoïèse (ESAs) par ex. darbépôétine (dEPO); érythropoïétines (EPO); EPO-Fc; méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta (CERA); peptides mimétiques de l'EPO (EMP), par ex. CNTO 530 et péginasatide.

- 1.2 Agonistes non-érythropoïétiques du récepteur de l'EPO, par ex. ARA-290; asialo-EPO; EPO carbamylée.

2. Stabilisateurs de facteurs inductibles par l'hypoxie (HIF) par ex. cobalt et FG-4592; et activateurs du HIF par ex. xénon, argon;

3. Gonadotrophine chorionique (CG) et hormone lutéinisante (LH) et leurs facteurs de libération, par ex. buséreline, gonadoréline et leuproréline, interdites chez le sportif de sexe masculin seulement;

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

5. Hormone de croissance (GH) et ses facteurs de libération incluant :
- l'hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) et ses analogues, par ex. CJC-1295, sermoréline et tésamoréline;
 - sécrétagogues de l'hormone de croissance (GHS), par ex. ghréline et mimétiques de la ghréline, par ex. anamoréline et ipamoréline;
 - peptides libérateurs de l'hormone de croissance (GHRPs), par ex. alexamoréline, GHRP-6, hexaréline et pralморéline (GHRP-2).

Facteurs de croissance additionnels interdits :

- F**acteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF);
- Facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF);
- Facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1) et ses analogues;
- Facteur de croissance des hépatocytes (HGF);
- Facteurs de croissance fibroblastiques (FGF);
- Facteurs de croissance mécaniques (MGF)

ainsi que tout autre facteur de croissance influençant dans le muscle, le tendon ou le ligament, la synthèse/dégradation protéique, la vascularisation, l'utilisation de l'énergie, la capacité régénératrice ou le changement du type de fibre.

S3 BÊTA-2 AGONISTES

Tous les bêta-2 agonistes, y compris tous leurs isomères optiques, par ex. d- et l- s'il y a lieu, sont interdits.

Sauf :

- le salbutamol inhalé (maximum 1600 microgrammes par 24 heures),
- le formotérol inhalé (dose maximale délivrée de 54 microgrammes par 24 heures); et
- le salmétérol inhalé conformément aux schémas d'administration thérapeutique recommandés par les fabricants.

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 sera présumée ne pas être une utilisation thérapeutique intentionnelle 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 de l'usage 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 :

- Inhibiteurs d'aromatase, incluant sans s'y limiter :
 - 4-A**ndrostène-3,6,17 trione (6-oxo);
 - A**minoglutéthimide;
 - Anastrozole;
 - Androsta-1,4,6-triène-3,17-dione (androstatriènedione);
 - E**xémestane;
 - F**ormestane;
 - L**étrozole;
 - T**estolactone.
- Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes (SERM), incluant sans s'y limiter :
 - R**aloxifène;
 - T**amoxifène;
 - Torémifène.
- Autres substances anti-œstrogéniques, incluant sans s'y limiter :
 - C**lomifène;
 - Cyclofénil;
 - F**ulvestrant.
- Agents modificateurs de(s) la fonction(s) de la myostatine, incluant sans s'y limiter : les inhibiteurs de la myostatine.

5. Modulateurs métaboliques :

- 5.1 Activateurs de la protéine kinase activée par l'AMP (AMPK), par ex. AICAR; et agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxyosomes δ (PPAR δ), par ex. GW 1516;
- 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. glycérol et l'administration intraveineuse d'albumine, dextran, hydroxyéthylamidon et mannitol.
- Acétazolamide; amiloride; bumétanide; canrénone; chlortalidone; acide étacrynique; furosémide; indapamide; métolazone; spironolactone; thiazides, par ex. bendrofluméthiazide, chlorothiazide et hydrochlorothiazide; triamterène et vaptans, par ex. tolvaptan.

Sauf :

- la drosipirénone; 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* sauf si le *Sportif* a une *AUT* approuvée pour cette substance, outre celle obtenue pour le diurétique ou l'agent masquant.

MÉTHODES INTERDITES

M1 MANIPULATION DE SANG OU DE COMPOSANTS SANGUINS

Ce qui suit est interdit :

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

M2 MANIPULATION CHIMIQUE ET PHYSIQUE

Ce qui suit est interdit :

1. La *falsification*, ou la *tentative de falsification*, dans le but d'altérer l'intégrité et la validité des échantillons recueillis lors du *contrôle du dopage*. Incluant, sans s'y limiter : La substitution et/ou l'altération de l'urine, par ex. protéases.
2. Les perfusions intraveineuses et/ou injections de plus de 50 mL par période de 6 heures, sauf celles reçues légitimement dans le cadre d'admissions hospitalières, les procédures chirurgicales ou lors d'exams cliniques.

M3 DOPAGE GÉNÉTIQUE

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

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

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION

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

SUBSTANCES INTERDITES

S6

STIMULANTS

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

Les stimulants incluent :

a : Stimulants non spécifiés :

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

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

b : Stimulants spécifiés :

(exemples)

Benzfétamine;
Cathine**;
Cathinone et ses analogues, par ex. méphédrone, méthédrone et α -pyrrolidinovalerophénone;
Diméthylamphétamine;
Éphédrine***;
Épinéphrine**** (adrénaline);
Étamivan;
Étilamfétamine;
Étiléfrine;
Famprofazone;
Fenbutrazate;
Fencamfamine;
Heptaminol;
Hydroxyamphétamine (parahydroxyamphétamine);
Isométheptène;
Levmétamfétamine;
Méclofénoxate;
Méthylènedioxyméthamphétamine;
Méthyléphédrine***;
Méthylhexaneamine (diméthylpentylamine);
Méthylphénidate;
Nicéthamide;
Norfénefrine;
Octopamine;
Oxilofrine (méthylsynéphrine);
Pémoline;
Pentétrazol;
Phénéthylamine et ses dérivés;
Phenmétrazine;
Phenprométhamine;
Propylhexédrine;
Pseudoéphédrine*****;
Sélagiline;

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 2016*.

* Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol et synéphrine : ces substances figurent dans le Programme de surveillance 2016 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

Interdits :

Buprénorphine;

Dextromoramide;

Diamorphine (héroïne);

Fentanyl et ses dérivés;

Hydromorphone;

Méthadone;

Morphine;

Oxycodone;

Oxymorphone;

Pentazocine;

Péthidine.

S8 CANNABINOÏDES

Interdits :

- Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) naturel, par ex. cannabis, haschisch, et marijuana, ou synthétique
- Cannabimimétiques, par ex. "Spice", JWH-018, JWH-073, HU-210.

S9 GLUCOCORTICOÏDES

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

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1 ALCOOL

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

- Aéronautique (FAI)
- Automobile (FIA)
- Motonautique (UIM)
- Tir à l'arc (WA)

P2 BÊTA-BLOQUANTS

Les bêta-bloquants 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

Incluent sans s'y limiter :

A cébutolol;	L abétalol;
Alprénolol;	Lévobunolol;
Aténolol;	M étipranolol;
B étaxolol;	Métoprolol;
Bisoprolol;	N adolol;
Bunolol;	O xprénolol;
C artéolol;	P indolol;
Carvédilol;	Propranolol;
Céliprolol;	S otalol;
E smolol;	T imolol.

CENTRE PIERRE-DUMAS
ANTENNE MEDICALE MIDI-PYRENEES
DE PREVENTION DU DOPAGE
ET DES CONDUITES DOPANTES
(AMPD)

EQUIPE

Professeur Jean-Louis Montastruc : Médecin Pharmacologue, Responsable

Docteur Ana Senard : Médecin de l'Antenne

Professeur Laurent Schmitt : Médecin Psychiatre, Conseiller

Professeur Daniel Rivière : Médecin du Sport, Conseiller

MISSIONS

Informer sur les médicaments autorisés pour les sportifs et sur la santé

Prévenir des effets indésirables des produits dopants

Accueillir les sportifs nécessitant aides et soins

TEL : 05 61 52 69 15

FAX : 05 61 77 79 84

COURRIEL : dopage@chu-toulouse.fr



Nous adhérons aux [principes de la charte HONcode](#).
[Vérifiez ici.](#)

**POUR RECEVOIR CETTE LETTRE,
ECRIVEZ-NOUS A :**

dopage@chu-toulouse.fr

D'autres informations ?

- www.bip31.fr : Bulletin d'Information de Pharmacologie du Service de Pharmacologie Médicale et Clinique du CHU de Toulouse et du Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance (CRPV)
- <http://www.chu-toulouse.fr/-bulletins-du-centre-d-evaluation-> : Bulletin d'Information du Centre Midi-Pyrénées d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-A)