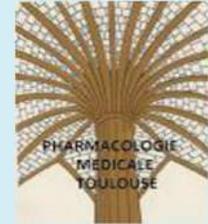




Université
Paul Sabatier
TOULOUSE III



SUBSTANCES À LA FRONTIÈRE ENTRE LES CONDUITES DOPANTES ET LE DOPAGE DANS LE SPORT



Dr. Ana Senard-Ojero
PA AMPD
Pharmacologie Clinique

IFSI-PRFEMS

03 Octobre 2019

**Face à l'exigence de performance,
sommes-nous libres de nos choix
(mécanisme de décision réfléchi, planifié)
ou
sommes-nous dans un « conditionnement addictogène »
(mécanisme automatisé rapide) ?**

Définition de conduites dopantes (à risque) chez le sportif

- Définition (P. Laure)

« Une conduite dopante se définit par la consommation d'un produit pour affronter ou pour surmonter un obstacle réel ou ressenti par l'utilisateur ou par son entourage dans un but de **performance** »

**LES SUBSTANCES OU METHODES NE SONT PAS INTERDITS
DANS LE SPORT**

- Finalités des conduites dopantes: « se doper »

- ↗ performances physiques et capacités de récupération
- ↘ stress
- ↘ douleur
- ↘ fatigue

CONDUITE DOPANTE/SPORT

Boissons dites énergisantes (caféine, taurine...)

Compléments alimentaires

risque contamination androgènes anabolisants, amphétamines)

Complexes vitaminiques avec **guarana** ?

Alcoooooooooooooool

avant, pendant et surtout après

Fumer sans fumée

nicotine: gommes à mâcher, NUS, suff-diping , timbres cutanés, chique...

Synthol°

≠ du synthol

Médicaments

Paracétamol Codéine, Pseudo éphédrine...

A la frontière du dopage:

- consommation substances **non interdites dans le sport**
- choix de stratégie de consommation **pour éviter un control positif**

Définition du dopage

- « *Tout sportif (qu'il soit licencié ou non) participant à une compétition nationale, régionale ou départementale, organisée ou autorisée par une fédération ou encore à un entraînement préparant une compétition, peut-être contrôlé* », précise le site du ministère du sport



Définition du dopage



- Le dopage se définit comme une ou plusieurs **VIOLATIONS** des **REGLES** antidopage telles qu'énoncées de l'article 2.1 à l'article 2.8 du Code mondial antidopage
 - **Présence, usage, trafic, possession ou administration** d'une substance ou méthode interdite. [Liste des interdictions 2019](#)
 - **Refus** de se soustraire sans justification valable à un prélèvement d'échantillon.
 - **Violation des exigences de disponibilité** des sportifs pour les contrôles hors compétition y compris le non-respect par les sportifs de fournir des renseignements sur leur localisation.
 - **Falsification** ou tentative de falsification de tout élément du processus de prélèvement ou d'analyse des échantillons.

1998 le scandale...

- **1998 : Affaire Festina**

Le 8 juillet 1998, **Tour de France**

Willy Voet, soigneur de l'équipe Festina se fait contrôler au volant d'une voiture de l'équipe à la frontière franco-belge

- **hormones de croissance(82 solutions)**
- **EPO (235 ampoules)**
- **amphétamines (120 capsules)**
- **testostérone (60 flacons)**

1ere fois → équipe Festina exclue du Tour



2000

Rôles et responsabilités de l'AMA selon le Code Mondial Antidopage:

Définir et promouvoir de bonnes pratiques en matière de règlements, programmes et procédures antidopage.

Recherche

Information
Éducation

L'AMA a pour mission de promouvoir, coordonner et surveiller au niveau international la lutte contre le dopage dans le sport sous toutes ses formes

Harmonisation des programmes antidopage aux niveaux international et national.

Aider les pays (via les OAD) et les organismes sportifs (via les FI et CNO) à acquérir la capacité et l'expertise pour mettre en œuvre les programmes antidopage.

L'AMA, en toute impartialité et indépendance :

- **contrôle et rend compte** du respect du Code,
- **accrédite** les laboratoires,
- **contrôle** la prise en charge des résultats d'analyse anormaux,
- **met en œuvre** un programme d'observateurs indépendants,
- **contrôle** le résultat des auditions et l'application des sanctions qui sont prises.

OAD: organisations antidopage
FI: Fédérations internationales
CNO: Comités nationaux olympiques

Dopage / sportifs amateurs

- Sébastien Grousselle, 21 ans, passionné de cyclisme, 18 septembre 1998
 - chute brusquement de son velo...décède
 - présence massive de **corticoïdes** / sang
- Jean-Louis Cadri, amateur de football, décède sur terrain en 1968
 - **amphétamines** / autopsie

Patrick Laure a mené l'enquête auprès de 2 000 sportifs amateurs

- ♂ ♀ > 15 ans,
- licenciés dans un club
- Pratiquant > 2h/s
- 51 disciplines sportives
 - **10% des personnes interrogées avouent utiliser des produits dopants**
 - **4,9 % des sportifs de loisirs**
 - 1 million d'amateurs qui ont recours au dopage
 - jeunes de 25 ans et la tranche d'âge 35-39 ans.
 - "Pour la victoire, pour la performance ou pour l'argent"
 - **stimulants (45%)** (amphetamines, cafeine, ephedrine)
 - **stupéfiants (28%)**, cannabis, antidouleurs
 - **corticoïdes (12%)**
 - **SAA (stéroïdes androgènes anabolisants) (3%)**, testosterone, nandrolone

CODE MONDIAL ANTIDOPAGE
STANDARD
INTERNATIONAL



LISTE DES INTERDICTIONS

JANVIER 2019



AGENCE
MONDIALE
ANTIDOPAGE
franc jeu

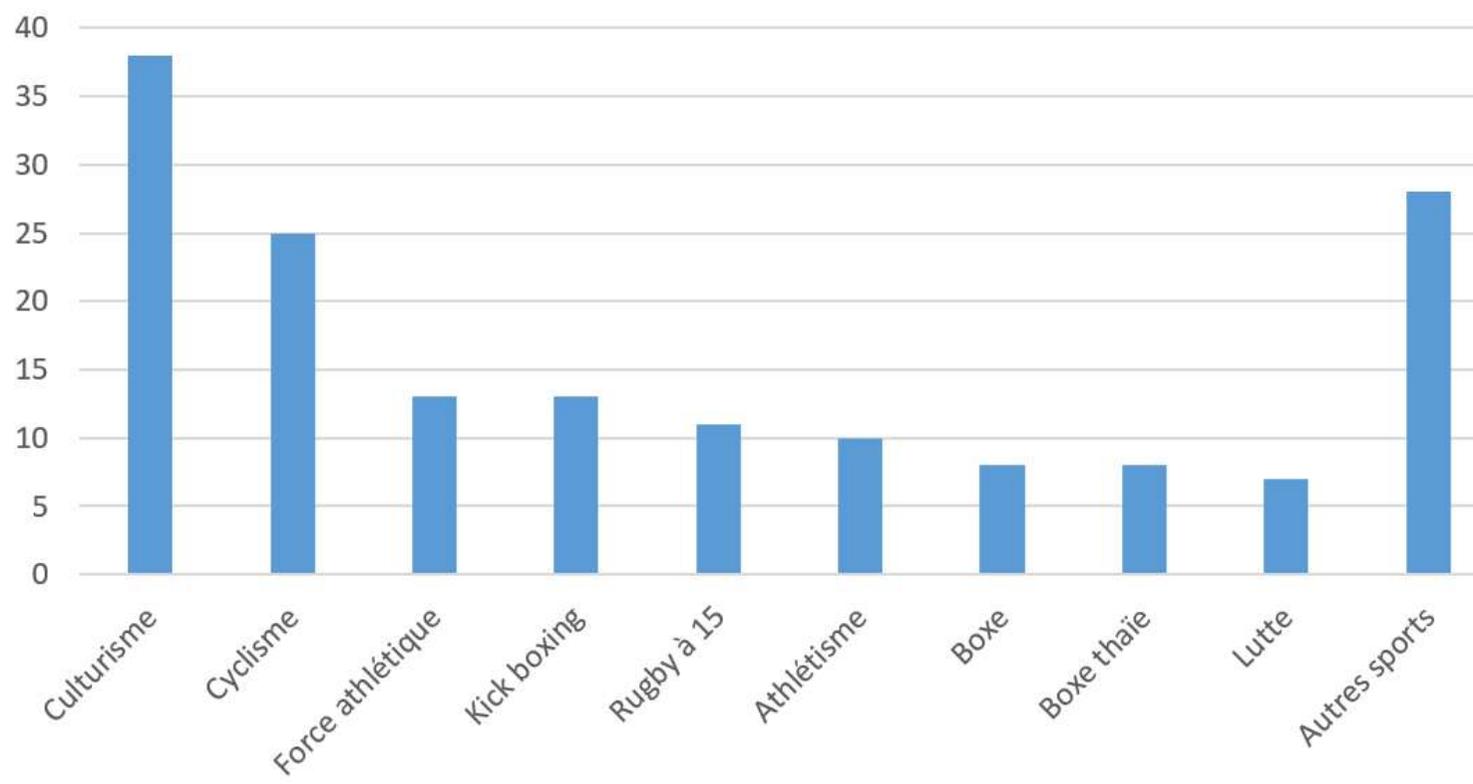
Le texte officiel de la *Liste des interdictions* sera tenu à jour par l'AMA et publié en anglais et en français.
La version anglaise fera autorité en cas de divergence entre les deux versions.
Cette liste entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2019.

Substances et méthodes interdites 2019

LISTE DES INTERDICTIONS 2019	En compétition	En et hors compétition	Dans certains sports
S1 Agents anabolisants	X	X	
S2 Hormones et substances apparentées	X	X	
S3 Bêta-2 agonistes	X	X	
S4 Agents avec activité anti-oestrogène	X	X	
S5 Diurétiques et autres agents masquants	X	X	
S6 Stimulants	X		
S7 Narcotiques	X		
S8 Cannabinoïdes	X		
S9 Glucocorticoïdes	X		
M1 Amélioration du transfert d'oxygène	X	X	
M2 Manipulation chimique et physique	X	X	
M3 Dopage génétique	X	X	
P1 Alcool			X
P2 Bêta-bloquants			X

<https://wada-main-prod.s3.amazonaws.com/resources/files/wada-2015-prohibited-list-fr.pdf>

Les 9 sports les plus représentés en nombre de d'analyses anormales déclarées (RAA) déclarés en 2017



Rugby : Anthony Martrette

- **Anthony Martrette**, ancien troisième ligne de Bourgoin, Aurillac, Colomiers, Oloron et Béziers entre 2001 et 2010, est décédé le 02/04/2019 à Port-Vendres (Pyrénées Orientales) à l'âge de 41 ans.
- **il avait fait de la lutte contre le dopage dans le rugby son cheval de bataille**



- *« Le dopage est fréquent dans le rugby à haut niveau. La plupart des joueurs se chargent. Je l'ai vu dans la plupart des clubs où j'ai joué. J'assume ce que j'ai fait et je ne pense pas que ces cures aient eu un effet sur ma santé. Si j'ai voulu témoigner, c'est parce qu'il y a une grande hypocrisie dans le rugby autour du dopage. C'est aussi un moyen pour moi d'assumer. »*
- *« Des produits à base de testostérone. J'ai pris 10 à 15 kilos. Ces produits ont une influence sur l'humeur et l'agressivité ».*

S2 – STEROÏDES ANABOLISANTS ANDROGENES

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.

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);
- Bolandiol** (estr-4-ène-3 β ,17 β -diol);
- 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);
- Drostanolone**;
- Éthylestrérol** (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**;

S2 – STEROÏDES ANABOLISANTS ANDROGENES

- Effets recherchés
 - **Augmentation**
 - masse musculaire
 - masse sanguine
 - fixation des protéines et du calcium sur la trame osseuse
 - Meilleur **aspect physique (culturistes)**
 - **Action sur le SNC**
 - **stimulation de l'agressivité**
 - sensation de bien être et d'euphorie
 - diminution de la sensation de fatigue
 - **↑ l'intensité et le rythme d'entraînement**

Polyconsommation médicaments, surdosage, internet, produits vétérinaires

S2 – STEROÏDES ANABOLISANTS ANDROGENES

Effets indésirables

- **Homme: féminisation, démasculinisation**
 - modification de la libido, gynécomastie
 - stérilité, atrophie testiculaire
 - adénome et cancer prostatiques...
- **Femme: masculinisation**
 - hirsutisme, calvitie
 - Hypertrophie clitoridienne, aménorrhée
 - modification de la voix

Autres

- **Cardio-vasculaires**
 - insuffisance cardiaque et coronarienne
 - hypertension artérielle
- **Hépatique**
 - Hépatite, cancer du foie
 - Hyperbilirrubinémie, ↑ transaminases
- **Hyperlipémie**
- **Tendinites** et ruptures tendineuses
- **troubles psychiques** : agressivité **toxicomanie (?)** incontrôlée

« **Rage des stéroïdes** »

Selon l'Académie de médecine, deux décès se produisent chaque jour sur des terrains de sport en France (2012)

800 morts subites par an sur des terrains de sport

- 78% restent inexplicables
- dues à des accidents cardiaques
 - 15% SHN
- 95% sans antécédents cardio-vasculaire
- 46 ans pour l'ensemble de ces morts de « sportifs »
 - 39 ans pour celles survenues dans les enceintes sportives, alors que *l'âge moyen des 40.000 morts subites identifiées annuellement dans la population générale française est de 65 ans*

Pr Xavier Jouven, cardiologue à l'hôpital européen Georges Pompidou, responsable du centre d'expertise sur la mort subite de l'adulte :

« Le certificat médical de sport est une hypocrisie majeure, un certificat de complaisance »

« Il y a un extincteur par stade mais pas de défibrillateur, c'est franchement anormal ! »

Pourquoi le dopage est dangereux ?

- **Médicaments**
 - Humains ou vétérinaires
 - Détournés de leur usage
 - Utilisation des molécules en cour d'essai clinique
 - Médicaments créés pour échapper au contrôle antidopage
- **Posologie**
 - Souvent de surdosages
- **Internet**
 - Facilité d'accès
 - Toxicité,
 - Qualité douteuse
- **Automédication**

véritable enjeu de santé publique !

**Mais où se trouve la frontière
entre conduite dopante et
dopage ?**

SUBSTANCES NON INTERDITES

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.

Médicaments sans ordonnance à risque

- Contre le rhume: Humex°, Actifed° ..



- Ephédrine
- Pseudoéphédrine
- Cathine....

➔ Contrôle antidopage positif

- * Bupropion, caféine, nicotine, phényléphrine, phénylpropanolamine, pipradrol et synéphrine : Ces substances figurent dans le Programme de surveillance 2017 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.

« Les médicaments ne sont pas des confiseries. Pourtant, certains industriels utilisent les mêmes recettes que les bonbons Haribo »

Afin d'augmenter leurs ventes, une dizaine de laboratoires ont créé ce que l'on appelle des "marques ombrelles". Cette stratégie consiste à commercialiser des produits différents en s'appuyant sur la notoriété d'un leader (Doliprane, Fervex, Humex, Nurofen...). Ainsi, DoliRhume, Doli État grippal ou DoliAllergie reprennent les codes de la boîte de Doliprane. Mais le champion est Humex, avec une trentaine de références différentes étiquetées Humex. La pratique n'enthousiasme guère les pharmaciens. Dans une enquête réalisée en 2016 par l'agence The Name Story, ils déploraient la « trop grande porosité entre des produits très différents, encourageant une automédication trop autonome et des confusions d'usage ».

DES INDICATIONS DIFFÉRENTES

Effectivement, des produits en apparence similaires peuvent avoir des indications différentes (expectorant, toux sèche...), d'autres comporter la même substance active mais des excipients différents, d'autres encore recourir à des substances actives différentes. « Ces marques ombrelles sont un véritable problème, souligne le Dr Michel Biour, du centre de pharmacovigilance de l'hôpital Saint-Antoine, à Paris. Les effets indésirables des produits vendus en automédication sont déjà peu signalés. Et, quand ils le sont, le patient est incapable de se souvenir de la référence exacte du médicament incriminé. »



Rhume ACTIFED RHUME JOUR & NUIT

Laboratoire Johnson & Johnson Santé –
16 comprimés – Prix : de 4,90 à 6,90 € – Comptoir.

Composés "actifs"

Comprimé blanc. Paracétamol : 500 mg ;
pseudoéphédrine : 60 mg. Comprimé bleu.
Paracétamol : 500 mg ; diphénhydramine : 25 mg.

Contre-indications

Enfant de moins de 15 ans – Insuffisance hépatique – Hépatite virale – Maladie coronarienne – Hypertension – Facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) – Antécédent de convulsion – Glaucome par fermeture de l'angle – Problèmes prostatiques – Grossesse – Allaitement.

Ne jamais prendre avec

Dérivés de l'ergot de seigle – Vasoconstricteurs décongestionnants par voie orale ou nasale, bupropion, méthylphénidate, étiléfrine, midodrine – Antidépresseurs IMAO (Marsilid, Moclamine) – Alcool.



NOTRE AVIS La publicité promet une « efficacité » pour ne pas « être arrêté par un vilain rhume ». Séduisant, mais dangereux. 3 comprimés blancs avec un vasoconstricteur (pseudoéphédrine) à prendre matin, midi et soir, et un comprimé bleu avec un antihistaminique à prendre au coucher. Ces substances ne sont pas justifiées en raison des risques trop nombreux (accidents cardiovasculaires, neurologiques, psychiatriques...).

Rhume NUROFEN RHUME

Laboratoire Reckitt Benckiser Healthcare
– 20 comprimés – Prix : de 4,75 à 6 € – Comptoir.

Composés "actifs" Ibuprofène : 200 mg ;
pseudoéphédrine : 30 mg.



(60 Millions de consommateurs. Hors-Série N°191 - décembre 2017/janvier 2018

Rhume

ACTIFED RHUME JOUR & NUIT

Laboratoire Johnson & Johnson Santé – 16 comprimés – Prix : de 4,90 à 6,90 € – Comptoir.

Composés "actifs"

Comprimé blanc. Paracétamol : 500 mg ; pseudoéphédrine : 60 mg. Comprimé bleu. Paracétamol : 500 mg ; diphenhydramine : 25 mg.

Contre-indications

Enfant de moins de 15 ans – Insuffisance hépatique – Hépatite virale – Maladie coronarienne – Hypertension – Facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) – Antécédent de convulsion – Glaucome par fermeture de l'angle – Problèmes prostatiques – Grossesse – Allaitement.

Ne jamais prendre avec

Dérivés de l'ergot de seigle – Vasoconstricteurs décongestionnants par voie orale ou nasale, bupropion, méthylphénidate, étiléfrine, midodrine – Antidépresseurs IMAO (Marsilid, Moclamine) – Alcool.



NOTRE AVIS La publicité promet une « efficacité pour ne pas « être arrêté par un vilain rhume ». Séduisant, mais dangereux. 3 comprimés blancs avec un vasoconstricteur (pseudoéphédrine) à prendre matin, midi et soir, et un comprimé bleu avec un antihistaminique à prendre au coucher. Ces substances ne sont pas justifiées en raison des risques trop nombreux (accidents cardio-vasculaires, neurologiques, psychiatriques...).

Rhume

DOLIRHUME PARACÉTAMOL ET PSEUDOÉPHÉDRINE

Laboratoire Sanofi-Aventis – 16 comprimés – Prix : de 4,20 à 6,12 € – Comptoir.

Composés "actifs" Paracétamol : 500 mg ; pseudoéphédrine : 30 mg.

Contre-indications

Enfant de moins de 15 ans – Insuffisance hépatique – Hépatite virale – Maladie coronarienne – Hypertension – Risque d'AVC – Antécédent de convulsion – Glaucome par fermeture de l'angle – Problèmes prostatiques – Intolérance au lactose – Grossesse – Allaitement.

Ne jamais prendre avec

Dérivés de l'ergot de seigle – Vasoconstricteurs décongestionnants par voie orale ou nasale, bupropion, méthylphénidate, étiléfrine, midodrine – Antidépresseurs IMAO (Marsilid, Moclamine).

NOTRE AVIS « Il se tient toujours prêt à agir quand vous en avez besoin », clame le spot télévisé pour Dolirhume. Mais justement, en avez-vous besoin ?



Ce médicament associe du paracétamol et un vasoconstricteur (pseudoéphédrine), susceptible d'avoir des effets indésirables graves [accidents cardio-vasculaires et (ou) neurologiques]. Le paracétamol n'est justifié qu'en cas de maux de tête ou de forte fièvre (au-delà de 38,5 °C), qui ne sont pas forcément présents lors d'un simple rhume. En cas de forte fièvre, il est préférable de consulter. La balance efficacité/tolérance est mauvaise.

Rhume

NUROFEN RHUME

Laboratoire Reckitt Benckiser Healthcare – 20 comprimés – Prix : de 4,75 à 6 € – Comptoir.

Composés "actifs" Ibuprofène : 200 mg ; pseudoéphédrine : 30 mg.

Contre-indications

Enfant de moins de 15 ans – Asthme allergique – Antécédent d'ulcère digestif ou de gastrite – Douleurs digestives – Hémorragie – Insuffisance hépatique – Insuffisance rénale – Insuffisance cardiaque – Maladie coronarienne – Hypertension – Facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) – Antécédent de convulsion – Glaucome par fermeture de l'angle – Problèmes prostatiques – Lupus érythémateux disséminé – Varicelle – Grossesse – Allaitement.

Ne jamais prendre avec

Aspirine et autres anti-inflammatoires – Anticoagulants oraux – Héparines – Lithium – Méthotrexate – Pemetrexed – Dérivés de l'ergot de seigle – Vasoconstricteurs décongestionnants par voie orale ou nasale,



bupropion, méthylphénidate, étiléfrine, midodrine – Antidépresseurs IMAO (Marsilid, Moclamine).

NOTRE AVIS La présence d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (ibuprofène) et d'un vasoconstricteur (pseudoéphédrine) est un non-sens pour traiter un nez qui coule. D'autant que les contre-indications sont très nombreuses. Ces deux substances peuvent entraîner des effets indésirables graves (cardio-vasculaires et neurologiques). Un rapport bénéfice/risque largement défavorable.

Rhume

RHINADVIL RHUME IBUPROFÈNE/PSEUDOÉPHÉDRINE

Laboratoire Pfizer – 20 comprimés – Prix : de 4,20 à 6,80 € – Comptoir.

Composés "actifs" Ibuprofène : 200 mg ; pseudoéphédrine : 30 mg.

Contre-indications

Enfant de moins de 15 ans – Asthme allergique – Antécédent d'ulcère digestif ou de gastrite – Douleurs digestives – Hémorragie – Insuffisance hépatique – Insuffisance rénale – Insuffisance cardiaque – Maladie coronarienne – Hypertension – Facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) – Antécédent de convulsion – Glaucome par fermeture de l'angle – Problèmes prostatiques – Lupus érythémateux disséminé – Varicelle – Intolérance au saccharose – Grossesse – Allaitement.

Ne jamais prendre avec

Aspirine et autres anti-inflammatoires (AINS) – Anticoagulants oraux – Héparines – Lithium – Méthotrexate – Pemetrexed – Dérivés de l'ergot de seigle –



Vasoconstricteurs décongestionnants par voie orale ou nasale, bupropion, méthylphénidate, étiléfrine, midodrine – Antidépresseurs IMAO (Marsilid, Moclamine).

NOTRE AVIS Une liste à rallonge de contre-indications et d'effets indésirables engendrés par l'association d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (ibuprofène) et d'un vasoconstricteur (pseudoéphédrine). Ce médicament ne peut qu'être formellement déconseillé pour un simple rhume. Qu'il ne soit pas en libre accès, mais vendu au comptoir, ne suffit pas à lui ôter s

Médicaments Antalgiques

- Ibuprofène, Tramadol, Codéine.....
- Quel intérêt dans la pratique sportive ?
 - Douleur mieux supportée
 - Effort paraît moins difficile
 - Aide à surmonter les blessures

Dépassement de soi et de ses limites

Exemple de l'ibuprofène

CLINICAL SCIENCES

Aggravation of Exercise-Induced Intestinal Injury by Ibuprofen in Athletes

KIM VAN WIJCK^{1,2}, KAATJE LENAERTS^{1,2}, ANNEMARIE A. VAN BIJNEN², BAS BOONEN²,
LUC J. C. VAN LOON^{1,3}, CORNELIS H. C. DEJONG^{1,2}, and WIM A. BUURMAN²

¹Top Institute Food and Nutrition, Wageningen, THE NETHERLANDS; ²Department of Surgery, NUTRIM School for Nutrition, Toxicology and Metabolism, Maastricht University Medical Center+, Maastricht, THE NETHERLANDS; and ³Department of Human Movement Sciences, NUTRIM, Maastricht University Medical Center+, Maastricht, THE NETHERLANDS

Les résultats de l'étude montrent que le fait d'avaler un comprimé d'AINS juste avant le sport a des répercussions immédiates sur l'intestin grêle, qui souffre de micro-lésions

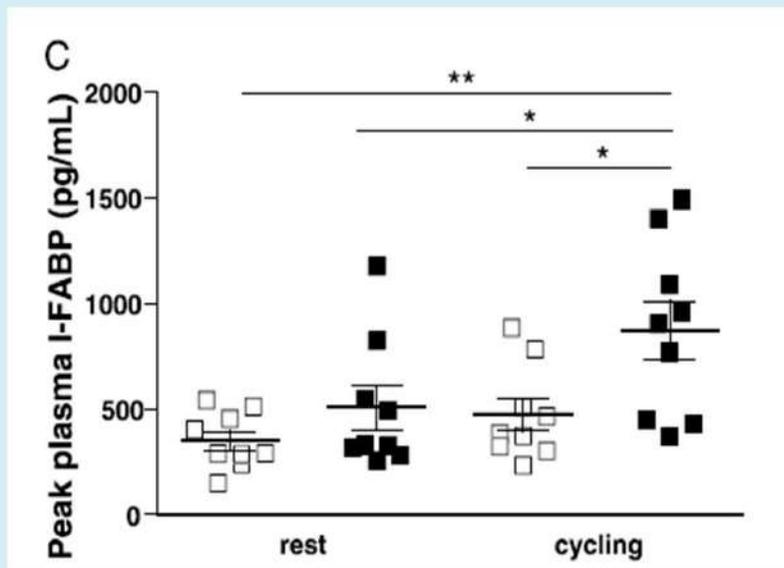


FIGURE 1—Ibuprofen significantly increases plasma I-FABP levels in rest and during cycling. A. Plasma I-FABP levels in athletes during and after cycling with prior intake of ibuprofen compared with cycling without ibuprofen ($P < 0.0001$). Squares represent mean data, with the SEM as black lines. B. Plasma I-FABP levels after intake of ibuprofen compared with control (i.e., no ibuprofen) in athletes at rest ($P = 0.0003$). Squares represent mean data, with the SEM as black lines. C. Peak plasma I-FABP levels in healthy athletes during rest and cycling conditions with or without ibuprofen. Squares represent individual data, with the mean \pm SEM depicted as black lines ($*P < 0.05$, $**P \leq 0.001$).



Espace Santé Nutrition Nature Animaux High-Tech Archéo Fondamental

Allergies Cancer Cerveau & psy Coeur & cardio Dermato Diabète E-santé Grossesse Gynéco

Mounir Mahjoubi Super Lune Recherche pour le développement 70 ans du magazine Agriculture

SCIENCES ET AVENIR SANTE

SANTÉ

L'ibuprofène à fortes doses altère la production de testostérone

Par Camille Gaubert le 09.01.2018 à 18h45

L'ibuprofène pris à 1200 mg/jour, comme le font les athlètes, entraîne une diminution de la production de la testostérone, selon une étude. Le risque pour ces hommes est d'hypothéquer leur santé reproductive et psychologique.



L'ibuprofène un anti-inflammatoire figurant parmi les composés pharmaceutiques les plus utilisés.

SUR LE MÊME SUJET

A quoi sert la testostérone ?

Grossesse : l'ibuprofène peut affecter les testicules du fœtus

L'aspirine, dangereuse pour la virilité

La prise soutenue d'ibuprofène induit chez de jeunes hommes sportifs entraîne un déséquilibre hormonal habituellement rencontré chez l'homme âgé et appelé "hypogonadisme compensé", selon une étude récente menée par des chercheurs de l'Inserm au sein de l'Irset (Institut de recherche en santé, environnement et travail). Cette situation résulte des effets négatifs de l'ibuprofène sur la production de testostérone et de deux autres hormones testiculaires.

PUBLICITE

+ LUS + COMMENTÉS + PARTAGÉS

Un panneau solaire pour la maison qui se branche en 5 minutes

Lance-flammes en précommande : à quoi joue donc Elon Musk ?

Le Conseil d'Etat annule l'interdiction de reproduction des dauphins captifs

Pour certaines espèces animales, la crue peut être bénéfique

Un "rat" sous la douche : une

L'ibuprofène pris à 1200 mg/jour, comme le font les athlètes, entraîne une diminution de la production de la testostérone, selon une étude. Le risque pour ces hommes est d'hypothéquer leur santé reproductive et psychologique.

Ibuprofen alters human testicular physiology to produce a state of compensated hypogonadism

David Møberg Kristensen^{1,2,3,4,5}, Christel Deidens-Lethmann^{6,7}, Absalon L. Mackey⁸, Marlene Donner Dalgaard⁹, Federico Di Masi¹⁰, Cecilia Hwang Munkvad¹¹, Birne Skjottbald¹², Jean-Philippe Arsignaud¹³, Bruno Le Bizec¹⁴, Christian Platet¹⁵, Anders Hay-Schmidt¹⁶, Tina Kold Jensen¹⁷, Laurianne Lesné¹⁸, Severine Mazaud-Galton¹⁹, Karsten Kristiansen²⁰, Søren Brunak²¹, Michael Kjær²², Anders Juul²³, and Bernard Jégou²⁴

Abstract Testosterone (T) is a steroid hormone that is essential for male reproductive health and overall well-being. Several studies have shown that mild androgen exposure during fetal life is associated with unfavourable effects and congenital malformations, but the effects on the adult male remain largely unknown. Through a clinical trial with young men exposed to ibuprofen, we show that the androgenic signal in the clinical condition named "compensated hypogonadism," a condition prevalent among elderly men and associated with reproductive and physical disorders in the male, lowering hormone (LH) and testosterone plasma levels were positively correlated, and the testosterone rate decreased. Using adult testis explants exposed or not exposed to ibuprofen, we demonstrate that the endocrine capabilities from testicular Leydig and Sertoli cells, including testosterone production, were suppressed through transcriptional repression. This effect was also observed in a human stereogenic cell line. Our data demonstrate that ibuprofen alters the endocrine system via selective transcriptional repression in the human testis, thereby inducing compensated hypogonadism.

Concern has been raised over increased male reproductive disorders in the Western world, and the disruption of male endocrinology has been suggested to play a central role. Several studies have shown that mild androgen exposure during fetal life is associated with unfavourable effects and congenital malformations, but the effects on the adult male remain largely unknown. Through a clinical trial with young men exposed to ibuprofen, we show that the androgenic signal in the clinical condition named "compensated hypogonadism," a condition prevalent among elderly men and associated with reproductive and physical disorders in the male, lowering hormone (LH) and testosterone plasma levels were positively correlated, and the testosterone rate decreased. Using adult testis explants exposed or not exposed to ibuprofen, we demonstrate that the endocrine capabilities from testicular Leydig and Sertoli cells, including testosterone production, were suppressed through transcriptional repression. This effect was also observed in a human stereogenic cell line. Our data demonstrate that ibuprofen alters the endocrine system via selective transcriptional repression in the human testis, thereby inducing compensated hypogonadism.

Introduction Testosterone (T) is a steroid hormone that is essential for male reproductive health and overall well-being. Several studies have shown that mild androgen exposure during fetal life is associated with unfavourable effects and congenital malformations, but the effects on the adult male remain largely unknown. Through a clinical trial with young men exposed to ibuprofen, we show that the androgenic signal in the clinical condition named "compensated hypogonadism," a condition prevalent among elderly men and associated with reproductive and physical disorders in the male, lowering hormone (LH) and testosterone plasma levels were positively correlated, and the testosterone rate decreased. Using adult testis explants exposed or not exposed to ibuprofen, we demonstrate that the endocrine capabilities from testicular Leydig and Sertoli cells, including testosterone production, were suppressed through transcriptional repression. This effect was also observed in a human stereogenic cell line. Our data demonstrate that ibuprofen alters the endocrine system via selective transcriptional repression in the human testis, thereby inducing compensated hypogonadism.

Significance Concern has been raised over declining male reproductive health in humans. Our study addresses this issue by generating data showing androgenic effects of androgens and suggests that such compounds may be involved in adult male reproductive problems. Using a unique combination of *in vivo* and *in vitro* approaches, we report a universal depression of important aspects of testicular function, including testosterone production, after use of over-the-counter ibuprofen. This study shows that ibuprofen use results in selective transcriptional repression of endocrine cells in the human testis. This repression results in the alteration of the embryonic progenitor hormones, resulting in a state of compensated hypogonadism, a disorder associated with adverse reproductive and physical health outcomes.

Keywords | endocrine disorder | reproduction | hypogonadism | endocrinology

With concern has been raised over declining male reproductive health, and the disruption of male endocrinology has been suggested to play a central role (1, 2). Male reproduction and overall health rely on androgens, as well as on other hormones, which are mainly produced by testicular Leydig and Sertoli cells. In addition to the testis, the androgens act in many somatic organs, e.g., producing anabolic effects on muscle mass and influencing cognitive functions (3). Limiting hormone (LH) produced by the pituitary is the primary stimulus of testosterone production, and the testosterone:LH ratio is precisely used as a clinical marker of Leydig cell function. When Leydig cell function is compromised, normal or nearly normal testosterone levels can often be obtained by augmented LH levels, an observed in the clinical entity termed "compensated hypogonadism" (4). The essential importance of the pituitary-gonadal axis is emphasized by the recent observation of hypogonadism with a wide range of risk factors and all-cause mortality in men (5, 6).

The so-called "ovchikovian" mild androgen (formally simply called "androgen"), such as androstenedione, dehydroepiandrosterone, and androsterone, are among the most commonly used pharmaceutical compounds worldwide (6, 7). Increasing ev-

idence from recent years shows that exposure to androgens can generate negative endocrine and reproductive effects during fetal life (8). Nevertheless, no *in-depth* studies have analyzed the effect of mild androgens on the human pituitary-gonadal axis. In this context, ibuprofen is especially interesting because of its increasing use in the general population and in particular by elite athletes (9, 10).

Therefore, in this study we focused on how ibuprofen, used in the general population for arthralgia, pain, fever, and arthritis and heavily used by athletes (15), affects the pituitary-gonadal axis. Because of the limited, great challenge in identifying endocrine-disrupting effects of chemicals in the adult human, we performed a unique combination of three intercomparable approaches: (1) a randomized, controlled clinical trial; (2) an *in vivo* organ model using adult human testis explants; and (3) a stereogenic *in vitro*

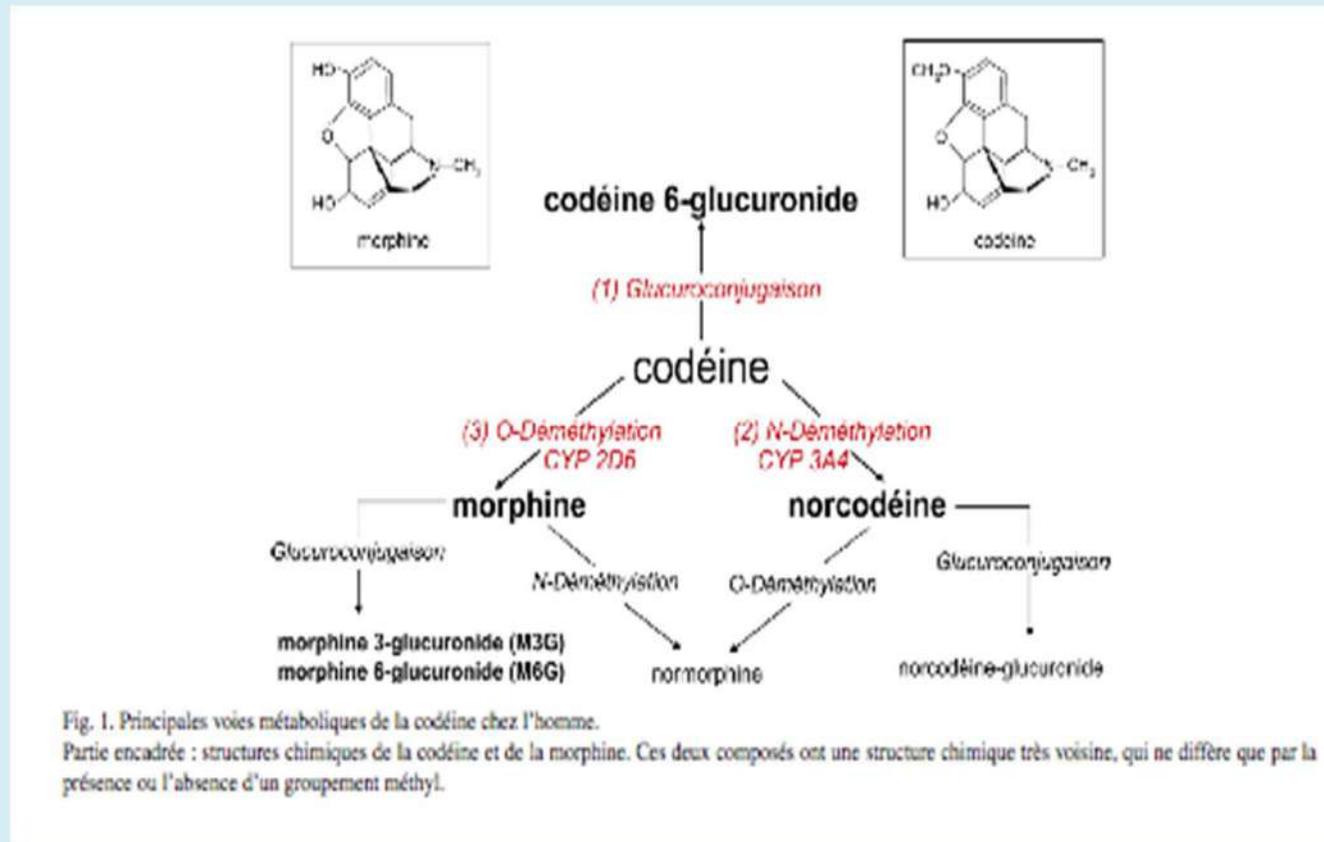
TRAMADOL

- Opiacé de palier 2
- Pas interdite mais sous surveillance encore en 2017
- Visiblement très consommé monde sportif
- Substance à fort pouvoir addictogène
- **Reconnu récemment par l'ANSM qui va modifier le RCP (résumé des caractéristiques du produit) pour mettre en garde vis à vis du risque de pharmacodépendance**
- Médicament avec des effets sédatifs ce qui a été mis en relation avec le nombre des chutes chez les cyclistes

La surveillance à la demande de l'AMA

Le laboratoire continue à surveiller l'utilisation d'un anti-douleur, le tramadol. Il a été détecté dans 198 prélèvements en 2016 (contre 148 en 2015) majoritairement dans des échantillons urinaires prélevés sur des cyclistes (147 cas, 74,2 %).

Codéine



Codéine non interdite dans le sport ; **morphine interdite** en compétition

CONDUITE DOPANTE dans la confusion

Caféine

- **"boisson énergétique"**
 - *est une boisson de l'effort spécifiquement formulée pour fournir de l'énergie dans le cadre d'une dépense musculaire intense*
- **"boisson dite énergisante" (BDE)**
 - *est un terme marketing - qui n'a pas de réalité réglementaire relatif aux boissons sensées "mobiliser l'énergie" en stimulant le système nerveux*

ATTENTION la confusion persiste!!!!

BOISSON ÉNERGÉTIQUE

- soumises à la législation des compléments alimentaires
 - directive 2002/46/CE du Parlement européen, décret du 20 mars 2006
- iso- ou hypoosmolaires
 - **osmolarité aux alentours de 390 mmol/l**
- apports glucidiques (en général dextrose, fructose, maltodextrines) sont
 - **6 % à 8 %/l**
- apport de potassium, calcium, sodium, phosphore, magnésium à des taux très faibles
- Absence de caféine
- eaux bicarbonatées riches en sels minéraux pour compenser les pertes et lutter contre l'acidose par accumulation d'acide lactique.

BOISSON DITE ÉNERGISANTE (BDE)

- terme marketing - qui n'a pas de réalité réglementaire
- Déconseillée par SFNS (Société Française Nutrition du Sport)
- hyper osmolarité
 - **risque de déshydratation accentuée**
- apport glucidique inadapté à l'effort
- concentration en sucres est trop élevée
 - **risque de troubles digestifs**
- fuite minérale potentiellement augmentée de calcium, magnésium, et potassium
 - **facteur de risque de trouble du rythme cardiaque**
- présence de caféine
 - augmente le risque de tachycardie, **de troubles du rythme cardiaque à l'effort**
 - augmentation de la température corporelle, et par conséquent un **risque accru de coup de chaleur**
- pH nettement acide
 - **facteur prédisposant aux blessures**

Boissons D Energisantes(BDE) en 2014

CONGRÈS DE LA SOCIÉTÉ EUROPÉENNE DE CARDIOLOGIE (ESC) SEPTEMBRE 2014

Equipe Pharmacologie-pharmacovigilance de Nice en accord avec l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire)

- **Nutrivigilance: suivi des effets indésirables (EI) des BDE depuis 2009**
 - notification des EI observés chez les consommateurs des BDE

RESULTATS DES EFFETS INDESIRABLES

≥ 30 % CARDIO-VASCULAIRES

- Angine de poitrine
- arythmies
- tachycardie
- hypertension
- mort subite

Psychiatriques. Neurologiques

- anxiété
- crises de panique
- hallucinations
- irritabilité, nervosité
- crises comitiales

Effet de la caféine , taurine sur la stimulation du SNC !!!

Compléments alimentaires

Le nouvel
Observateur

27/ 11/ 2012 09:52

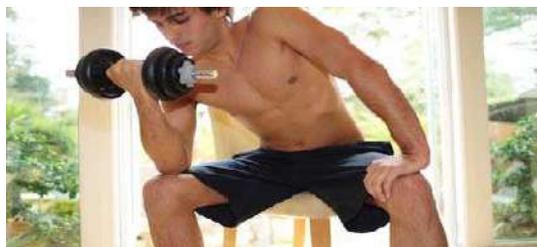
Ces ados qui sculptent leur corps avec des anabolisants

Musculation, dopage

Ces ados qui sculptent leur corps avec des anabolisants

Publié le : 27 Novembre 2012 par Afsané Sabouhi

De plus en plus d'adolescents mettent leur santé en danger en tentant de se sculpter un corps idéal à grand renfort de musculation, compléments alimentaires voire stéroïdes anabolisants.



Featur/REX/SIPA

Deux heures de musculation par jour, six jours sur sept depuis l'âge de 15 ans. Dans les colonnes du *New York Times*, David Abusheikh, aujourd'hui âgé de 18 ans, explique qu'il consomme désormais également des barres et des boissons protéinées pour gagner rapidement en masse musculaire. Il est loin d'être un cas isolé. Selon une étude américaine publiée la semaine dernière dans la revue *Pediatrics*, 41% des adolescents interrogés, 14-15 ans en moyenne, pratiquent la musculation, 38% consomment des compléments alimentaires et 6% ont déjà pris des substances anabolisantes. Internet aidant, le phé-

nomène prend des proportions inquiétantes outre-Atlantique.

Les adolescents français ne sont probablement pas plus à l'abri que les autres. Selon une étude menée dans le département des Vosges en 2007, entre 3 et 5% des adolescents pratiquant régulièrement un sport en club reconnaissent avoir consommé des produits dopants. Le trio de tête était antiasthmatique, corticoïde et cannabis mais les anabolisants revenaient également parmi les substances citées par les garçons.

« Chez nous, ceux qui prennent des anabolisants et ceux qui consomment des compléments alimentaires sont deux populations distinctes d'adolescents », note le Dr Jacques Pruvost, médecin du sport et médecin conseil de la Direction régionale de la Jeunesse et des sports de Provence-Alpes-Côte d'Azur. Dans des sports comme le rugby, les sports de combat ou l'athlétisme, les compléments alimentaires prennent de plus en plus de place dans la préparation physique. Les jeunes sportifs se mettent donc à en consommer pour récupérer plus vite ou pour gagner rapidement de la masse musculaire. « On est à la frontière entre une conduite dopante et le dopage vrai avec des produits interdits. Mais la prévention est encore possible, notamment grâce aux médecins des clubs », souligne ce spécialiste.

Ecoutez le Dr Jacques Pruvost, médecin du sport et médecin conseil de la Direction régionale de la Jeunesse et des sports Paca : « *On est dans le message éducatif, essayer une nutrition plus adaptée avant d'en arriver aux compléments* ».

ACADÉMIE
NATIONALE
DE MÉDECINE



L'Académie National de Médecine a exprimé une prise de position officielle dans sa séance du 4 décembre 2018 sur les

« Conséquences de la pratique sportive de haut niveau chez les adolescentes : l'exemple des sports d'apparence »

<http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2018/12/P.1783-1800.pdf>

« Les fédérations sportives les plus concernées devraient proposer une surveillance médicale adaptée et des recommandations spécifiques pour les sports de silhouette ou sports d'apparence ».

Bull. Acad. Natle Méd., 2018, 202, nos 8-9, 1783-1799, séance du 4 décembre 2018

Que sont les compléments alimentaires ?

Définition et rôle de l'Agence

Mots-clés : NUTRITION, COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES, MINÉRAUX, VITAMINES, NUTRIVIGILANCE



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... ».

La législation précise également, qu'ils sont « commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité. »

Dépendant du code de la consommation, les compléments alimentaires font l'objet de déclarations auprès de la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) qui examine leur composition et réalise des contrôles à l'instar des autres catégories de denrées alimentaires. La réglementation prévoit une liste positive progressivement établie des ingrédients pouvant entrer dans leur composition, actuellement ciblée sur les vitamines et minéraux au niveau européen, élargie au niveau national par des doses journalières maximales à ne pas dépasser et diverses substances telles que les plantes(1).

Il existe des compléments alimentaires à base de plantes, de vitamines et minéraux, ou d'autres substances utilisées dans des secteurs très divers tels que : nutrition, minceur, tonique, digestion, beauté, ménopause, cardiovasculaire, etc.

Cependant, contrairement aux médicaments, 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 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).

Compléments alimentaires

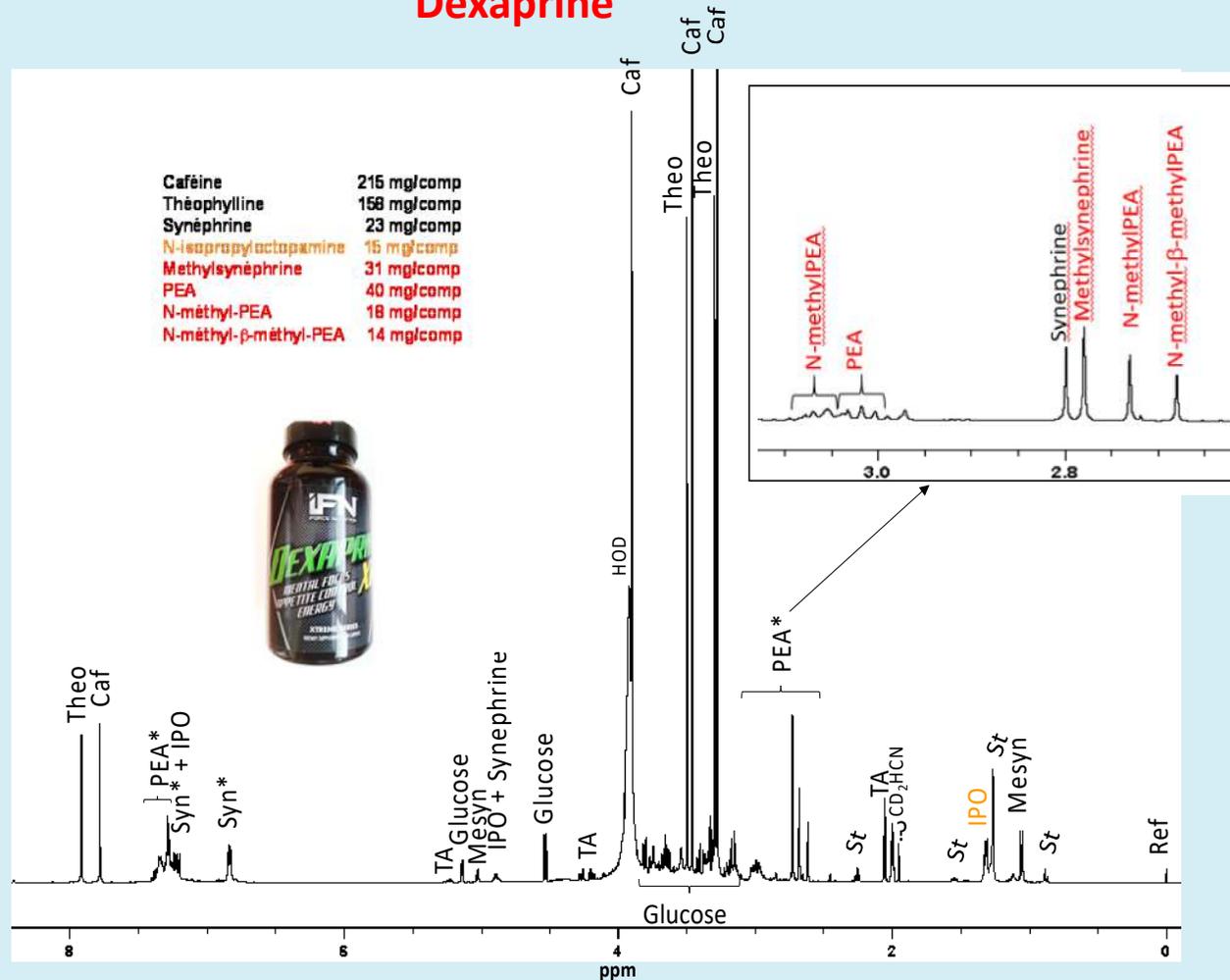
- sur le marché des compléments alimentaires, représente un chiffre d'affaires de **50 milliards d'euros par an au niveau mondial**
- **2008**
 - une équipe scientifique hollandaise a réalisé une étude sur la qualité des créatines commercialisées en Europe
 - **6,7 % des produits vendus en France sont pollués par des anabolisants.**
- **2009**
 - les contrôles de la DGCCRF (direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes)
 - **12,5 % d'anomalies dans les compléments alimentaires**

Compléments alimentaires

- Le Groupe de Résonance magnétique nucléaire biomédicale du laboratoire mixte Université Paul-Sabatier/ CNRS-SPCMIB (Toulouse)
 - Il ont testé plus de 100 Compléments Alimentaires
 - C. Aliment pour améliorer le dysfonctionnement érectile : **inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5) (sildénafil, tadalafil...)**
 - C. Aliment amaigrissants: **amphétamines , laxatifs**
 - C. Aliment pour augmenter la masse musculaire: **hormones stéroïdes androgènes comme la testostérone**



Spectre RMN 1H complexe d'un complément alimentaire contenant un cocktail de stimulants, Dexaprine



Caf: caféine

Theo: théophylline

PEA*: phénéthylamine et dérivés;

Syn*: synéphrine et méthylsynéphrine (Mesyn)

IPO: N- isopropylactopamine

St: stéarate

TA: triacétine

?: composé inconnu

En rouge, composés interdits par l'AMA; en orange, composé reporté comme dangereux

Composition annoncée: Dexaprine tri phase ignition system (645 mg)

- Thermophoric amine mood enhancement complex (**acacia rigidula extract (98%), citrus aurantium (30% active amines)**)

- Extended release **energy complex** (caffeine anhydrous, green tea extract (standardized for theophylline)) - **Uncoupling metabolic adipose destruction matrix** (rauwolfia serpentina (standardized for rauwolscine), isopropylactopamine)

Other ingredients: rice flour, magnesium stearate.

Juin 2012

Norme AFNOR sur les compléments alimentaires

- prévention du dopage pilotée par le Ministère des Sports



- NF V 94-001
- Cette étiquette garantirait que le produit proposé ne contient pas de stéroïdes anabolisants ou autres produits dopants

Nul n'est censé ignorer la loi !

Le sportif doit s'assurer que tout médicament, supplément, préparation en vente libre ou toute autre substance qu'il utilise ne contient aucune substance interdite



<http://www.jeunesse-sports.gouv.fr>

<http://www.wada-ama.org>

Sportif / maladie, quels médicaments ?

Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT)

**document qui autorise un sportif,
dans certaines conditions,
à recourir
à une substance ou un procédé dopants**

AUT (Autorisation Usage Thérapeutique)

Accordée par l' **AFLD (Agence Française Lutte contre le Dopage)**
Formulaire de demande à

- ✓ charger dans la site de l' **AFLD (www.afld.fr)**
- ✓ remplir par le sportif et le médecin de son choix
- ✓ **Les données médicales du sportif: confidentielles, demeurent au sein de l' AFLD**

Pour certaines pathologies sont demandées de pièces supplémentaires HTA. Pathologies asthmatiformes. Pathologies tendineuses

AMPD de la région Occitanie

▪ Equipe et contacts du Service de Pharmacologie Clinique

▼ Pharmacovigilance et Informations sur le Médicament, Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV)

• Articles du CRPV de Toulouse

▶ Médicaments, Reproduction, Grossesse et Allaitement

▶ Pharmacologie Sociale Midi-Pyrénées (GPSMiP)

▪ Bulletins d'Informations de Pharmacologie (BIP31.fr)

▪ Bulletins d'informations Midi-Pyrénées de l'Antenne Médicale de Prévention du Dopage et des Conduites Dopantes (AMPD)

▪ Bulletins du Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-A)

▪ Centre Midi-Pyrénées d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-A)

▼ Antenne Médicale

Dopage et des Conduites Dopantes (AMPD) Centre Pierre Dumas



Les consultations de l'AMPD - centre Pierre Dumas ont lieu, sur rendez-vous, à la faculté de médecine de Toulouse Purpan :

- › lundi et mardi de 14h00 à 17h30,
- › mercredi de 9h00 à 12h30,
- › jeudi de 9h00 à 12h30 et de 14h00 à 17h30.

Retrouvez les [coordonnées téléphoniques de l'AMPD](#) dans l'annuaire des spécialités médicales du CHU de Toulouse.

Permanences :

Service de pharmacologie - 37, allées Jules Guesde - 31000 Toulouse.

Tél : 05-61-52-69-15 - fax : 05-61-77-79-84.

Courriel : dopage@chu-toulouse.fr

HÔPITAUX ET PLANS D'ACCÈS

URGENCES

PARTAGER CETTE PAGE



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

Merci de votre attention