



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2014

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 26 Juin 2014 sur un sujet dédié à :

DOPAGE : LA FACE « CACHETS » DU FOOTBALL

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Alexandre NICOLAÏ**

né le 15 Juin 1988

Membres du Jury

Président : Monsieur Jean-Yves JOUZEAU, Professeur des Universités, Praticien hospitalier

Directeur: Monsieur Julien PERRIN, Maître de conférences, Praticien hospitalier

Juges : Monsieur Stéphane CURE, Docteur en Pharmacie

Monsieur Mathias POUSSEL, Docteur en Médecine, Maître de conférences, Praticien hospitalier

UNIVERSITE DE LORRAINE
2014

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 26 Juin 2014 sur un sujet dédié à :

DOPAGE : LA FACE « CACHETS » DU FOOTBALL

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Alexandre NICOLAÏ**

né le 15 Juin 1988

Membres du Jury

Président : Monsieur Jean-Yves JOUZEAU, Professeur des Universités, Praticien hospitalier

Directeur : Monsieur Julien PERRIN, Maître de conférences, Praticien hospitalier

Juges : Monsieur Stéphane CURE, Docteur en Pharmacie

Monsieur Mathias POUSSEL, Docteur en Médecine, Maître de conférences, Praticien hospitalier

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2013-2014

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Brigitte LEININGER-MULLER

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Chantal FINANCE

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Responsable de la filière Officine :

Responsables de la filière Industrie :

Responsable du Collège d'Enseignement

Pharmaceutique Hospitalier :

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Francine KEDZIEREWICZ

Francine PAULUS

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Jean-Michel SIMON

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI ☒	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND ☒	87	Environnement et Santé
Pierre LABRUDE (retraite 01-11-13)	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
Nathalie THILLY	81	Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique

<i>ENSEIGNANTS (suite)</i>	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique
PROFESSEUR ASSOCIE		
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGE		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

☒ *En attente de nomination*

** Disciplines du Conseil National des Universités :*

- 80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
- 82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques
- 85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
- 86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé
- 87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

- 32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

- 11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



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 ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR »

Remerciements

A mon directeur de thèse, Monsieur Julien PERRIN

**Maitre de conférences en Hématologie Biologique à la Faculté de Pharmacie de Nancy
et praticien hospitalier**

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ce sujet,
Pour vos conseils et votre confiance quant à ce travail,
Pour votre disponibilité et votre aide,*

*Veillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et
de ma plus vive reconnaissance.*

**A mon président du jury, Monsieur Jean-Yves
JOUZEAU**

**Professeur des universités de Bioanalyse du médicament à la Faculté de Pharmacie
de Nancy, praticien hospitalier**

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse,
Pour vos enseignements pendant le cursus,*

Veillez trouver ici l'expression de ma plus respectueuse gratitude.

A mes juges,

Monsieur Stéphane CURE,

Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire à Nancy

Pour avoir accepté de juger ce travail

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde estime et de mes sincères remerciements

Monsieur Mathias POUSSEL,

**Docteur en Médecine, Maître de conférences, Praticien hospitalier
Responsable de Structure, Coordonnateur de la Commission d'Information Médicale,
Service des Examens de la Fonction Respiratoire et de l'Aptitude à l'Exercice. Antenne
Médicale de Prévention du Dopage C.H.U. de Nancy Brabois**

Pour avoir accepté de juger ce travail

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mes sincères remerciements

**A toute l'équipe de la Pharmacie de la Basilique
de Saint-Nicolas de Port,**

*Merci pour votre accueil ainsi que pour la transmission de vos
connaissances et de votre expérience durant mon stage de 6ème
année.*

A toute l'équipe de la Pharmacie Jankowski,

*Avec qui j'ai commencé dans le domaine de l'officine sur bases
aussi bien professionnelles qu'humaines.*

A mes parents,

Merci de m'avoir soutenu au cours de mes études, de me soutenir encore dans mes projets futurs.

Vous avez toujours été présents dans les moments importants.

Je vous dédie cette thèse avec tout mon amour.

A ma sœur, Caroline,

Toi aussi futur docteur,

Je te souhaite le meilleur dans ta vie personnelle et professionnelle.

Merci pour ton soutien et tes encouragements.

A Carole,

Merci de m'avoir (sup)porté durant ces études,

Ton sourire est la plus belle des motivations,

Reçois ici la preuve de tout mon amour,

Une belle vie s'offre à nous, remplie de joie et de bonheur. Je t'aime.

A mes grands-parents maternels,

Vous n'êtes plus là, mais j'ai toujours une pensée émue et pleine d'affection pour vous.

Je sais que Papy Mono aurait particulièrement aimé ce sujet.

A mes grands-parents paternels,

Merci pour votre soutien et vos encouragements,

Je vous dédie cette thèse.

A mes tantes, oncles, cousins et cousines,

C'est toujours une grande joie de nous voir tous réunis
Je vous dédie à toutes et à tous ce travail.

A Brigitte, Jean-Jacques et Frédéric,

Merci pour vos encouragements, votre bonne humeur et pour la place que
vous m'avez faite parmi vous.

A mes amis,

Clément, Blandine, Nico, Sophie, Séb, Mélanie, Victorien, Loïc, Delphine,
Benoît, Eva, Baptiste, Simon...

A mes animaux,

Griotte, Nonotte, Plume, Minnie, Panda, Watson
Merci pour votre joie de vivre, vos papouilles et vos ronrons, indispensables
pour décompresser.

« La Révolution en France, rien de plus facile : vous supprimez le football à la télévision et les gens descendent dans la rue » Jean-Luc Godard

« Ce que je sais de plus sur la morale et les obligations de l'homme, c'est au football que je le dois » Albert Camus

« Dire que ces hommes ont dépensé leurs sous pour voir 22 illettrés taper dans un ballon revient à affirmer qu'un violon n'est que du bois et des tripes de chat, juger Hamlet en terme de quantité de papier et d'encre. Pour un shilling, l'équipe de Bruddesford United vous offrait du Combat et de l'Art... » J.B. Priestley, The Good Companions, 1928

Sommaire

Table des figures.....	7
Table des tableaux.....	9
Table des annexes.....	10
Liste des abréviations.....	11
INTRODUCTION.....	12
PARTIE I : Football et dopage.....	13
I) Rappel des règles du football.....	13
II) Les principales compétitions.....	14
II.1) Les compétitions entre clubs.....	14
II.1.1) Championnats et coupes nationales.....	14
II.1.2) Coupes européennes.....	14
II.2) Compétitions entre équipes nationales.....	15
II.2.1) Coupes continentales.....	15
II.2.2) Coupe du monde.....	15
II.2.3) Coupe des confédérations.....	15
III) Le dopage.....	15
III.1) Définition.....	15
III.2) Aspect juridique : sanctions et suspensions encourues.....	16
IV) Pourquoi un footballeur se dope-t-il ?.....	18
IV.1) Les qualités physiques nécessaires à la pratique du football de haut niveau.....	18
IV.2) Rappel physiologique : vitesse maximale aérobie.....	21
IV.2.1) Définition.....	21

IV.2.2) Intérêt.....	21
IV.2.3) Détermination	22
IV.3) Aspect sportif.....	22
IV.4) Aspect économique.....	23
IV.5) Aspect éducatif	24
IV.5.1) Un déficit de formation scientifique	24
IV.5.2) L'envie de réussir à tout prix : illustration par le « dilemme de Goldman ».....	26
IV.5.3) Enquête chez les sportifs blessés.....	27
IV.6) Aspect politique : exemple de l'équipe de Hongrie dans les années 1950.....	28
IV.6.1) Le football comme instrument de propagande et ascenseur social.....	28
IV.6.2) Le miracle de Berne	29

PARTIE 2 : Les principales molécules utilisées : effets physiologiques, intérêt dans le dopage, risques pour le sportif..... 31

I) Corticoïdes : ne pas « s'inflammer »..... 31

I.1) Rappels physiologiques.....	31
I.2) Mécanisme d'action	32
I.3) Propriétés pharmacologiques.....	32
I.3.1) Effet anti-inflammatoire	32
I.3.2) Action antiallergique.....	32
I.3.3) Effet immunosuppresseur.....	33
I.3.4) Effets métaboliques	33
I.3.5) Effets hématologiques	34
I.3.6) Effet sur le thymus	34
I.3.7) Effets sur le système nerveux central	34
I.4) Effets sur le footballeur	34
I.4.1) Effets bénéfiques	34
I.4.2) Risques	35

II) Diurétiques : avoir un fer de « l'anse »	36
II.1) Présentation	36
II.2) Mécanisme d'action	37
II.3) Effets sur le footballeur	38
II.3.1) Effets bénéfiques	38
II.3.2) Risques	39
III) Stéroïdes anabolisants : muscler son jeu	39
III.1) Présentation	39
III.2) Mécanisme d'action	42
III.3) Effets sur le footballeur	43
III.3.1) Effets bénéfiques	43
III.3.2) Risques	43
IV) Ephédrine et pseudoéphédrine : se donner de l'air	45
IV.1) Ephédrine	45
IV.1.1) Présentation.....	45
IV.1.2) Mécanisme d'action.....	45
IV.2) Pseudoéphédrine	46
IV.3) Effets sur le footballeur.....	48
IV.3.1) Effets bénéfiques.....	48
IV.3.2) Risques.....	48
V) Les bêta-2-agonistes : retrouver un second souffle	49
V.1) Présentation.....	49
V.2) Mécanisme d'action.....	49
V.3.1) Effets bénéfiques.....	51
V.3.2) Risques.....	51
VI) Amphétamines : la recherche de performances stupéfiantes	52

VI.1) Présentation.....	52
VI.2) Mécanisme d'action.....	52
VI.3) Effets sur le footballeur.....	53
VI.3.1) Effets bénéfiques.....	53
VI.3.2) Risques.....	54
VII) Cocaïne : pour des performances « dope-niveau »	
.....	55
VII.1) Présentation	55
VII.2) Mécanisme d'action.....	55
VII.3) Effets sur le footballeur.....	56
VII.3.1) Effets bénéfiques.....	56
VII.3.2) Risques.....	59
VIII) Créatine : faire parler la poudre	59
VIII.1) Présentation	59
VIII.2) Mécanisme d'action.....	60
VIII.3) Effets sur le footballeur.....	60
VIII.3.1) Effets bénéfiques pour le footballeur	60
VIII.3.2) Risques pour le footballeur	60
IX) Dopage sanguin : faire rentrer du sang neuf	61
IX.1) Présentation.....	61
IX.2) EPO	61
IX.2.1) Présentation.....	61
IX.2.2) Mécanisme d'action.....	62
IX.3) EPO recombinante	62
IX.3.1) Exemples d'EPO recombinantes	63
IX.3.2) Spécialités disponibles	64
IX.3.3) Effets bénéfiques pour le footballeur	65
IX.3.4) Risques, effets indésirables	65

IX.4) Transfusions sanguines	66
IX.4.1) Transfusion autologue.....	66
IX.4.2) Transfusion homologue.....	66
IX.5) Transporteurs synthétiques de l'oxygène	67
IX.6) Effets sur le footballeur.....	68
IX.6.1) Effets bénéfiques.....	68
IX.6.2) Risques.....	68
X) La DHEA (déhydroépiandrostérone) : rajeunir l'effectif	68
X.1) Présentation.....	68
X.2) Effets sur le footballeur.....	69
X.2.1) Effets bénéfiques.....	69
X.2.2) Risques.....	69
XI) Anecdote : « Vicks® » et vertus	70
XII) Les nouvelles perspectives du dopage : creuser l'AICAR.....	71
XII.1) Présentation	71
XII.2) Association au GW501516.....	72
XIII) Cas particulier des AUT (Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques).....	72
XIII.1) Définition.....	72
XIII.2) Attribution d'une AUT	73
XIII.3) Formulaires de demande d'AUT	73
PARTIE 3 : Les méthodes de détection	79
I) Principe/protocole d'un contrôle anti-dopage.....	79
I.1) Déroulement d'un contrôle anti-dopage (exemple de l'EURO 2012)	79

I.2) Analyses.....	81
I.2.1) Méthodes utilisées	81
I.2.2) Exemple de la détection de l'EPO dans les urines	81
I.2.2) Qualité et traçabilité	84
I.2.3) Cheminement d'un échantillon au laboratoire	86
I.3) Le passeport biologique de l'athlète (PBA)	86
I.3.1) Principe	86
I.3.2) Les modules du PBA	87
I.3.3) Une méthode de complément	88
II) Efficacité des méthodes de détection : étude du nombre de cas positifs au cours des différentes Coupes du monde	89
III) Politique anti-dopage mise en place pour la Coupe du monde 2014	91
IV) Discussion et perspectives	92
IV.1) Une démarche pédagogique auprès des joueurs.....	92
IV.2) Mondial 2014 : un surcoût et des contraintes logistiques supplémentaires pour les contrôles	93
IV.3) La FIFA : au cœur d'un conflit d'intérêt ?.....	93
IV.5) Une enquête judiciaire en cours.....	94
IV.6) Quid des joueurs amateurs ?	94
CONCLUSION	96
Annexes	97
Bibliographie.....	106

Table des figures

FIGURE 1 : SCHEMA D'UN TERRAIN DE FOOTBALL AVEC SES DIMENSIONS	14
FIGURE 2: REPARTITION DES COURSES EFFECTUEES EN UN MATCH PAR UN MILIEU OFFENSIF DE LIGUE 2 FRANÇAISE (5)	19
FIGURE 3 : MESURE DE LA VO ₂ EN FONCTION DE L'INTENSITE DE L'EFFORT (6)	21
FIGURE 4: L'EFFET INDIRECT DU DOPAGE SUR LA TECHNIQUE.....	23
FIGURE 5 : TIMBRE HONGROIS REPRESENTANT LA VICTOIRE CONTRE L'ANGLETERRE. (16).....	28
FIGURE 6 : TRAIN HONGROIS A L'EFFIGIE DE L'ARANYSCAPAT ("L'EQUIPE EN OR").....	29
FIGURE 7: LES CAPITAINES ALLEMAND (FRITZ WALTER) ET HONGROIS (FERENC PUSKAS) SE SERRANT LA MAIN AVANT LA FINALE DE LA COUPE DU MONDE 1954 A BERNE (SUISSE) (17).....	29
FIGURE 8 : CAPTURE D'ECRAN DU SITE OFFICIEL DE LA FIFA RECAPITULANT LE PALMARES DE LA COUPE DU MONDE 1954 EN SUISSE. (19).....	30
FIGURE 9 : SCHEMA DE LA PHYSIOLOGIE DES GLANDES SURRENALIENNES (20)	31
FIGURE 10 : SCHEMA SIMPLIFIE DU NEPHRON AVEC LES TROIS CLASSES DE DIURETIQUES : 1 = DIURETIQUES DE L'ANSE DE HENLE, 2= DIURETIQUES THIAZIDIQUES, 3= DIURETIQUES DISTAUX ; HAD= HORMONE ANTIDIURETIQUE (22).....	38
FIGURE 11: FLACON DE NANDROLONE INJECTABLE	40
FIGURE 12: FORMULE DEVELOPEE DE LA NANDROLONE.....	40
FIGURE 13: BOITE DE GELULES DE DANATROL® (DANAZOL).....	41
FIGURE 14: BOITE ET PLAQUETTE D'ANAVAR® (OXANDROLONE)	41
FIGURE 15: BOITE ET PLAQUETTE DE COMPRIMES DE WINSTROL® (STANOZOLOL)	41
FIGURE 16: BOITE ET COMPRIMES DE FLUOXYMESTERONE	42
FIGURE 17 : SCHEMA RECAPITULATIF DES EFFETS SECONDAIRES DES STEROÏDES ANABOLISANTS. (24)	44
FIGURE 18 : FORMULE DEVELOPEE DE L'EPHEDRINE (25).....	45
FIGURE 19 : FORMULE DEVELOPEE DE LA PSEUDOEPHEDRINE (26)	46
FIGURE 20 : EXEMPLES DE SPECIALITES DISPONIBLES SANS ORDONNANCE EN PHARMACIE ET CONTENANT DE LA PSEUDOEPHEDRINE (27).....	47
FIGURE 21 : LE SERETIDE DISKUS®(FLUTICASONE-SALMETEROL), UN BETA-2-AGONISTE PAR VOIE INHALEE. 50	
FIGURE 22 : LE SYMBICORT (BUDESONIDE-FORMOTEROL), UN BETA-2-AGONISTE PAR VOIE INHALEE.V.3) EFFETS SUR LE FOOTBALLEUR	50
FIGURE 23 : AUGMENTATION DE LA CONCENTRATION EN DOPAMINE GRACE AUX TRANSPORTEURS. (30)	53
FIGURE 24 : FORMULE DEVELOPEE DE LA COCAÏNE (32)	55
FIGURE 25 : INHIBITION DE LA RECAPTURE DE LA DOPAMINE PAR LA COCAÏNE AU NIVEAU DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL.	56
FIGURE 26 : EXEMPLE DE CREATINE EN POUVRE EN VENTE EN PHARMACIE (33).	59
FIGURE 27 : LE JOUEUR DE L'AC AJACCIO, CEDRIC HENGBART (35).	61
FIGURE 28 : SCHEMA DE LA STIMULATION DE L'ERYTHROPOÏESE. (37)	62
FIGURE 29 EXEMPLE D'EPO RECOMBINANTE, L'EPREX®.....	65

FIGURE 30 : FORMULE DEVELOPPEE DE LA DHEA (39)	69
FIGURE 31 : VARIATION DE LA CONCENTRATION EN DHEA DANS L'ORGANISME EN FONCTION DE L'AGE. (40).	69
FIGURE 32 : LE FRANÇAIS PATRICK VIEIRA ET LE BULGARE DIMITAR BERBATOV.	70
FIGURE 33 : CAPTURE D'ECRAN D'UN SITE INTERNET PROPOSANT DE L'AICAR A LA VENTE.	71
FIGURE 34 : FORMULAIRE D'AUT A TRANSMETTRE A LA FIFA (1/4).	75
FIGURE 35 : FORMULAIRE D'AUT A TRANSMETTRE A LA FIFA (2/4).	76
FIGURE 36 : FORMULAIRE D'AUT A TRANSMETTRE A LA FIFA (3/4).	77
FIGURE 37 : FORMULAIRE D'AUT A TRANSMETTRE A LA FIFA (4/4).	78
FIGURE 38 : ACCOMPAGNATEUR D'UN CONTROLE ANTI-DOPAGE.	79
FIGURE 39 : LE JOUEUR ITALIEN ANTONIO NOCERINO SE PLIANT AU CONTROLE ANTI-DOPAGE AU SORTIR D'UN MATCH DE L'EURO 2012. (44)	80
FIGURE 40 : ECHANTILLONS A ET B PRETS POUR ANALYSE. (45)	81
FIGURE 41 : RESULTAT D'UN TEST DE DEPISTAGE DE L'EPO (46).	83
FIGURE 42 : EXEMPLE D'UNE ACCREDITATION COFRAC (POUR LE LABORATOIRE DE L'AGENCE FRANÇAISE DE LUTTE CONTRE LE DOPAGE) (47)	85
FIGURE 43 : PARCOURS D'UN ECHANTILLON AU LABORATOIRE.....	86
FIGURE 44 : EXEMPLE DE RESULTATS OBTENUS POUR UN MODULE HEMATOLOGIQUE. (49).....	88
FIGURE 45 : CAPTURE D'ECRAN DU SITE INTERNET DE LA FIFA MONTRANT LES DIFFERENTS PROGRAMMES EDUCATIFS ANTI-DOPAGE DISPONIBLES (51).....	92
FIGURE 46 : LE BALLON D'OR 2005, RONALDINHO, PRETANT SON IMAGE POUR UNE CAMPAGNE ANTI-DOPAGE DE L'UEFA. (« SOIS PROPRE. FAIS PARTIE DE MON EQUIPE. ») (52)	93

Table des tableaux

TABLEAU I : DUREE DES PERIODES DE SUSPENSION (EN ANNEES) EN CAS DE DEUXIEME VIOLATION DES REGLES ANTIDOPAGE	17
TABLEAU II : DISTANCE MOYENNE PARCOURUE PAR UN FOOTBALLEUR SELON LE POSTE OCCUPE (REALISE SUR 3 MATCHS DE LIGUE 2 FRANÇAISE) (5)	19
TABLEAU III : NOMBRE DE MATCHS DES JOUEURS LES PLUS UTILISES PAR LEURS CLUBS RESPECTIFS AU COURS DE LA SAISON 2012-2013.	20
TABLEAU IV : EXEMPLE D'EXTRAPOLATION DU TEMPS DE COURSE SUR DIFFERENTES DISTANCES EN FONCTION DE LA VMA ET DE LA VO ₂ MAX. (7)	22
TABLEAU V : TABLEAU EXPOSANT LES PRINCIPAUX TESTS DE VMA. (8)	22
TABLEAU VI : EXEMPLES DE JOUEURS CONTROLES POSITIFS AUX CORTICOÏDES. (21)	35
TABLEAU VII : LES DIFFERENTES CLASSES DE MOLECULES DIURETIQUES ET LEURS EFFETS SUR LA KALIEMIE	37
TABLEAU VIII : EXEMPLE DE FOOTBALLEUR CONTROLE POSITIF A UN DIURETIQUE. (21)	39
TABLEAU IX : EXEMPLES DE JOUEURS CONTROLES POSITIFS A LA NANDROLONE. (21)	45
TABLEAU X : EXEMPLES DE FOOTBALLEURS CONTROLES POSITIFS A L'EPHEDRINE. (21)	49
TABLEAU XI : EXEMPLES DE FOOTBALLEURS CONTROLES POSITIFS AUX AMPHETAMINES. (21)	55
TABLEAU XII : EXEMPLES DE FOOTBALLEURS CONTROLES POSITIFS A LA COCAÏNE (21)	58
TABLEAU XIII : CARACTERISTIQUES DE LA NESP	63
TABLEAU XIV : RECAPITULATIFS DES ERYTHROPOÏETINES HUMAINES RECOMBINANTES DISPONIBLES SUR LE MARCHE	64
TABLEAU XV : ARANESP ET MIRCERA, DEUX ERYTHROPOÏETINES HUMAINES RECOMBINANTES A DEMI-VIE LONGUE.....	64
TABLEAU XVI : LES ANTIGENES ET LES ANTICORPS PRESENTS SELON LE GROUPE SANGUIN.	67
TABLEAU XVII : COMPATIBILITE DU SYSTEME ABO SELON LE GROUPE SANGUIN DU DONNEUR ET DU RECEVEUR.....	67
TABLEAU XVIII : ORGANES COMPETENTS POUR ACCORDER UNE AUT DANS LE FOOTBALL.....	73
TABLEAU XIX : BILAN DES CONTROLES ANTIDOPAGE LORS DES COUPES DU MONDE DE FOOTBALL. (21)	90

Table des annexes

ANNEXE 1: BROCHURE DE PREVENTION CONTRE LE DOPAGE DESTINEE AUX FOOTBALLEURS (1/6).....	98
ANNEXE 2: BROCHURE DE PREVENTION CONTRE LE DOPAGE DESTINEE AUX FOOTBALLEURS (2/6).....	99
ANNEXE 3: BROCHURE DE PREVENTION CONTRE LE DOPAGE DESTINEE AUX FOOTBALLEURS (3/6).....	100
ANNEXE 4: BROCHURE DE PREVENTION CONTRE LE DOPAGE DESTINEE AUX FOOTBALLEURS (4/6).....	101
ANNEXE 5: BROCHURE DE PREVENTION CONTRE LE DOPAGE DESTINEE AUX FOOTBALLEURS (5/6).....	102
ANNEXE 6: BROCHURE DE PREVENTION CONTRE LE DOPAGE DESTINEE AUX FOOTBALLEURS (6/6).....	103
ANNEXE 7: EXTRAIT DE LA LISTE DES SUBSTANCES INTERDITES DU CODE MONDIAL ANTIDOPAGE (1/2)	104
ANNEXE 8 : EXTRAIT DE LA LISTE DES SUBSTANCES INTERDITES DU CODE MONDIAL ANTIDOPAGE (2/2)	105

Liste des abréviations

AFLD : Agence Française de Lutte contre le Dopage

AICAR : 5-AminoImidazole-4-Carboxamide Ribonucléotide

AMA : Agence Mondiale Anti-dopage

CERA : Continuous Erythropoietin Receptor Activator

COFRAC : Comité Français d'Accréditation

DHEA : DéHydroEpiAndrostérone

EPO : Erythropoïétine

FIFA : Fédération Internationale de Football Association

NESP : Novel Erythropoiesis Stimulating Protein

PBA : Passeport Biologique de l'Athlète

RFA : République Fédérale d'Allemagne

SLA : Sclérose Latérale Amyotrophique

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TNF : Tumor Necrosis Factor

UEFA : Union des Associations Européennes de Football

VMA : Vitesse Maximale Aérobie

INTRODUCTION

Le football est l'activité sportive la plus populaire et la plus pratiquée au monde avec 265 millions de pratiquants hommes et femmes confondus, 38 millions de joueuses et joueurs licenciés dans un club dont près de 2 millions en France (1). Depuis sa création au milieu du XIXème siècle en Angleterre, ce jeu a subi de nombreuses mutations qu'elles soient techniques, tactiques, règlementaires, vestimentaires, économiques... mais aussi, à l'instar d'autres disciplines, une évolution visant à améliorer les performances par des moyens chimiques: en d'autres termes, le dopage.

Il sera abordé dans un premier temps les différentes raisons qui peuvent amener un footballeur, qu'il soit de niveau professionnel ou amateur, à avoir recours à des pratiques dopantes ainsi que les sanctions qu'il peut encourir.

La seconde partie traitera des molécules utilisées : leur utilisation thérapeutique initiale, l'effet recherché dans l'amélioration des performances du footballeur (augmentation de la masse musculaire, meilleure capacité de transport de l'oxygène, etc...) mais, bien évidemment, les risques pour sa santé qu'ils soient à court ou long terme.

Enfin, la dernière partie sera consacrée à la détection des molécules dopantes. Nous verrons comment se déroule un contrôle pour un joueur, le devenir d'un prélèvement d'urine ou de sang du recueil jusqu'à l'analyse (le cas de l'EPO sera détaillé). Nous nous intéresserons à un nouvel outil de suivi qui sera mis en place pendant la Coupe du monde de football 2014 : le passeport biologique de l'athlète. Celui-ci permettra un suivi longitudinal des constantes biologiques des joueurs.

Pour finir, nous verrons que les instances du football mondial tentent de prévenir les conduites dopantes mais que plusieurs zones d'ombre subsistent malgré tout.

PARTIE I : Football et dopage

I) Rappel des règles du football

Le football est réglementé par 17 lois du jeu établies par *l'International board*. Ce règlement s'applique aussi bien au niveau professionnel qu'amateur et garantit une pratique universelle de ce sport dans le monde (contrairement à d'autres sports comme le basketball). Ces règles régissent les dimensions du terrain, le nombre de joueurs, le nombre de remplacements autorisés... Il faut toutefois noter que les règles diffèrent dans les catégories de jeunes concernant les dimensions du terrain, le nombre de joueurs, le nombre de remplacements...

Le football se joue entre deux équipes de onze joueurs chacune dont un gardien de but. Trois remplacements sont autorisés pour chacune d'entre elles au cours d'un match (exception faite des matchs amicaux où les entraîneurs de chaque équipe se mettent d'accord pour un nombre de changements maximum).

Chaque formation a pour objectif de marquer plus de but que l'équipe adverse pour l'emporter. Un but est accordé lorsque le ballon a entièrement franchi la ligne de but adverse. Hormis pour le gardien de but, l'usage des mains ou des bras est interdit.

Un match se déroule en deux périodes de 45 minutes chacune, entrecoupées d'une mi-temps de 15 minutes. Si le match est à élimination directe, en cas d'égalité, deux prolongations de 15 minutes chacune sont jouées et, si le score de parité persiste, les deux équipes se départagent au cours d'une séance de tirs aux buts.

Chaque rencontre est arbitrée par un arbitre central et deux assistants.

Les dimensions du terrain sont réglementées comme l'indique le schéma suivant (Figure 1).

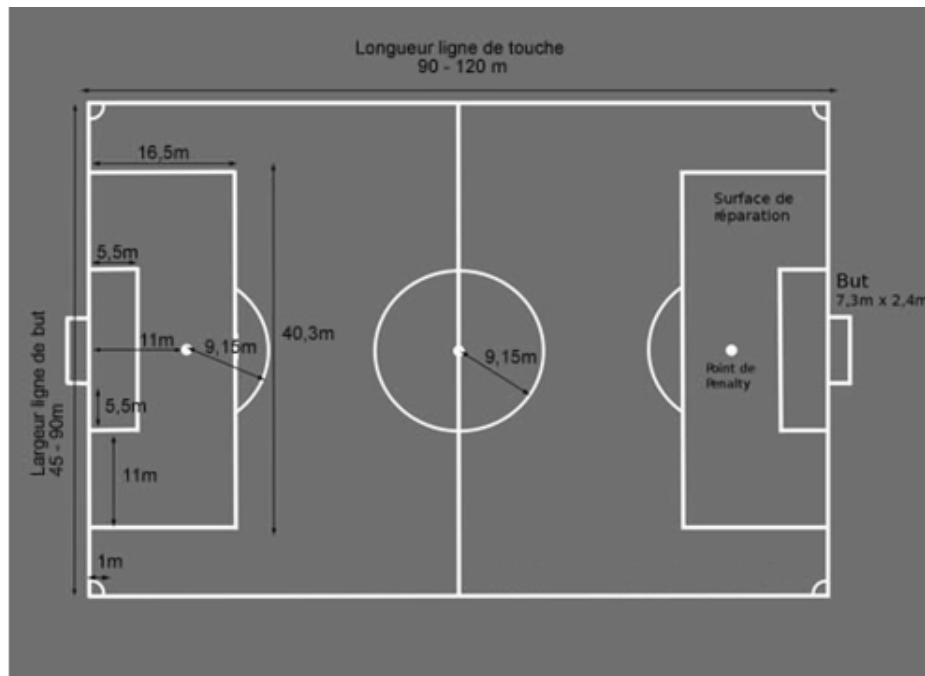


Figure 1 : Schéma d'un terrain de football avec ses dimensions

II) Les principales compétitions

II.1) Les compétitions entre clubs

II.1.1) Championnats et coupes nationales

La majorité des pays organisent un championnat national et une (ou deux) coupe(s) nationale(s) (exemple : le championnat de Ligue 1 en France, la coupe de France et la coupe de la Ligue). Un championnat national compte le plus souvent entre 18 et 20 clubs (20 en France) avec un système de promotion-relégation entre deux divisions et se joue entre le mois d'août et le mois de juin (avec une trêve hivernale de fin décembre à mi-janvier)

II.1.2) Coupes européennes

Ces compétitions voient s'affronter les meilleurs clubs de chaque pays au cours de matchs de poule puis de confrontations aller-retour. Il existe deux grandes compétitions européennes de clubs : la Ligue des champions et la Ligue Europa.

II.2) Compétitions entre équipes nationales

II.2.1) Coupes continentales

Tous les quatre ans, avec un décalage de deux ans par rapport à la coupe du monde, a lieu une compétition continentale (Euro, coupe d'Afrique...) organisée dans un pays désigné au préalable.

II.2.2) Coupe du monde

Une coupe du monde se déroule tous les quatre ans dans un pays désigné par la FIFA (Fédération Internationale de Football Association) plusieurs années auparavant. Seul le pays tenant du titre et le pays organisateur sont qualifiés automatiquement. Les trente autres équipes participantes doivent passer par des matchs de qualification.

II.2.3) Coupe des confédérations

Cette compétition oppose les pays vainqueurs de chaque compétition continentale et le pays champion du monde en titre tous les quatre ans, l'année précédant la coupe du monde chez le futur pays organisateur.

A noter que toutes ces compétitions existent également pour le football féminin.

III) Le dopage

III.1) Définition

Le terme « dopage » est un dérivé du mot anglais « dop » désignant un breuvage particulièrement alcoolisé utilisé par les populations d'Afrique australe. Il était consommé au cours de fêtes religieuses pour induire un état de transe.

Cette terminologie a été conservée, dans un premier temps, en Afrique du Sud par les boers (pionniers blancs d'Afrique du Sud essentiellement originaires des Pays-Bas) puis par les Anglais (« doping ») qui l'utiliseront de façon plus générale afin de qualifier une boisson présentant des propriétés stimulantes et énergisantes.

D'après l'AMA (Agence Mondiale Antidopage), le dopage désigne :

« La pratique consistant à absorber des substances (dont la liste est fixée chaque année) ou à utiliser des actes médicaux afin d'augmenter artificiellement ses capacités physiques ou mentales. Le dopage concerne, dans sa définition juridique, les sportifs mais aussi les

animaux participant à des manifestations sportives (une réglementation spécifique a été élaborée pour le dopage animal).

En référence au Code Mondial Antidopage, le dopage se définit comme étant une ou plusieurs violations des règles antidopage énoncées aux articles 2.1 à 2.8 du Code :

- " Présence d'une substance interdite, de ses métabolites ou de ses marqueurs dans un échantillon fourni par le sportif ".
- " Usage ou tentative d'usage par un sportif d'une substance interdite ou d'une méthode interdite ".
- " Refus de se soumettre à un prélèvement d'échantillon ou fait de ne pas s'y soumettre sans justification valable après notification conforme aux règles antidopage".
- " Violation des exigences applicables en matière de disponibilité des sportifs pour les contrôles en compétition, y compris le manquement à l'obligation de transmission d'informations sur la localisation, ainsi que les contrôles établis comme manqués sur la base de règles conformes aux standards internationaux de contrôle. La combinaison de 3 contrôles manqués et/ou manquements à l'obligation de transmissions d'informations sur la localisation pendant une période de 18 mois, telle qu'établie par les organisations antidopage dont relève le sportif, constitue une violation des règles antidopage ".
- " Falsification ou tentative de falsification de tout élément du contrôle du dopage ".
- " Possession de substances ou méthodes interdites ".
- " Trafic ou tentative de trafic de toute substance ou méthode interdite ".
- " Administration ou tentative d'administration à un sportif (en compétition, hors compétition) d'une méthode interdite ou d'une substance interdite ; ou assistance, incitation, contribution, dissimulation ou toute autre forme de complicité impliquant la violation, ou toute autre tentative de violation d'une règle antidopage ". » (2)

III.2) Aspect juridique : sanctions et suspensions encourues

En cas de contrôle anti-dopage positif, des sanctions sont prévues par le règlement anti-dopage de la FIFA (Fédération Internationale de Football Association). Les sanctions pouvant aller jusqu'à la suspension à vie dans certains cas de récidive (Tableau I).

« La période de suspension imposée pour une violation des articles 6, 7 ou 8 (Présence d'une substance interdite, Usage ou tentative d'usage d'une substance ou d'une méthode

interdite, Possession de substances ou méthodes interdites) sera de deux ans à moins que les conditions imposées pour l'annulation ou la réduction de la période de suspension, conformément aux articles 16 à 22 (section 2 du présent chapitre), ou que les conditions imposées pour l'extension de la période de suspension, conformément à l'art. 23 (Circonstances aggravantes pouvant augmenter la période de suspension), ne soient remplies. » (3)

« Dans le cas d'une deuxième violation des règles antidopage, la période de suspension se situera dans la fourchette indiquée dans le tableau présenté ci-dessous » (durées en années): (3)

Tableau I: Durée des périodes de suspension (en années) en cas de deuxième violation des règles antidopage

2 ^e violation \ 1 ^{re} violation	SR	MOCM	AFNS	St	SA	TRA
SR	1-4	2-4	2-4	4-6	8-10	10-à vie
MOCM	1-4	4-8	4-8	6-8	10-à vie	à vie
AFNS	1-4	4-8	4-8	6-8	10-à vie	à vie
St	2-4	6-8	6-8	8-à vie	à vie	à vie
SA	4-5	10-à vie	10-à vie	à vie	à vie	à vie
TRA	8-à vie	à vie	à vie	à vie	à vie	à vie

« **Sanction réduite (SR)** : Sanction réduite pour substances spécifiées en vertu de l'art. 16 : la violation des règles antidopage a été ou aurait dû être l'objet d'une sanction réduite en vertu de l'art. 16 parce qu'elle portait sur une substance spécifiée et que les autres conditions prévues à l'art. 16 étaient remplies.

Manquements à l'obligation de transmission d'informations de localisation géographique ou contrôles manqués (MOCM) : la violation des règles antidopage a été ou aurait dû être l'objet d'une sanction en vertu de l'art 15 al. 1a.

Sanction réduite pour absence de faute ou de négligence significative (AFNS) : la violation des règles antidopage a été ou aurait dû être l'objet d'une sanction réduite en vertu de l'art. 18, le joueur ayant prouvé l'absence de faute ou de négligence significative de sa part en vertu de l'art. 18.

Sanction standard en vertu de l'art. 14 ou de l'art. 15 al. 1a (ST) : la violation des règles antidopage a été ou aurait dû être l'objet de la sanction standard de deux ans en vertu de l'art. 14 ou de l'art. 15 al. 1a.

Sanction aggravée (SA) : la violation des règles antidopage a été ou aurait dû être l'objet d'une sanction aggravée en vertu de l'art. 23 parce que la FIFA a établi l'existence des conditions énoncées à l'art. 23.

Trafic ou tentative de trafic et administration ou tentative d'administration (TRA) : la violation des règles antidopage a été ou aurait dû être l'objet d'une sanction en vertu de l'art. 15 al. 1b. (3) »

IV) Pourquoi un footballeur se dope-t-il ?

IV.1) Les qualités physiques nécessaires à la pratique du football de haut niveau

Contrairement au cyclisme, aux courses de fond ou de demi-fond, le football n'est pas un sport exigeant un effort continu : des efforts explosifs répétés (sprints avec ou sans ballon) viennent entrecouper des périodes de course à faible ou moyenne allure, de même que des duels pouvant entraîner des impacts physiques importants (au sol ou aériens), des sauts, des tacles... On estime qu'un joueur réalise environ « 120 actions intenses ou sprints » de 1 à 6 secondes dans un match complet. (4)

La durée et l'intensité des efforts physiques devant être déployés dépendent de plusieurs facteurs :

- du poste occupé (Tableau II)
- de l'intensité de la rencontre
- du dispositif tactique choisi
- de l'état de forme du joueur
- du style de jeu du joueur

Tableau II: Distance moyenne parcourue par un footballeur selon le poste occupé (réalisé sur 3 matchs de Ligue 2 française) (5)

Poste occupé	Distance parcourue par match (km)
Gardien de but	5,30
Défenseur latéral	10,43
Défenseur central	10,67
Milieu de terrain défensif	11,57
Milieu de terrain offensif	12,30
Attaquant axial	10,70
Ailier	11,1

Comme expliqué précédemment, la répartition des efforts n'est pas uniforme : environ deux tiers de la distance parcourue se fait en marche et course aérobie, un quart en courant et vitesse maximale aérobie (Figure 2).

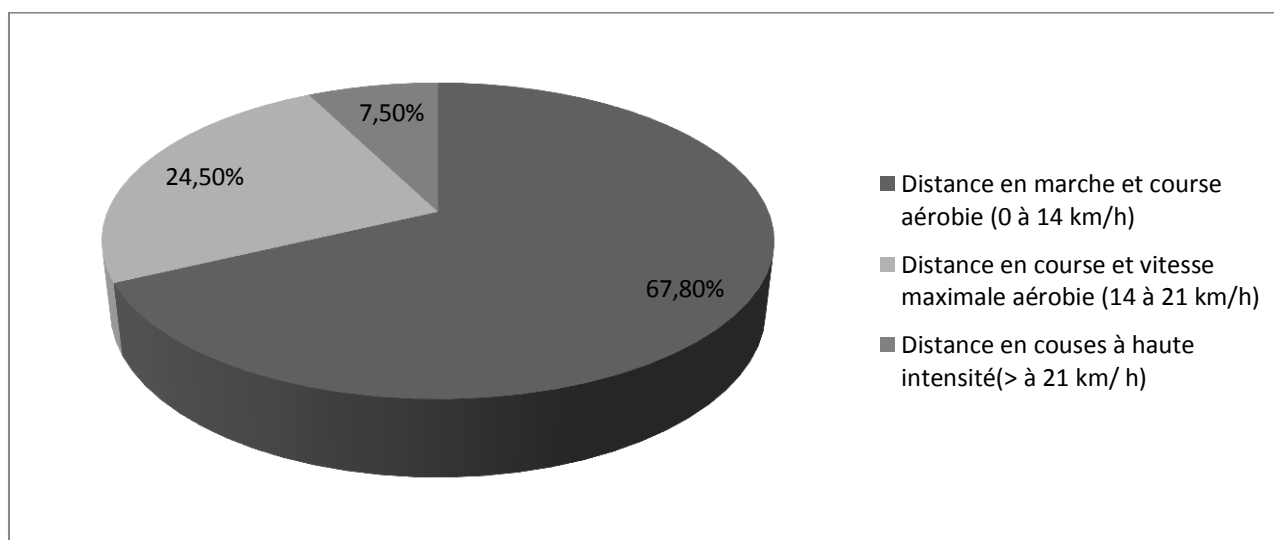


Figure 2: Répartition des courses effectuées en un match par un milieu offensif de Ligue 2 française (5)

Il faut en outre noter que le temps de jeu effectif (c'est-à-dire le temps réglementaire auquel on soustrait le temps où le ballon n'est pas en jeu) oscille entre 60 et 65 minutes.

De plus, le nombre de matchs disputés en une saison par un joueur peut varier entre 40 et 60 matchs en comptant les rencontres jouées avec son club (championnat national et coupe européenne) et sa sélection nationale (Tableau III).

Tableau III: Nombre de matchs des joueurs les plus utilisés par leurs clubs respectifs au cours de la saison 2012-2013.

Joueur	Club	Matchs de championnat	Matchs de coupe nationale	Matchs de coupe d'Europe	Matchs en équipe nationale	Nombre total de matchs joués pour la saison 2012/2013
Cristiano Ronaldo (POR)	Real Madrid (ESP)	34	7	12	10	63
Xavi Hernandez (ESP)	FC Barcelone (ESP)	30	7	11	7	55
Oscar (BRE)	Chelsea (ANG)	34	15	15	12	76
Lionel Messi (ARG)	FC Barcelone (ESP)	32	7	11	12	62
Andrès Iniesta (ESP)	FC Barcelone (ESP)	30	7	10	7	54
Cesc Fabregas (ESP)	FC Barcelone (ESP)	30	8	8	10	56
Blaise Matuidi (FRA)	Paris-Saint-Germain (FRA)	37	6	9	11	63

IV.2) Rappel physiologique : vitesse maximale aérobie

IV.2.1) Définition

La vitesse maximale aérobie (VMA) désigne la vitesse de course à laquelle une personne atteint sa consommation d'oxygène maximale (on parle de $VO_2\text{Max}$) (Figure3).

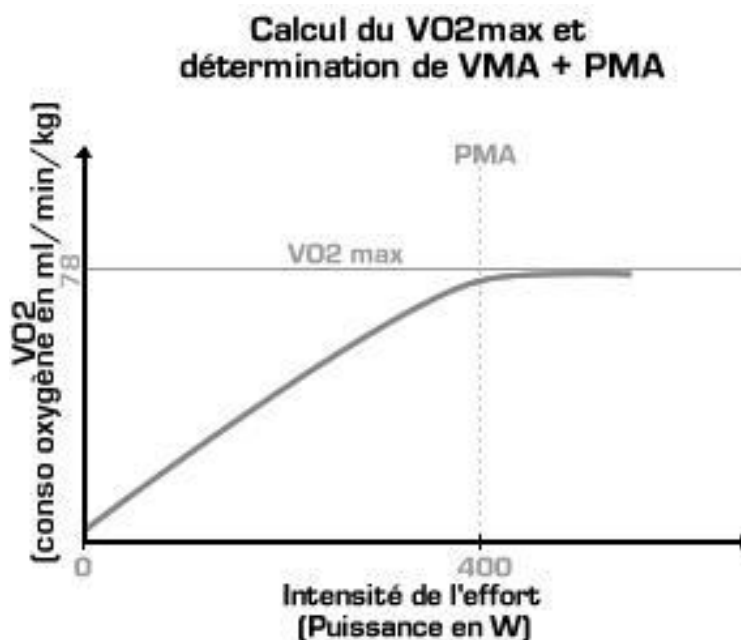


Figure 3 : Mesure de la VO_2 en fonction de l'intensité de l'effort (6)

Pour une VO_2 inférieure à la $VO_2\text{Max}$, la consommation d'oxygène augmente avec l'intensité de l'effort et la plupart de l'énergie provient du métabolisme aérobie. Une fois la $VO_2\text{Max}$ atteinte, la consommation d'oxygène reste constante et la puissance supplémentaire est assurée par la filière anaérobie lactique.

La PMA ou Puissance Maximale Aérobie désigne la puissance développée par le sportif pour atteindre la $VO_2\text{ Max}$.

IV.2.2) Intérêt

Outre la possibilité de calculer la $VO_2\text{Max}$, la VMA permet de donner une estimation des performances d'un sportif, en particulier pour les coureurs de fond et de demi-fond. Cette valeur est aussi estimée dans les clubs de football professionnel sur les joueurs pour les mêmes raisons (Tableau IV).

Tableau IV : Exemple d'extrapolation du temps de course sur différentes distances en fonction de la VMA et de la VO₂Max. (7)

Comment extrapoler votre VO ₂ max et prédire les performances de course que vous êtes susceptible d'atteindre à partir de la connaissance de votre vitesse aérobie maximale. Extrapolation et prédiction ne sont toutefois valables que pour les adultes (18 ans et plus).												
VAM km/h	VO ₂ max ml/min/kg	TEMPS (h:min:s) selon différentes distances de course										
		800 m	1000 m	1500 m	2 km	3 km	5 km	10 km	15 km	20 km	30 km	42.195 km
8	28.0	5:30	7:26	13:30	19:25	31:33	56:49	2:39:14	4:14:28	5:54:46	14:27:53	31:41:25
9	31.5	4:50	6:28	11:27	16:19	26:22	47:07	2:02:00	3:12:59	4:27:00	9:11:57	16:35:05
10	35.0	4:18	5:43	9:56	14:04	22:38	40:10	1:38:53	2:35:25	3:34:03	6:44:38	11:13:52
11	38.5	3:52	5:08	8:46	12:22	19:50	35:02	1:23:08	2:10:06	2:58:38	5:19:24	8:29:26
12	42.0	3:31	4:39	7:51	11:02	17:39	31:04	1:11:43	1:51:52	2:33:52	4:33:16	6:49:30
13	45.5	3:14	4:16	7:07	9:58	15:54	27:54	1:03:03	1:38:07	2:14:13	3:44:43	5:42:21
14	49.0	2:59	3:56	6:30	9:05	14:28	25:20	56:15	1:27:23	1:59:22	3:15:43	4:54:07
15	52.5	2:46	3:38	5:59	8:20	13:16	23:11	50:47	1:18:46	1:47:29	2:53:20	4:17:48
16	56.0	2:35	3:24	5:32	7:43	12:15	21:23	46:17	1:11:42	1:37:45	2:35:33	3:49:28
17	59.5	2:26	3:11	5:09	7:10	11:23	19:50	42:30	1:05:47	1:29:38	2:21:05	3:26:44
18	63.0	2:17	2:59	4:50	6:42	10:38	18:30	39:18	1:00:47	1:22:46	2:09:06	3:08:06
19	66.5	2:10	2:49	4:32	6:17	9:58	17:20	36:33	56:29	1:16:52	1:59:57	2:52:34
20	70.0	2:03	2:40	4:17	5:56	9:23	16:18	34:10	52:45	1:11:45	1:50:18	2:39:23
21	73.5	1:57	2:32	4:03	5:36	8:52	15:23	32:04	49:29	1:07:17	1:42:49	2:28:05
22	77.0	1:51	2:25	3:50	5:19	8:24	14:34	30:12	46:36	1:03:20	1:36:17	2:18:16
23	80.5	1:46	2:18	3:39	5:07	7:59	13:50	28:33	44:01	59:30	1:30:32	2:09:41
24	84.0	1:42	2:12	3:29	4:49	7:36	13:10	27:04	41:43	56:41	1:25:26	2:02:06
25	87.5	1:37	2:06	3:20	4:36	7:15	12:34	25:44	39:39	53:51	1:20:53	1:55:21

IV.2.3) Détermination

Il existe différents tests pour déterminer la VMA (Tableau V) :

Tableau V : Tableau exposant les principaux tests de VMA. (8)

Test	Allure	Course	Vitesse initiale	Paliers (durée ou distance)	Incrément de vitesse	Estimation de la VMA
Luc-Léger	progressive	continue	VMA - 4 km/h	1 min	0,5 km/h	vitesse du dernier palier réalisé
Léger-Boucher	progressive	continue	8 km/h	2 min	1 km/h	vitesse dernier palier réalisé +0,5 km/h pour un palier réalisé aux 2/3
Conconi	progressive	continue	8 km/h	200 m	0,5 km/h	vitesse des 1200 dernier mètres
Léger	progressive	aller-retours (20 m)	VMA - 4 km/h	1 min	0,5 km/h	fonction affine de la vitesse du dernier palier
G.Gacon 45-15	progressive	intervalles 45 s-15 s	8 km/h	1 min	0,5 km/h	vitesse du dernier palier réalisé
demi-Cooper	constante	continue	VMA	6 min	—	vitesse moyenne
VAMEVAL	progressive	continue	8 km/h	1 min	0,5 km/h	vitesse du dernier palier réalisé
1 500 m à 3 000 m	constante	continue	VMA	4 à 9 min	—	vitesse moyenne

IV.3) Aspect sportif

Le schéma suivant présente les principales qualités nécessaires à la performance dans le football (Figure 4).

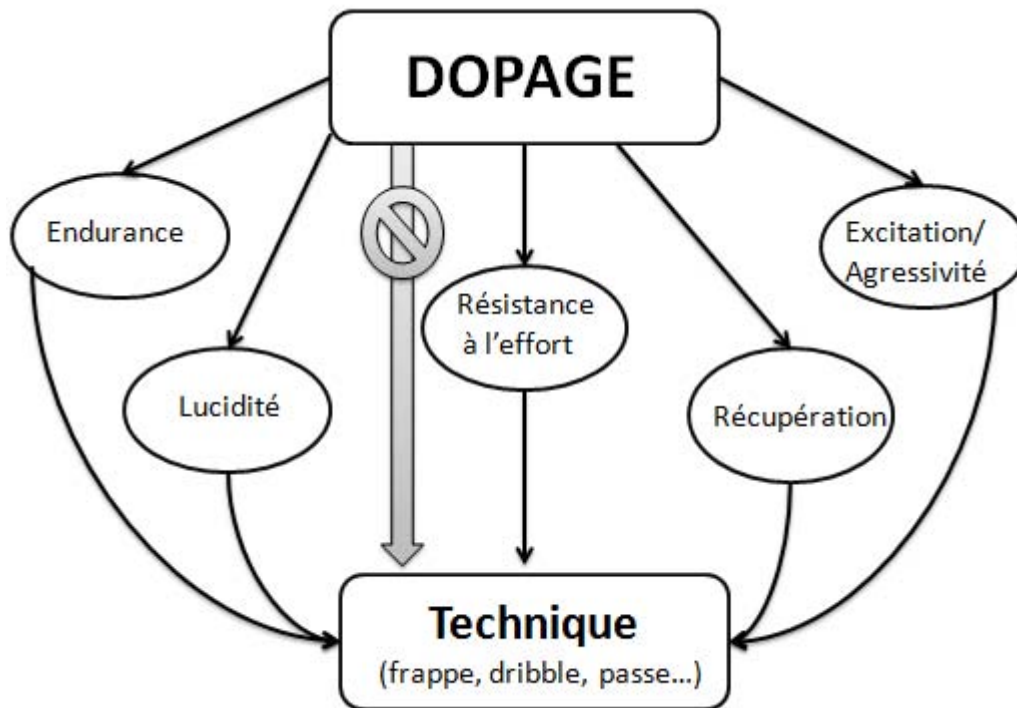


Figure 4: L'effet indirect du dopage sur la technique

On peut d'emblée remarquer que ce sport exige des aptitudes à la fois physiques (endurance, résistance à l'effort, etc.) mais aussi techniques (frappe, dribble, passe...). Une conduite dopante ne pourra pas permettre d'améliorer directement et simultanément ces deux paramètres. En effet, il est aisé de comprendre qu'un footballeur utilisant des produits à des fins dopantes ne verra pas ses qualités techniques s'améliorer. Ces dernières ne se développent qu'à l'aide d'entraînements spécifiques et variés ainsi qu'avec la répétition des matchs.

Néanmoins, le dopage peut permettre d'améliorer les qualités physiques de l'athlète et avoir un effet indirect sur ses qualités techniques (à la condition qu'elles soient présentes). Le dopage va pouvoir augmenter des paramètres physiques comme la capacité respiratoire, la résistance à l'effort, l'agressivité, ... ce qui aura donc un effet bénéfique sur le terrain. Ces avantages acquis de façon artificielle pourront, en outre, aider le sportif à réaliser des gestes techniques à un moment avancé du match grâce à une meilleure endurance ou à une baisse de la sensation de fatigue par exemple.

IV.4) Aspect économique

Au cours des dernières décennies, le football est devenu bien plus qu'un jeu entre différentes équipes : c'est maintenant une économie à part entière avec ses investissements,

ses dépenses, ses profits mais aussi ses déficits, ses pertes (les clubs de Ligue 1 ont affiché plus de 60 millions d'euros de pertes cumulées au cours de la saison 2011-2012 (9) tandis que l'ensemble des clubs européens ont cumulé 1,7 milliard d'euros de pertes pour l'exercice 2011 (10)) , ses dépôts de bilan (c'est le cas des clubs de Sedan et de Rouen à l'été 2013), ses scandales...

Une carrière de footballeur de haut niveau dure en moyenne 7 ans. Au cours de cette carrière, chaque joueur cherchera légitimement à avoir un contrat (ces derniers étant presque toujours des contrats à durée déterminée) le liant avec son club le plus rémunérateur possible (le salaire moyen d'un joueur professionnel en France s'élève à 24200 euros nets par mois (11)). Pour décrocher ledit contrat, de bonnes performances sur le terrain seront nécessaires pour prouver sa valeur tout en sachant que la concurrence est rude et les places peu nombreuses. On peut donc imaginer que certains joueurs, dans une démarche individuelle, seront tentés d'améliorer leurs performances physiques et leur rendement sur le terrain en utilisant des substances interdites par la législation anti-dopage.

IV.5) Aspect éducatif

IV.5.1) Un déficit de formation scientifique

Il faut savoir que la très grande majorité des sportifs n'a aucune formation ou alors de très faibles connaissances dans le milieu médical, pharmaceutique ou scientifique. Ils n'ont donc pas le recul nécessaire pour savoir quelle est la substance qui leur est administrée, son mécanisme d'action, si elle peut être nocive pour leur organisme à court, moyen ou long terme ou encore s'il existe des contre-indications.

On peut de ce fait comprendre que, devant ce défaut de connaissance, les joueurs fassent une confiance totale à l'équipe médicale qui les entoure quasiment au quotidien (médecin, kinésithérapeutes, ostéopathes...)

Toutefois, les centres de formation des clubs professionnels français montrent une volonté de donner une formation scolaire et aussi un sens critique à leurs jeunes aspirants en les poussant à poursuivre leurs études jusqu'au baccalauréat. En 2012, le club de l'AS Nancy-Lorraine a réussi à atteindre un taux de réussite de 100% au bac général dont 7 mentions « bien » ou « assez bien ». (12)

Certains footballeurs, auteurs de brillantes carrières, ont reconnu avoir pris des comprimés dont ils ignoraient la composition. Parmi eux, Marcel Desailly, ancien capitaine de l'équipe de

France dans les années 2000, écrit dans son autobiographie Capitaine, sortie en 2002 (les deux passages cités se déroulent à l'époque où il évolue à l'Olympique de Marseille entre 1992 et 1994) :

« Parfois, alors que nous sommes dans le car en route pour le stade, l'un des toubibs distribue des pilules. Sous l'œil de Tapie, il passe entre les rangées de sièges, ouvre sa boîte miracle, donne une pilule à un joueur, puis à un autre, et ainsi de suite jusqu'au fond du car. Dans le doute, certains refusent. D'autres non. C'est tout juste si le toubib ne nous met pas la pilule sur le bout de la langue ! Tapie regarde bien qui prend, qui ne prend pas. Une gorgée d'eau minérale suffit pour que cela descende plus vite.

Là encore, autant le reconnaître : j'ai pris. Deux ou trois fois, je ne sais plus, toujours en présence d'au moins un médecin. Même si j'avais l'impression stressante d'être un gosse contraint d'avalier, sous les yeux de sa maman, un antibiotique au goût amer, le fait qu'un professionnel de santé m'y encourage a emporté ma réticence. Aujourd'hui encore, à l'heure d'évoquer ces souvenirs marseillais, j'ignore quels étaient ces cachets. » (13)

« Debout au milieu du vestiaire, Tapie sort une boîte de médicaments. Une boîte que le staff médical du club n'a encore jamais utilisée devant moi. Le nom m'échappe mais pas le sentiment de malaise ni les mots de Tapie. « Ce match-là, les gars, il faut le gagner ! ». Il me tend la boîte. Je n'ai plus qu'à me servir, à avaler un cachet, et à faire tourner, mais j'hésite. Et si ce produit ? Et si c'était ? Je suis pétrifié, incapable de réagir. Seulement de tendre à mon tour la boîte à Didier Deschamps. Il la prend, la retourne et lit une mise en garde du genre : « ce médicament, au-dessus de certaines doses, peut être considéré, pour des sportifs de haut niveau, comme une substance dopante ». Didier ne se démonte pas. Il s'adresse au boss.

« Attendez, là, c'est quoi ce truc ?

- Prenez-en ! Faites-moi confiance.

- Mais vous avez vu ce qu'il y a marqué derrière ?

- Pas de problème, c'est une question de dosage. Donne-moi ça, si tu ne me crois pas.

Le boss saisit la boîte, avale un cachet, puis un autre et une bonne gorgée d'eau minérale.

« Voilà, maintenant allez-y ! Oh, les gars, vous me connaissez, je ne vous ai jamais menti. Hein, est-ce que je vous ai déjà menti ? »

Son produit miracle est-il interdit ? Qu'il en ait avalé deux cachets ou toute une tablette ne change évidemment rien à l'affaire : ce n'est pas lui qui subira peut-être un contrôle antidopage après le match !

N'empêche, il insiste : « Allez, prenez ! »

J'ai pris. Un ou deux cachets, je ne sais plus. D'autres ont refusé. Pourquoi ai-je accepté ? Peut-être la confiance aveugle dans le service médical. Peut-être la trouille de dire non. Peut-être le sentiment d'être marseillais, donc invulnérable. Sans doute tout cela à la fois. Et je n'en suis pas fier. » (13)

Ces joueurs sont soumis à une très forte pression de la part de leur entourage au sein du club : une victoire dans telle ou telle compétition peut permettre au club de toucher de juteux droits de retransmission, de nouveaux contrats de sponsoring... A contrario, une défaite (ou une série de contre-performances menant à une relégation en division inférieure par exemple) peut remettre en question toute une série de paramètres nocifs pour le club et ses actionnaires : budget revu à la baisse, contrats de sponsoring non renouvelés, obligation de vendre les meilleurs éléments...

IV.5.2) L'envie de réussir à tout prix : illustration par le « dilemme de Goldman »

Entre 1982 et 1995, le docteur américain Robert Goldman a réalisé un sondage biennuel anonyme auprès d'athlètes américains de haut-niveau (198 sondés au total). Il a publié les résultats de son enquête dans un ouvrage : *Death in the locker room* (Mort dans le vestiaire). La question posée aux sportifs était la suivante : « Prendriez-vous une substance qui vous assure le succès dans les compétitions auxquelles vous participez tout en sachant que cette même substance sera responsable de votre décès dans les cinq prochaines années ? »

52 % des athlètes (103/198) ont répondu « oui » à cette question. (14)

En 2009, une étude australienne, menée par l'université de Canberra, a été réalisée auprès de la population générale. Elle devait établir si le dilemme de Goldman était spécifique aux sportifs de haut-niveau ou non.

Le sondage a été réalisé par téléphone sur un échantillon de 250 personnes de 18 ans ou plus. Les résultats se sont avérés très différents : seulement 0.4 % des personnes interrogées (2/250) prendraient la substance qui leur permettrait de gagner des compétitions sportives même si cela entraîne leur mort dans les 5 ans. (14)

Cette seconde enquête montre que les sportifs sont à dissocier de la population générale. De nombreux facteurs les poussent à transgresser les règles établies (telles que le dopage) pour gagner : l'obsession de la victoire présente souvent depuis le plus jeune âge, les

pressions de l'entourage (famille, entraîneur(s), public, médias...), les retombées économiques, la notoriété... Ces sources de motivation et de transgression ne sont pas nouvelles : dès les Jeux olympiques de la Grèce antique, les vainqueurs des épreuves recevaient de nombreux privilèges (honneurs à vie, statues à leur effigie...).

Ces facteurs extérieurs n'existent pas pour la population générale qui n'est pas dans une telle recherche de performance dans l'activité sportive mais plutôt dans une recherche de plaisir.

IV.5.3) Enquête chez les sportifs blessés

Une autre enquête, réalisée en 1999 en France, illustre également la présence du dopage dans le sport de haut-niveau. Cette étude baptisée « Enquête médicale : sportifs blessés et formes de vie » a été réalisée sur un échantillon de 100 sportifs blessés, hospitalisés au CERS (Centre européen de rééducation des sportifs) de Capbreton. Chacun a répondu à un questionnaire anonyme sur sa consommation de produits dopants, d'alcool et de stupéfiants.

Concernant l'échantillon :

- Les sondés ont entre 15 et 53 ans
- La moyenne d'âge est de 23 ans
- 70% sont des hommes
- 18 disciplines sont représentées : 6 sports d'équipe (football, rugby et handball) et 12 sports individuels

Les résultats du questionnaire sont les suivants :

- A la question « prenez-vous des médicaments sans avis médical ? », un tiers des sondés répond « oui ». Ils sont presque toujours fournis par l'entourage.
- A la question « au cours de votre activité sportive, avez-vous recours à l'utilisation de produits pour améliorer la performance ? », 24% répondent « oui, rarement ou occasionnellement ». Les produits sont fournis par le médecin du club (1/3 des cas), le médecin traitant (1/3 des cas) ou l'entourage (1/3 des cas)
- 41% des sportifs interrogés pensent qu'il y a du dopage organisé dans leur sport.
- 22% disent avoir connaissance d'une filière de dopage.
- 1 sondé dit qu'il existe une filière de dopage au sein de son club.
- 13% estiment qu'il n'est pas possible d'atteindre un haut niveau dans leur sport sans dopage.
- 5% se disent prêts à se doper pour réussir. (15)

IV.6) Aspect politique : exemple de l'équipe de Hongrie dans les années 1950

IV.6.1) Le football comme instrument de propagande et ascenseur social

L'équipe nationale de Hongrie est considérée comme l'une des plus talentueuses sélections de l'après-guerre. Finaliste de la Coupe du Monde de 1950, elle décroche la médaille d'or olympique au cours des Jeux de 1952 à Helsinki puis s'impose l'année suivante dans ce qui sera baptisé, *a posteriori*, le « match du siècle » à Wembley contre l'Angleterre.

Ce succès fera date et aura une résonance toute particulière compte-tenu de l'ampleur du score (6-3) et des innovations tactiques apportées par le « Onze d'or » magyar. A tel point que le gouvernement communiste en place à Budapest décide de faire de cette formation un véritable outil de propagande (Figures 5 et 6) : des grades d'officiers dans l'armée sont attribués aux joueurs y compris ceux qui n'ont pas fait leur service militaire (la star de l'équipe, Ferenc Puskas, obtenant un grade de commandant), le Honved Budapest (club contrôlé par l'armée où évolue la grande majorité de l'équipe nationale) est régulièrement envoyée en tournée en Europe occidentale pour montrer la supériorité des footballeurs hongrois ayant grandi sous le communisme.

Surpris par cette défaite, les Anglais demandèrent un match retour l'année suivante à Budapest où ils s'inclinèrent à nouveau sur un score sans appel (7-1).



Figure 5 : Timbre hongrois représentant la victoire contre l'Angleterre. (16)

Les performances de l'« Aranyscapat » (littéralement « l'équipe en or ») n'étaient toutefois pas retransmises en direct à la télévision. Les responsables de la propagande communiste ne souhaitaient pas montrer les images d'une éventuelle défaite. Seuls des résumés aboutissant à une victoire étaient diffusés.



Figure 6 : Train hongrois à l'effigie de l'Aranyscapat ("L'équipe en or")

IV.6.2) Le miracle de Berne

Les succès et les victoires s'accumulent, le « Onze d'or » ne perd qu'un seul match en six ans : la finale de la coupe du monde de 1954 à Berne contre la RFA (Figure 7). Cette confrontation qualifiée de « Miracle de Berne » marquera les esprits par son scénario inattendu puis, plus récemment, par les suspicions et les révélations de dopage concernant l'équipe allemande.



Figure 7: Les capitaines allemand (Fritz Walter) et hongrois (Ferenc Puskas) se serrant la main avant la finale de la coupe du monde 1954 à Berne (Suisse) (17)

En effet, une étude réalisée en 2010 et financée par le Comité olympique allemand baptisée « Dopage en Allemagne » révèle que le dopage était utilisé par des sportifs allemands de haut niveau dès 1949 (18). Selon ce rapport, les joueurs de la « Mannschaft » auraient reçu, au cours de la compétition et avant la finale, des injections de pervitine, une méthamphétamine connue en Allemagne sous le nom de « Pilule de Göring (membre du gouvernement du troisième Reich et commandant de l'armée de l'air » (car elle était administrée aux soldats allemands au cours de la Seconde Guerre mondiale).

Toutefois, ce titre mondial n'a pas été retiré à la République Fédérale d'Allemagne qui figure toujours au palmarès de cette compétition (Figure 8).

Suisse 1954 Gagnants

Vainqueur: République Fédérale d'Allemagne

Deuxième: Hongrie

Troisième: Autriche

Quatrième: Uruguay

Soulier d'or: Sandor KOCSIS (HUN)

Figure 8 : Capture d'écran du site officiel de la FIFA récapitulant le palmarès de la Coupe du monde 1954 en Suisse. (19)

Nous étudierons dans une partie ultérieure les effets pharmacologiques des amphétamines sur l'organisme chez le footballeur et ses risques pour sa santé.

La domination de l'équipe de Hongrie prendra fin en novembre 1956 au moment de la répression de l'insurrection hongroise par les chars russes. Le Honved Budapest, alors en tournée en Espagne, voit ses joueurs les plus talentueux refuser de rentrer au pays de peur des violences. En particulier, le capitaine Ferenc Puskàs qui, après avoir traversé de dures épreuves (camp de réfugié, alcoolisme...), est engagé par le prestigieux Real de Madrid où il inscrira 238 buts en 260 matchs. Il portera également brièvement le maillot de la sélection espagnole mais sans succès.

A son décès, en 2006, une journée de deuil national est décrétée en Hongrie.

PARTIE 2 : Les principales molécules utilisées : effets physiologiques, intérêt dans le dopage, risques pour le sportif

I) Corticoïdes : ne pas « s'inflammer »

I.1) Rappels physiologiques

On distingue deux entités dans les glandes surrénales (Figure 9):

- une zone médullaire : la médullo-surrénale produisant l'adrénaline.
- une zone corticale : composée de 3 parties :
 - une partie glomérulée : produisant les minéralo-corticoïdes, principalement l'aldostérone.
 - une partie fasciculée : produisant les glucocorticoïdes, principalement le cortisol.
 - une partie réticulée : produisant les androgènes.

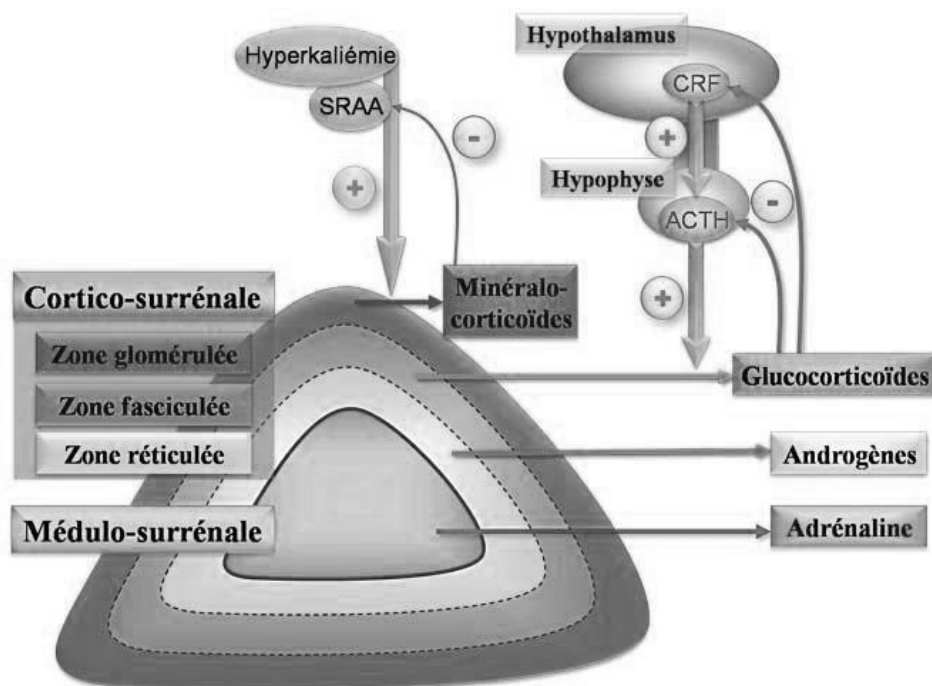


Figure 9 : Schéma de la physiologie des glandes surrénales (20)

La sécrétion des glucocorticoïdes est quant à elle sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire surrénalien.

I.2) Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes regroupent plusieurs molécules : le cortisol et les dérivés synthétiques tels la prednisone, la prednisolone, la dexaméthasone et la bétaméthasone.

Elles agissent au niveau cellulaire en :

- augmentant la production d'annexines (protéines intracellulaires) comme la lipocortine ou la lipomoduline. Ces molécules vont entraîner une inhibition de la phospholipase A2 à l'origine de la libération d'acide arachidonique. Le déficit de production de cet acide diminue la synthèse des prostaglandines, des leucotriènes, des thromboxanes, du facteur d'activation plaquettaire (PAF). Ce mécanisme est à l'origine des propriétés anti-inflammatoires.
- diminuant la production des cyclooxygénases, des NO-synthases, du TNF (tumor necrosis factor), de l'interleukine-1 et du t-PA (tissue plasminogen activator).
- augmentent la synthèse de plusieurs enzymes, la tyrosine-amino-transférase intervenant dans la production des acides aminés, la glutamine-synthétase et la glycérophosphate-déshydrogénase impliquée dans la régulation de la glycémie.
- augmentent la synthèse de métallothionéines, protéines riches en cystéine, présentes dans les organes comme le foie, le rein et aussi le cerveau et qui fixent électivement des métaux comme le zinc et le cuivre mais dont le rôle biologique reste à préciser.

I.3) Propriétés pharmacologiques

I.3.1) Effet anti-inflammatoire

C'est l'un des effets thérapeutiques le plus souvent recherché. Les glucocorticoïdes inhibent les différentes phases de la réaction inflammatoire et sont indiqués dans le traitement de diverses maladies rhumatismales. Leurs propriétés anti-inflammatoires diminuent l'inflammation tant clinique (douleur atténuée, œdèmes diminués de volume...) qu'au niveau biologique.

I.3.2) Action antiallergique

Les glucocorticoïdes trouvent également leur indication dans les manifestations allergiques cutanées, l'œdème de Quincke, les laryngites aiguës ainsi que dans le traitement de

l'asthme. En effet, ils inhibent la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles de façon rapide et permanente.

I.3.3) Effet immunosuppresseur

Les glucocorticoïdes inhibent essentiellement les réponses immunitaires à médiation cellulaire (lymphocytes de type T). Ils sont aussi prescrits pour leur effet immunosuppresseur : en effet, ils diminuent les risques de rejet suite à une greffe d'organe. De plus, les glucocorticoïdes ont une indication dans le traitement de certaines pathologies auto-immunes telles le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie ou encore la thyroïdite subaiguë.

Il est important de noter qu'ils ne modifient pas les réactions antigène/anticorps.

I.3.4) Effets métaboliques

➤ **Glucides**

Les glucocorticoïdes vont provoquer chez le patient une hyperglycémie par deux mécanismes :

- en agissant sur la néoglucogenèse, ce qui augmente la formation de glycogène au détriment de la production des protéides.
- en réduisant la consommation du glucose par les tissus périphériques.

La prise de glucocorticoïdes sur une longue période majore les risques de survenue de diabète (qualifié de diabète cortisonique) par diminution de la sécrétion d'insuline.

➤ **Protéides**

Ils induisent un hypercatabolisme azoté et une fonte musculaire (avec asthénie et ostéoporose). C'est pourquoi il est recommandé aux patients de suivre un régime alimentaire enrichi en protéides.

➤ **Eau et électrolytes**

Suite à l'administration de glucocorticoïdes, on observe une augmentation de l'élimination urinaire du calcium pouvant entraîner une hypocalcémie chez le patient. La résorption de l'os est accélérée et sa formation ralentie.

De plus, des molécules comme le cortisol possèdent une activité minéralocorticoïde non négligeable, ce qui a pour conséquence de favoriser la fuite de potassium (et donc les risques d'hypokaliémie) et la rétention d'eau et de sodium.

Ils peuvent, à dose thérapeutique, entraîner une fonte des œdèmes notamment au cours d'une cirrhose.

➤ *Lipides*

Sous l'action des glucocorticoïdes, on observe une modification de la distribution des lipides. Ces derniers s'accumulent au niveau du dos et de la face.

1.3.5) Effets hématologiques

Les glucocorticoïdes ont un effet hématologique important sur plusieurs populations cellulaires : augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles, diminution des polynucléaires éosinophiles, des lymphocytes T et des monocytes.

1.3.6) Effet sur le thymus

Des glucocorticoïdes comme la dexaméthasone ont un effet néfaste sur les thymocytes immatures en provoquant leur apoptose par destruction de l'ADN. Le mécanisme exact de cette involution du thymus demeure encore mal connu.

1.3.7) Effets sur le système nerveux central

Les glucocorticoïdes ont un effet stimulant sur le système nerveux central : le cortisol est une hormone dite « dynamisante ». Il faut surveiller la possible survenue de convulsions.

1.4) Effets sur le footballeur

1.4.1) Effets bénéfiques

Le principal effet recherché pour un sportif de haut-niveau comme un footballeur est l'action des corticoïdes sur le système nerveux central à savoir la baisse de la sensation de fatigue et une modification de l'humeur (sensation d'euphorie et sentiment de puissance accru). De plus l'effet hyperglycémiant est bénéfique pour l'athlète car une plus grande quantité de glucose peut être utilisée au cours de l'effort.

L'effet anti-inflammatoire des corticoïdes peut également être une des propriétés recherchées. Néanmoins, la prise répétée de ces produits n'est pas sans risque, nous ne verrons dans la partie suivante.

I.4.2) Risques

Il est possible de répertorier 3 effets néfastes pour la santé du footballeur qui prendrait des corticoïdes pour améliorer ses performances :

- La fonte musculaire qui serait préjudiciable au niveau athlétique (vitesse, puissance).
- Le déséquilibre hydro-électrolytique se traduisant par une rétention d'eau et de sodium, favorisant l'apparition d'œdèmes. De plus, l'effet hypokaliémiant peut engendrer des risques cardiaques.
- La diminution voire l'absence des signaux de l'inflammation peut entraîner l'individu à dépasser ses limites et risquer l'épuisement.

Il y a plusieurs cas de dopage avéré aux corticoïdes (Tableau VI) :

Tableau VI : Exemples de joueurs contrôlés positifs aux corticoïdes (21)

Joueur	Date	Club	Sanction
Marco Boriello (ITA) Contrôlé positif à la prednisone et à la prednisolone	11 novembre 2006	Milan AC (1 ^{ère} division italienne)	3 mois de suspension par la Ligue professionnelle italienne
Sergei Sokolov (AZE) Contrôlé positif à la bétaméthasone	Octobre 2006	Equipe nationale d'Azerbaïdjan	18 mois de suspension
Rui Jorge (POR) Contrôlé positif au budésonide (Pulmicort®)	13 février 2004	Sporting de Lisbonne (1 ^{ère} division portugaise)	Non sanctionné (décision de la commission disciplinaire de la Fédération portugaise) Excuse : spray nasal pour rhinite allergique

II) Diurétiques : avoir un fer de « l'anse »

II.1) Présentation

L'excrétion des xénobiotiques (et par conséquent des produits dopants) se fait majoritairement par voie rénale. Ces médicaments détournés de leur usage (ou leurs métabolites) peuvent être retrouvés par des méthodes de détection appropriées sur un échantillon d'urine.

Le rein est l'organe qui régule la quantité d'eau, de potassium, de sodium et des différents électrolytes dans l'organisme. Les diurétiques, selon leur Mécanisme d'action, vont permettre d'augmenter ou de diminuer l'excrétion de ces éléments. La perte hydrique va permettre de faire baisser le poids du corps.

Les principales indications des diurétiques sont l'insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle.

Il existe différents types de diurétiques selon leur mécanisme d'action. Ces médicaments ont une influence notable sur la kaliémie : ils peuvent être hypo ou hyperkaliémants (TableauVII). Cette propriété doit être prise en compte par le prescripteur et nécessite une surveillance biologique stricte.

Tableau VII : Les différentes classes de molécules diurétiques et leurs effets sur la kaliémie

Classe diurétique	Effets sur la kaliémie	Molécules
thiazidiques	hypokaliémiants	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hydrochlorothiazide (ESIDREX®) ○ Chlortalidone (+bêta bloquant = TRASITENSE®) ○ Xipamide (LUMITENS®) ○ indapamide (FLUDEX®) ○ ciclétanine (TENSTATEN®) ○ bendrofluméthiazide (PRECYLAN®)
de l'anse	hypokaliémiants	<ul style="list-style-type: none"> ○ furosémide (LASILIX®) ○ bumétanide (BURINEX®) ○ pirétanide (EURELIX®)
distaux	hyperkaliémiants	<ul style="list-style-type: none"> ○ amiloride (MODAMIDE®) ○ spironolactone (ALDACTONE®) ○ canrénoate de potassium (SOLUDACTONE®) ○ triam Térène (+ thiazidique = ISOBAR®)
osmotiques	hyperkaliémiants	<ul style="list-style-type: none"> ○ manitol injectable

II.2) Mécanisme d'action

Les diurétiques de l'anse sont les diurétiques les plus puissants. Ils inhibent la réabsorption des ions Na⁺ et Cl⁻ au niveau de l'anse de Henlé. Les diurétiques thiazidiques agissent en inhibant la réabsorption des ions Na⁺ et Cl⁻ au niveau du segment cortical de dilution. Les diurétiques distaux quant à eux inhibent l'absorption des ions Na⁺ et Cl⁻ au niveau de la partie terminale du tube distal et du tube collecteur cortical. Ils y diminuent la sécrétion d'ions potassium d'où l'effet hyperkaliémiant (Figure 10).

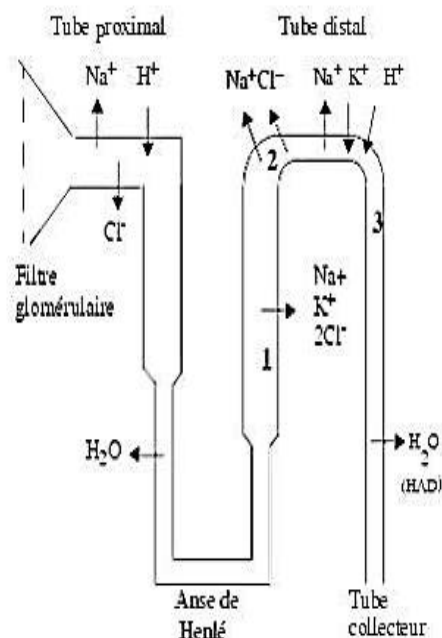


Figure 10 : Schéma simplifié du néphron avec les trois classes de diurétiques : 1 = diurétiques de l'anse de Henlé, 2= diurétiques thiazidiques, 3= diurétiques distaux ; HAD= hormone antidiurétique (22)

II.3) Effets sur le footballeur

II.3.1) Effets bénéfiques

L'utilisation des diurétiques dans le cadre du dopage sportif peut se faire dans deux buts :

- pour une perte de poids rapide, en particulier dans les sports où une limite de poids est imposée (ex : boxe, musculation...) et où un assèchement de la masse musculaire est nécessaire (ex : bodybuilding).
- en tant qu'agent masquant d'autres substances interdites en augmentant la quantité d'urine excrétée d'où une dilution et une plus grande élimination de la substance interdite absorbée.

Pour le footballeur en particulier, les diurétiques ont donc un intérêt dans deux cas:

- pour obtenir une perte de poids rapide, notamment avant une compétition, lors d'un stage de préparation par exemple. Le 14 mai 2002, le portugais Daniel Kenedy fut contrôlé positif à un diurétique, le furosémide (Lasilix®), lors d'un

contrôle inopiné. Il fut écarté de la sélection portugaise en partance pour la Coupe du Monde 2002 et condamné à 18 mois de suspension. Cette sanction sera réduite à 6 mois après appel. Le joueur affirma avoir « pris un médicament pour maigrir pendant les dix jours de vacances à l'issue du championnat portugais ». (21)

- pour augmenter la quantité d'urine excrétée, masquer d'autres produits interdits et donc échapper à un contrôle positif (le furosémide et l'hydrochlorothiazide représentent environ 30% des cas de dopage positif aux diurétiques) (23).

II.3.2) Risques

Les utilisateurs de diurétiques s'exposent à des interactions médicamenteuses avec des produits à élimination rénale comme le lithium ou les aminosides. Des torsades de pointes peuvent également survenir si on associe des diurétiques hypokaliémisants avec des anti-arythmiques.

Les hypokaliémies peuvent également augmenter le risque de mortalité d'origine cardiaque. Un cas de dopage à un diurétique a été révélé en mars 2013 (Tableau VIII) :

Tableau VIII: Exemple de footballeur contrôlé positif à un diurétique. (21)

Joueur	Club	Date	Sanction
Deco (POR)	Fluminense (1 ^{ère} division brésilienne)	Mars 2013	Blanchi par le tribunal de Rio, le joueur a expliqué avoir été contaminé par une préparation vitaminée achetée en pharmacie.

III) Stéroïdes anabolisants : muscler son jeu

III.1) Présentation

Les stéroïdes anabolisants appartiennent à la classe des hormones stéroïdiennes androgéniques. Ce sont des versions naturelles ou synthétiques de la testostérone naturellement produite chez l'homme (à un moindre degré chez la femme). Ils ont été découverts dans les années 1930 et ont rapidement été utilisés dans le monde sportif, en particulier dans le domaine du culturisme. Ils sont rarement prescrits chez l'homme.

Dans le domaine du dopage, on retrouve principalement les molécules suivantes :

- Nandrolone, administrée par voie intramusculaire (Figures 11 et 12)

La dose thérapeutique initialement prévue est de 50 à 100mg une fois par mois. Son indication licite est liée sa capacité à augmenter significativement l'assimilation des protéines alimentaires dans le traitement des grands brûlés, en cas de chirurgie lourde ou encore chez les personnes en état de dénutrition profonde.



Figure 11: Flacon de Nandrolone injectable

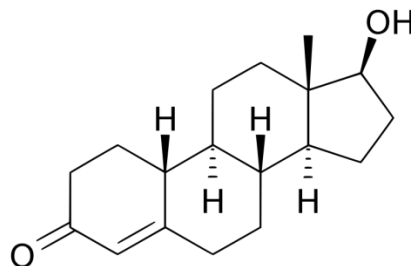


Figure 12: Formule développée de la Nandrolone

- Danazol (DANATROL®), prise par voie orale (Figure 13)

La danazol est indiqué dans l'endométriose, l'œdème angioneurotique héréditaire ainsi que dans certaines pathologies hématologiques (thrombopénies par exemple).



Figure 13: Boîte de gélules de DANATROL® (Danazol)

- Oxandrolone (ANAVAR®), prise par voie orale (Figure 14)



Figure 14: Boîte et plaquette d'ANAVAR® (Oxandrolone)

- Stanozolol (WINSTROL®), prise par voie orale (Figure 15)
Indiqué de façon licite dans la prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune et l'angio-œdème héréditaire.



Figure 15: Boîte et plaquette de comprimés de WINSTROL® (Stanozolol)

- Fluoxymestérone, prise par voie orale (Figure 16)
Indiqué chez la femme dans certains cancers du sein et chez l'homme en cas de déficit ou d'absence de testostérone.
La posologie thérapeutique est d'une à quatre prises par jour.



Figure 16: Boîte et comprimés de Fluoxymestérone

Hormis le DANATROL®, toujours commercialisé en France (liste I), toutes les autres molécules ne peuvent se trouver que sur le marché noir sur Internet.

III.2) Mécanisme d'action

Dans l'organisme, sur le plan physiologique, les hormones androgéniques agissent à différents niveaux : au niveau des muscles, des os, de la peau et des follicules pileux, bien entendu au niveau des organes reproducteurs mais aussi des reins, du foie, d'organe agissant dans le système immunitaire, le système nerveux central et enfin le système hématopoïétique.

Les stéroïdes anabolisants androgéniques de synthèse, tout comme la testostérone naturelle, se fixent à un récepteur androgénique présent sur les cellules cibles. Une fois liés, ils forment un complexe récepteur-stéroïde qui va se lier à l'ADN du noyau et ainsi induire la transcription de gènes en protéines. Les cellules cibles ayant un intérêt pour le sportif sont situées au niveau musculaire où l'augmentation de la production protéique va créer une hypertrophie cellulaire responsable d'une augmentation de la taille du muscle.

L'action anabolisante des stéroïdes se manifeste par une augmentation de la synthèse et une diminution du catabolisme des protéines. La masse musculaire va donc augmenter au

détriment de la masse graisseuse. Les androgènes vont également avoir un impact hématologique en augmentant l'érythropoïèse.

III.3) Effets sur le footballeur

III.3.1) Effets bénéfiques

Pour un sportif comme un footballeur, la prise de stéroïdes anabolisants peut se révéler bénéfique sur 3 points :

- L'augmentation de la masse musculaire et donc un gain en puissance physique
- Une meilleure capacité de récupération (grâce à l'inhibition de l'action du cortisol sur les muscles d'où un catabolisme moindre de ces derniers), ce qui permet de supporter une charge d'entraînement plus importante et de disputer plus de rencontres au cours d'une saison
- Un gain en endurance grâce à la stimulation de l'érythropoïèse

III.3.2) Risques

Les effets secondaires peuvent survenir immédiatement après une injection sous forme d'abcès ou de lésions nerveuses.

Suite à des prises répétées, de nombreuses perturbations peuvent surgir :

- Cardio-vasculaires : Hypertension artérielle, risques d'accident vasculaire cérébral (augmentation de l'hématocrite), d'infarctus du myocarde, hypertrophie ventriculaire...
- Endocriniennes : (différent selon le sexe de l'individu)
 - Chez la femme : raucité de la voix, perturbation voire arrêt des cycles menstruels, hirsutisme...
 - Chez l'homme : atrophie testiculaire, diminution voire suppression de la spermatogenèse, gynécomastie, impuissance, calvitie...
- Hépatiques : Hépatite cholestatique, élévation des transaminases.
- Psychiatriques : irritabilité, euphorie, sentiment d'invincibilité, dépression, attaque de panique, agressivité,...
- Métaboliques : hypertriglycéridémie, hyperglycémie, hyperkaliémie, hypercalcémie, hyperphosphatémie, augmentation du LDL cholestérol et diminution du HDL cholestérol.
- Urinaires : Carcinome prostatique, incontinence, infection urinaire, hyperplasie prostatique.

De plus, on observe régulièrement l'apparition d'acné ainsi que des risques de tendinopathies dues à la fragilisation des tendons.

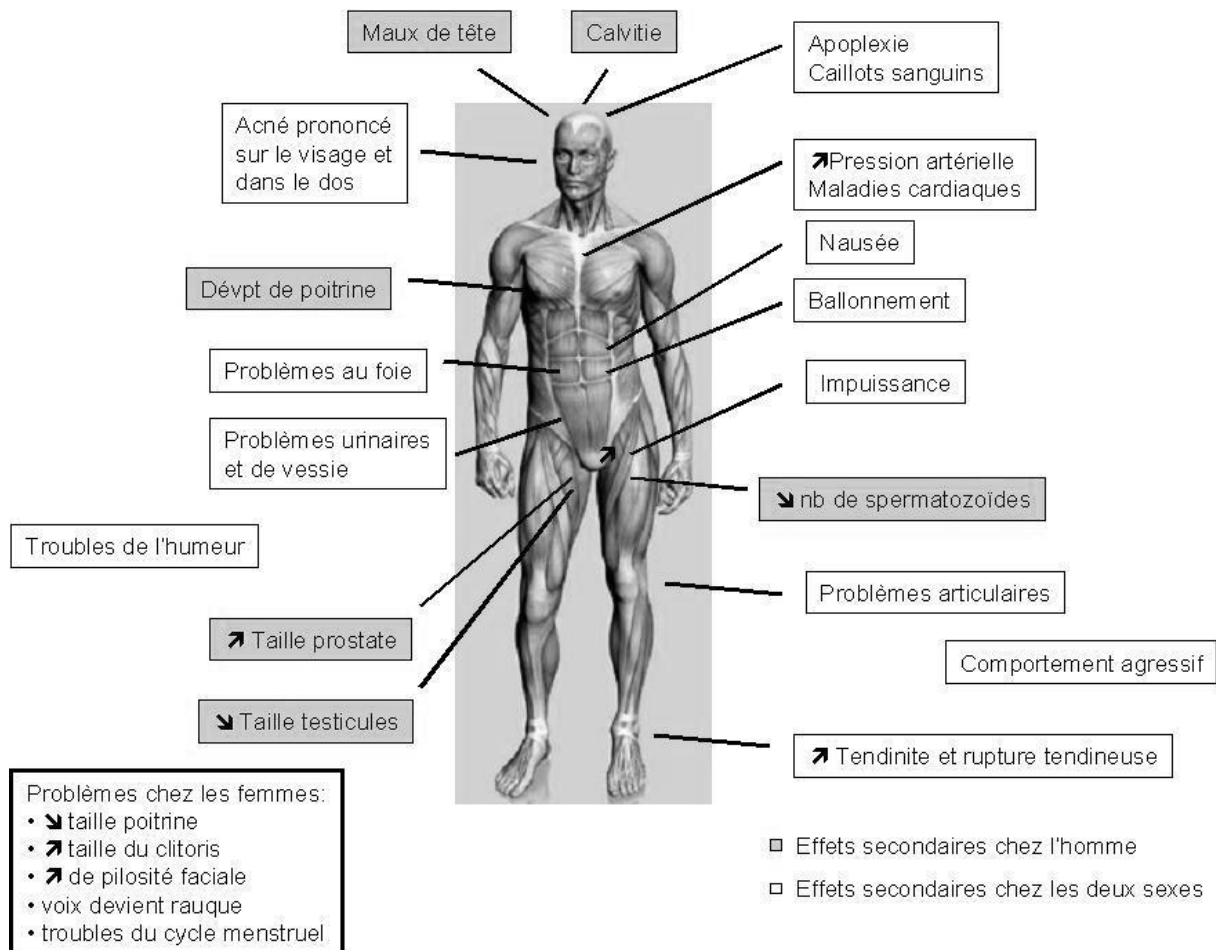


Figure 17 : Schéma récapitulatif des effets secondaires des stéroïdes anabolisants. (24)

Les risques sont d'autant plus importants que ces produits peuvent être achetés sans ordonnance et sans avis médical sur internet. Le problème des stéroïdes anabolisants peut donc concerner aussi bien les sportifs amateurs que professionnels.

Il existe également un marché noir pour se procurer ces produits mais fabriqués dans des laboratoires clandestins sans aucune garantie de qualité et d'innocuité.

Voici quelques cas de contrôles positifs à la nandrolone (Tableau IX).

Tableau IX : Exemples de joueurs contrôlés positifs à la nandrolone. (21)

Joueur	Club	Date	Sanction
Christophe Dugarry (FRA)	Olympique de Marseille (1 ^{ère} division française)	30 avril 1999	Blanchi par la commission antidopage de la Ligue car le médecin n'était pas assermenté
Al-Saadi Khadafi (LBY)	Pérouse (1 ^{ère} division italienne)	5 octobre 2003	3 mois de suspension ferme par la commission de discipline italienne de football
Mohamed Kallon (SRL)	Inter de Milan (1 ^{ère} division italienne)	27 septembre 2003	8 mois de suspension ferme par la commission de discipline italienne de football

La différence entre les sanctions reçues par le Libyen Kadhafi et le Sierra-Léonais Kallon s'explique par le fait que le premier a été contrôlé positif suite à un match où il n'est pas entré en jeu. Il n'a donc pas influé sur le résultat de la partie.

IV) Ephédrine et pseudoéphédrine : se donner de l'air

IV.1) Ephédrine

IV.1.1) Présentation

L'éphédrine (Figure 18) est une amine sympathomimétique provenant des tiges d'*Ephedra spp.* Toutefois, on utilise aujourd'hui une éphédrine synthétique (Figure 18).

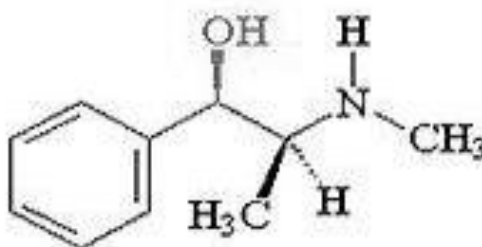


Figure 18 : Formule développée de l'éphédrine (25)

IV.1.2) Mécanisme d'action

L'éphédrine et la pseudoéphédrine sont des alcaloïdes sympathomimétiques, possédant une structure analogue aux amphétamines.

Elles ont une action stimulante sur le système nerveux central et le système nerveux végétatif. Ce sont des agonistes α et β et ces molécules provoquent la libération de catécholamines endogènes (adrénaline, noradrénaline, dopamine) au niveau des fibres sympathiques post-ganglionnaires. Elles font se fixer aux récepteurs α et β sympathiques situés en particulier au niveau cardiaque, pulmonaire et des vaisseaux sanguins.

De plus, l'éphédrine agit aussi sur les récepteurs adrénergiques en tant qu'agoniste indirect. Elle potentialise l'action et la disponibilité de la noradrénaline au niveau cardiaque et cérébral.

IV.2) Pseudoéphédrine

Au niveau structural, la pseudoéphédrine, dérivée de l'éphédrine, diffère de cette dernière par un changement de position par rapport au plan de l'hydrogène et du groupement OH sur le C α (Figure 19).

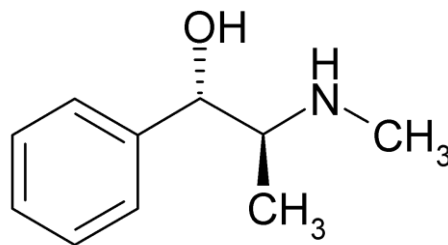


Figure 19 : Formule développée de la pseudoéphédrine (26)

Il s'agit aussi d'une amine sympathomimétique. Elle est utilisée seule ou en association à un antihistaminique (anti H1) ou à un antipyrétique (ibuprofène ou paracétamol).

La pseudoéphédrine est utilisée dans le traitement symptomatique de la congestion nasale et de l'hypersécrétion en association.

On la retrouve dans de nombreuses spécialités disponibles sans ordonnance (Figure20) :

- **ACTIFED JOUR ET NUIT®** : paracétamol (Antalgique et Antipyrétique) + pseudoéphédrine pour la forme Jour, paracétamol + diphenhydramine (Antihistaminique H1) pour la forme Nuit
- **ACTIFED RHUME®** : paracétamol + pseudoéphédrine + triprolidine (Antihistaminique H1)
- **ACTIFED DUO LP RHINITE ALLERGIQUE®** : cétirizine (antihistaminique H1) + pseudoéphédrine

- **ANADVIL RHUME®**: Ibuprofène (anti-inflammatoire) + pseudoéphédrine
- **CLARINASE REPETABS®** : loratadine (antihistaminique H1) + pseudoéphédrine
- **DOLIRHUME®** et **DOLIRHUME PRO®** : paracétamol + pseudoéphédrine
- **HUMEX RHINITE ALLERGIQUE®** : cétirizine + pseudoéphédrine
- **HUMEX RHUME®** : clorphénamine (antihistaminique H1) + paracétamol + pseudoéphédrine
- **NUROFEN RHUME®** : ibuprofène + pseudoéphédrine
- **RHINADVIL®** : ibuprofène + pseudoéphédrine
- **RHINUREFLEX®** : ibuprofène + pseudoéphédrine
- **RHUMAGRIP®** : paracétamol + pseudoéphédrine
- **SUDAFED®** (comprimés ou sirop): pseudoéphédrine seule
- **VALDA RHUME®** : paracétamol + pseudoéphédrine + acide ascorbique (vitamine C)



Figure 20 : Exemples de spécialités disponibles sans ordonnance en pharmacie et contenant de la pseudoéphédrine (27)

D'abord interdite jusqu'en 2003 puis autorisée en raison de sa mise à l'étude en 2004, la pseudoéphédrine a été réintroduite sur la liste des substances prohibées en 2010 par l'Agence Mondiale Anti-dopage (AMA) au motif que la substance a « clairement dénoté une utilisation abusive au cours des dernières années. ». (28)

La pseudoéphédrine présente un métabolisme hépatique : elle est transformée en norpseudoéphédrine par un mécanisme de N-déméthylation. Ce métabolite possède un isomère : la cathine qui se trouve sur la liste des substances interdites en compétition au-delà d'une concentration de 5µg/ml d'urine.

IV.3) Effets sur le footballeur

IV.3.1) Effets bénéfiques

Un joueur peut être amené à utiliser de l'éphédrine ou de la pseudoéphédrine pour faciliter sa respiration au cours de l'effort. La constriction des vaisseaux sanguins des sinus sera plus importante. Proche chimiquement de molécules comme les amphétamines ou encore l'adrénaline, elle peut aussi être utilisée comme stimulant du système nerveux central.

IV.3.2) Risques

Même si ces produits sont en vente libre en pharmacie, leur utilisation n'est pas sans conséquence pour la santé (que ce soit celle d'un sportif ou de toute autre personne). Les propriétés stimulantes augmentent la fréquence cardiaque et le risque de tachycardie. Une utilisation à une posologie trop élevée peut exposer le patient à des complications neurologiques graves comme des convulsions, des agitations ou encore des hallucinations.

Plusieurs joueurs ont été contrôlés positifs à la pseudoéphédrine depuis les années 1990 (Tableau X).

Tableau X : Exemples de footballeurs contrôlés positifs à l'éphédrine. (21)

Joueur	Date	Club	Sanction
Alexey Berzutsky (RUS)	3 novembre 2009	CSKA Moscou (1 ^{ère} division russe)	1 match ferme et 25000 euros d'amende pour le club
Sergueï Ignashevich (RUS)	3 novembre 2009	CSKA Moscou (1 ^{ère} division russe)	1 match ferme et 25000 euros d'amende pour le club
Paddy Kenny (IRL)	22 juillet 2009	Sheffield United (2 ^{ème} division anglaise)	9 mois de suspension par la fédération anglaise
Sead Seferovic (BOS)	14 août 2002	NK Zeljeznicar (1 ^{ère} division bosniaque)	1 ans de suspension par l'UEFA (car contrôle réalisé au cours d'un match européen) et la FIFA
Diego Maradona (ARG)	25 juin 1994 (pendant la Coupe du monde 1994 aux Etats-Unis)	Equipe nationale argentine	Exclusion de la Coupe du monde, 15 mois de suspension ferme et 15400 euros d'amende. Même sanction pour le prescripteur

Pour ces spécialités en vente en pharmacie sans ordonnance, le pharmacien a un important rôle de sensibilisation sur le risque de contrôle antidopage positif à la pseudoéphédrine.

V) Les bêta-2-agonistes : retrouver un second souffle

V.1) Présentation

Ces médicaments sont généralement prescrits par les médecins aux patients souffrant d'asthme ou de bronchopneumopathie obstructive (BPCO). Ce sont des bronchodilatateurs à courte ou longue durée d'action. Le plus connu d'entre eux est le salbutamol (VENTOLINE®).

V.2) Mécanisme d'action

Les bêta-2-agonistes sont des agonistes directs et relativement sélectifs des récepteurs bêta adrénergiques bronchiques. La stimulation de ces récepteurs induit la

synthèse d'AMP cyclique et une diminution des concentrations intra cellulaires de calcium, provoquant un relâchement de la musculature lisse et une bronchodilatation.

Elle survient généralement en quelques minutes et perdure pendant 4 heures environ pour le salbutamol. A une concentration urinaire supérieure à 1000ng/mL, le salbutamol est réputé anabolisant.

Le salmétérol et le formotérol sont des bêta-2-agonistes à longue durée d'action (12 heures) et sont indiqués en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés (Figures 21 et 22).



Figure 21 : Le Seretide Diskus®(fluticasone-salmétérol), un bêta-2-agoniste par voie inhalée.



**Figure 22 : Le Symbicort (budésonide-formotérol), un bêta-2-agoniste par voie inhalée.V.3)
Effets sur le footballeur**

V.3.1) Effets bénéfiques

Le salbutamol, le salmétérol et le formotérol peuvent être pris par les sportifs, aux doses thérapeutiques, par voie inhalée. Tous les autres bêta-2-agonistes sont interdits sauf si le joueur possède une AUT.

Toutefois, un contrôle urinaire serait considéré comme anormal pour une concentration en salbutamol supérieure à 1000ng/mL ou pour une concentration supérieure à 40 ng/mL de formotérol.

En utilisant ce type de produits, un sportif va rechercher principalement une amélioration de la fonction respiratoire : les bêta-2-agonistes sont utilisés à forte doses (10 à 15 bouffées) (29) pour augmenter le souffle mais aussi pour leurs effets stimulants et euphorisants.

De façon anecdotique, un catabolisme des graisses plus important, une augmentation de la masse musculaire seraient aussi observés.

Ils seront prisés dans les sports nécessitant une bonne endurance comme le football ou encore le cyclisme.

Certains bêta-2-agonistes, comme le clenbutérol, ont des vertus anabolisantes.

V.3.2) Risques

Bien qu'ils soient pris par voie inhalée, les bêta-2-agonistes provoquent des effets indésirables :

- Des tremblements des membres
- Des sueurs
- Une tachycardie avec la possible présence de palpitations
- Des troubles cardio-vasculaires (rares mais rapportés dans la littérature) de type ischémie myocardique, arythmie cardiaque, œdème pulmonaire
- Des modifications de la pression artérielle
- Des crampes, des ruptures tendineuses et musculaires
- Une aggravation de l'asthme en cas d'utilisation prolongée et à des fortes doses

VI) Amphétamines : la recherche de performances stupéfiantes

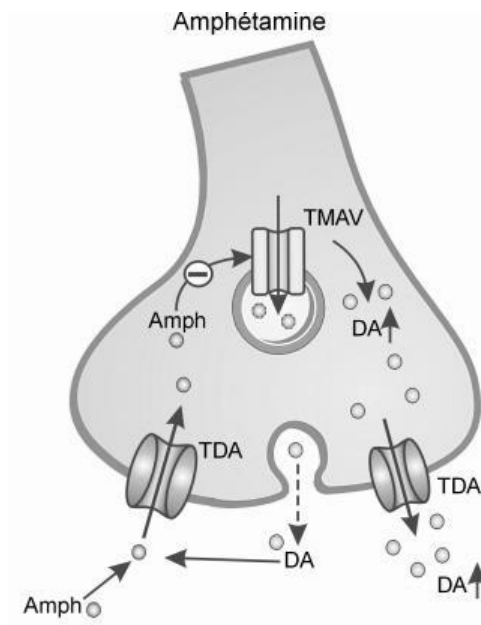
VI.1) Présentation

Comme évoqué précédemment lors du « miracle de Berne », les amphétamines ont déjà été utilisées dans le milieu du football à des fins dopantes. La pervitine consommée par les joueurs de la RFA en 1954 fait partie de cette famille et fut en premier lieu utilisée par les soldats allemands au cours de la Seconde Guerre mondiale. Cet usage militaire visait à augmenter la concentration des pilotes, diminuer la peur, l'anxiété et la fatigue des soldats.

La pervitine (ou 2-Méthylamino-1-Phénylpropane) appartient à la catégorie des méthamphétamines. C'est une drogue de synthèse ayant des propriétés psychostimulantes. Elle se présente sous la forme solide cristalline, inodore et incolore. Elle peut être fumée à l'aide d'une pipe, ingérée ou injectée.

VI.2) Mécanisme d'action

Les méthamphétamines agissent au niveau du système nerveux central en augmentant la libération de dopamine dans la fente synaptique mais avec un mécanisme différent de celui de la cocaïne. Les molécules de méthamphétamine pénètrent dans le neurone présynaptique par l'intermédiaire des transporteurs de la dopamine. Une fois dans le neurone, elles provoquent le départ de la dopamine logée dans des vésicules synaptiques. Ces molécules de dopamine libérées en quantité importante passent dans leur transporteur et se retrouvent dans la fente synaptique pour ensuite se fixer sur le neurone post-synaptique (Figure 23).



DA : Dopamine

TDA : Transporteur de dopamine

Amph : Amphétamine

TMAV : Transporteur de MonoAmine Vésiculaire

Figure 23 : Augmentation de la concentration en dopamine grâce aux transporteurs. (30)

Les effets à court terme sur le consommateur sont les suivants : une augmentation de la pression artérielle, des rythmes cardiaques et respiratoires, une vasodilatation, une augmentation de la température corporelle, une mydriase, une perte d'appétit, une volubilité excessive...

VI.3) Effets sur le footballeur

VI.3.1) Effets bénéfiques

Une dose de méthamphétamine produit un effet au bout d'une ou deux heures. Le sportif consommant cette drogue ressentira les effets suivants :

- Une diminution de la sensation de fatigue, voire une disparition de l'envie de dormir
- Une diminution de la sensation de faim
- Une confiance en soi accrue, une euphorie conduisant à une surestimation de ses propres capacités mais à une mésestimation de ses propres limites également
- Des capacités intellectuelles accrues, une mémoire accrue, une prise de décision plus rapide ne laissant plus de place au doute.

Ces effets semblent être « bénéfiques » pour un footballeur de haut niveau. Ces molécules agissent sur la sensation de fatigue, la confiance, la réactivité (prise de décision plus rapide)...

Les sportifs ne sont pas les seuls consommateurs de cette drogue à des fins dopantes. Certains étudiants, en période de révision et d'examens, arrivent à se procurer ce genre de produit pour augmenter leur capacité de mémorisation et leur temps d'apprentissage. Contrairement au sport, aucune règle n'interdit cette consommation en milieu universitaire ou professionnel.

VI.3.2) Risques

Une fois les effets à court terme terminés, différents effets secondaires peuvent survenir à long terme chez le consommateur : une asthénie prononcée, une incoordination motrice, un besoin de sommeil incoercible, des troubles nerveux (nervosité, paranoïa, insomnies...), un prurit cutané important entraînant un grattage puis des lésions et finalement des infections, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), des hallucinations visuelles et auditives, une phase de dépression consécutive à la phase d'euphorie...

Des prises répétées d'amphétamines provoque facilement des accoutumances et des risques de surdosage pouvant provoquer des convulsions épileptiformes, des arythmies cardiaques ou des ruptures de vaisseaux sanguins au niveau cérébral.

Que ce soient les sportifs ou les étudiants, les deux s'exposent aux effets secondaires néfastes exposés précédemment et aux risques d'addiction.

Les amphétamines sont détectables dans l'organisme :

- 2 à 4 jours dans les urines et dans le sang
- jusqu'à 90 jours dans les cheveux
- 24 à 48 heures dans la salive (31)

A noter que la prise de certains médicaments peut entraîner un test de dépistage rapide aux amphétamines. En effet, la prise de Lagartil® (chlorpromazine), de Tercian® (cyamémazine), ou de Nivaquine® (chloroquine) provoquent des faux positifs dans les tests. Le pharmacien d'officine a donc un rôle important à jouer en prévenant les patients lors de la délivrance de ces traitements.

Le dernier cas de contrôle positif aux amphétamines date de 1997 (Tableau XI).

Tableau 1: Exemples de footballeurs contrôlés positifs aux amphétamines. (21)

Joueur	Club	Date	Sanction
Andrea Carnevale et Angelo Peruzzi (ITA) Contrôlés positifs à la phentermine	AS Rome (1 ^{ère} division italienne)	23 septembre 1990	1 an de suspension et 150 millions de lires pour le club (1,58 millions d'euros)
Deans Jones (ANG)	Barnsley (1 ^{ère} division anglaise)	27 octobre 1997	3 mois de suspension par la Fédération anglaise

VII) Cocaïne : pour des performances « dope-niveau »

VII.1) Présentation

La cocaïne est une substance psycho-analeptique (Figure 24).

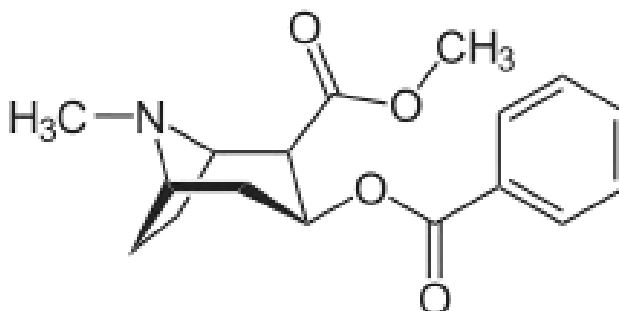


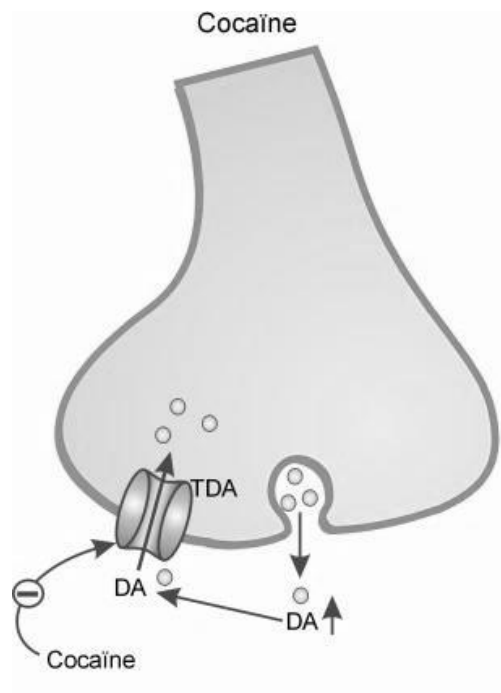
Figure 24 : Formule développée de la cocaïne (32)

Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche pouvant être « sniffée » mais aussi fumée ou injectée par voie intraveineuse. Il est aussi possible de consommer la cocaïne sous une de ses formes dérivées : le crack. Il s'agit d'un mélange de cocaïne, d'ammoniaque et de bicarbonate de soude se présentant sous la forme de petits cailloux. Ces derniers sont ensuite fumés et laissent échapper de petits craquements (d'où le nom « crack »).

VII.2) Mécanisme d'action

La cocaïne agit au niveau du système nerveux central en bloquant la recapture de certains neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, noradrénaline) au niveau de la fente

synaptique (Figure 25). Ce blocage va engendrer une augmentation de la concentration synaptique de ces neurotransmetteurs et induire différents effets qui se manifestent à court ou long terme.



DA : Dopamine

TDA : Transporteur de dopamine

Figure 25 : Inhibition de la recapture de la dopamine par la cocaïne au niveau du système nerveux central.

Les effets obtenus rapidement suite à la prise de cocaïne sont : l'anorexie, une augmentation de la fréquence cardiaque, une hypertension artérielle, une hyperthermie, une hyperventilation, une mydriase, des troubles du sommeil (insomnies, cauchemars), des nausées, une hyperstimulation, un comportement agressif et irrationnel, des hallucinations, une euphorie intense, un sentiment d'anxiété et de paranoïa, une période de dépression faisant suite à l'euphorie.

Ces effets sont obtenus 20 à 40 minutes après la prise d'une dose de cocaïne.

VII.3) Effets sur le footballeur

VII.3.1) Effets bénéfiques

Dans le domaine de la compétition sportive, une personne utilisant de la cocaïne va rechercher un effet euphorisant puissant et immédiat. Elle provoque également un effet

désinhibant, améliore la confiance en soi, donne un sentiment de puissance et d'invulnérabilité, permet d'oublier la fatigue.

Ces propriétés seraient donc les bienvenues chez un footballeur professionnel (cette drogue étant difficile d'accès par son prix, on peut supposer qu'elle est quasiment absente du milieu amateur) afin de vaincre la peur de mal faire, d'évacuer la pression précédant un match important. On peut aussi imaginer qu'un joueur utilisant cette drogue serait plus à même de tenter des gestes techniques ou des tirs difficiles qu'il hésiterait à faire en temps normal. En outre, une acuité cérébrale accrue permet une meilleure réactivité, une prise de décision plus rapide, une meilleure interprétation des situations...

Toutefois, dans le cadre d'un contrôle positif à la cocaïne, il n'est pas possible de déterminer si le joueur a utilisé cette substance dans un cadre récréatif ou pour ses performances. Les sportifs incriminés (Tableau XII) avancent souvent l'argument d'une consommation à usage festif lorsqu'ils sont surpris à avoir franchi « la ligne blanche ».

Tableau XII : Exemples de footballeurs contrôlés positifs à la cocaïne (21)

Joueur	Date	Club	Sanction
Angelo Pagotto (ITA)	28 avril 2007	Crotone (2 ^{ème} division italienne)	Suspendu à vie du football professionnel puis sanction réduite à 8 ans en appel.
Mark Bosnich (AUS)	Décembre 2002	Chelsea (1 ^{ère} division anglaise)	Licencié par son club, suspendu 9 mois par la fédération anglaise.
Jonathan Bachini (ITA)	22 septembre 2004	Brescia (1 ^{ère} division italienne)	Suspendu 9 mois par la fédération italienne puis suspendu à vie suite à un nouveau contrôle positif en 2006.
Alexandros Kaklamanos (GRE)	28 août 2004	Standard de Liège (1 ^{ère} division belge)	Contrat résilié par son club et suspendu 5 mois par la commission de contrôle de l'Union belge de football.
Adrian Mutu (ROU)	Octobre 2004	Chelsea (1 ^{ère} division anglaise)	Licencié par son club pour faute grave, suspendu 7 mois par la fédération anglaise (sanction étendue aux autres pays par la FIFA) en plus de 20000 livres sterling d'amende. Condamné à verser 17,1 millions d'euros à Chelsea pour « violation du contrat de travail » par le Tribunal fédéral suisse le 14 juin 2010.
Diego Maradona (ARG)	Mars 1991	SSC Naples (1 ^{ère} division italienne)	Suspendu 15 mois ferme par la fédération italienne.
Diego Maradona (ARG)	Août 1997	Boca Junior (1 ^{ère} division argentine)	Suspendu 15 mois ferme par la fédération argentine.

VII.3.2) Risques

Lors d'une prise chronique de cocaïne, le cerveau va s'adapter à cette accumulation permanente de dopamine au niveau des fentes synaptiques. La membrane post-synaptique va synthétiser de nouveaux récepteurs à la dopamine et donc entraîner une sensibilité accrue à cette dernière. Si le consommateur interrompt sa prise régulière de cocaïne, la quantité de dopamine disponible va diminuer et créer un état de manque et de dépression.

Une consommation répétée et régulière de cocaïne va avoir des conséquences importantes : détérioration des vaisseaux sanguins au niveau cardiaque et cérébral, hypertension artérielle pouvant engendrer des accidents cardiaques, des risques de transmission de maladies infectieuses (VIH, hépatites,...) en cas d'injection IV, altération hépatique et rénale, malnutrition, perte de poids, de graves caries dentaires, des hallucinations auditives et visuelles, un risque d'isolement et de décrochage social, de stérilité, une forte dépression...

VIII) Créatine : faire parler la poudre

VIII.1) Présentation

Parmi les nombreux compléments alimentaires en vente sans ordonnance en pharmacie (Figure26), la créatine est de loin le plus prisé des sportifs (il s'en vend 4000 tonnes par an aux USA). Cette molécule est produite naturellement dans l'organisme par les reins, le foie et le pancréas. Elle est également apportée de façon exogène par l'alimentation (principalement dans la viande et le poisson).

Elle est vendue sous différentes formes : en poudre, en comprimés, liquide ou en gaufrettes. Elle n'est pas forcément pure : certains composés comme la taurine ou le glucose peuvent lui être ajoutés pour potentialiser son effet.

La créatine ne figure pas sur la liste des produits interdits par l'AMA.



Figure 26 : Exemple de créatine en poudre en vente en pharmacie (33).

VIII.2) Mécanisme d'action

L'énergie est apportée aux cellules musculaires par l'adénosine triphosphate (ATP) dont la phosphocréatine est un précurseur. La phosphocréatine est mise en réserve dans les muscles squelettiques et l'apport exogène de créatine par la prise de compléments alimentaires permet d'augmenter ces réserves de phosphocréatine. Le renouvellement de l'ATP est donc favorisé d'où un avantage durant de courtes séances d'exercice intense.

D'autre part, la créatine engendre une augmentation de la rétention d'eau dans les muscles entraînant une augmentation du volume musculaire. Cette propriété aux conséquences purement esthétiques est appréciée du culturiste mais n'a pas d'intérêt pour le footballeur.

VIII.3) Effets sur le footballeur

VIII.3.1) Effets bénéfiques pour le footballeur

La créatine trouve son intérêt dans les sports nécessitant des efforts intenses et de courte durée comme par exemple un footballeur alternant entre des phases répétées de récupération et de sprints.

De plus, des études ont montré qu'elle améliore de façon légère mais réelle le rapport masse musculaire sur masse adipeuse (34).

VIII.3.2) Risques pour le footballeur

La créatine provoque trois types d'effets indésirables :

- L'augmentation de l'eau intracellulaire provoquant un risque de déshydratation accru, des crampes musculaires, une asthénie, des insolations... La consommation d'eau en quantité importante pendant l'effort est donc indispensable.
- Des troubles digestifs de type nausées, vomissements ou encore irritation gastrique.
- Des perturbations des résultats lors des examens de la fonction rénale. En effet, la créatine est un précurseur de la créatinine. Une supplémentation en créatine augmente la production de créatinine et peut donc laisser penser que le sportif souffre d'une insuffisance rénale.

Exemple de la présence de créatine dans le football :

En novembre 2013, le joueur de l'AC Ajaccio, Cédric Hengbart (Figure 27), a affirmé dans les médias avoir été mis à l'écart de son équipe pour avoir refusé de prendre « la créatine et les compléments alimentaires » proposés par son entraîneur. Ses affirmations illustrent bien ce qui a été expliqué dans la partie 1 de cette thèse, à savoir que le refus de

prendre certains produits par un joueur peut l'empêcher d'être aligné et ce, sur des critères qui ne sont pas que sportifs.



Figure 27 : Le joueur de l'AC Ajaccio, Cédric Hengbart (35).

Suite au changement d'entraîneur, en fin d'année 2013, il réintègre l'équipe et joue régulièrement. (36)

IX) Dopage sanguin : faire rentrer du sang neuf

IX.1) Présentation

Le dopage sanguin se définit par l'ensemble des techniques et des molécules utilisées pour améliorer de façon artificielle le transport d'oxygène vers les muscles.

A l'heure actuelle, il existe trois techniques (l'administration d'EPO, les transfusions sanguines autologues et homologues et les transporteurs synthétiques de l'oxygène) pour permettre une meilleure oxygénation des muscles et ainsi de donner au sportif qui les utilise les moyens de maintenir un effort physique important pendant une plus longue période.

IX.2) EPO

IX.2.1) Présentation

L'EPO (érythropoïétine) est une hormone glycoprotéique produite en grande majorité au niveau du cortex rénal (90% de la production) et de façon minoritaire au niveau du foie.

IX.2.2) Mécanisme d'action

L'hypoxie correspond à une inadéquation entre les besoins tissulaires en oxygène et les apports. Pour compenser ce manque, le rein va produire de l'érythropoïétine qui va rejoindre la circulation sanguine. Cette hormone va stimuler l'érythropoïèse au niveau de la moelle osseuse. Ainsi, le nombre d'érythrocytes va augmenter, ce qui va permettre une meilleure capacité de transport de l'oxygène dans le sang. L'hypoxie va pouvoir donc être compensée (Figure 28).

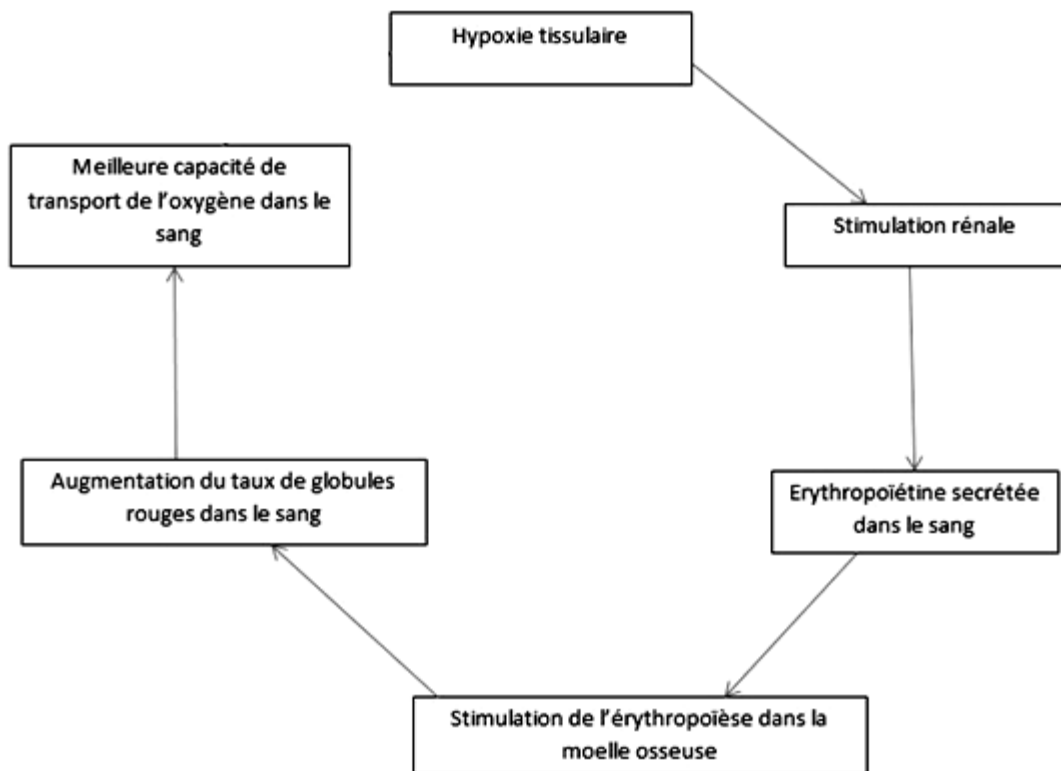


Figure 28 : Schéma de la stimulation de l'érythropoïèse. (37)

IX.3) EPO recombinante

Plusieurs EPO recombinantes sont disponibles sur le marché. Elles diffèrent de l'EPO humaine naturelle par la longueur des chaînes glycosylées et/ou de certains acides aminés. Ces molécules sont obtenues grâce aux biotechnologies en introduisant le gène codant l'érythropoïétine dans une cellule animale qui va produire ensuite cette protéine qualifiée alors d'époétine.

L'EPO recombinante est destinée aux patients qui ne produisent plus assez d'EPO naturelle (en particulier les insuffisants rénaux) et en tant que facteur de croissance pour stimuler l'érythropoïèse chez les patients atteints de cancers traités par des thérapeutiques toxiques pour la moelle osseuse. Elle est interdite en compétition sportive depuis 1990. La détection de l'EPO se fait sur un échantillon d'urine par une technique d'électrophorèse sur gel appelée iso-électrofocalisation. L'analyse de l'échantillon se fait en deux jours.

Le test utilisé pour différencier EPO naturelle et EPO recombinante est basé sur la présence de sucres à leur surface. Ces derniers confèrent un caractère acide à la molécule et sont présents en plus grande quantité sur l'EPO recombinante. De ce fait, elle est plus acide que l'EPO naturelle.

IX.3.1) Exemples d'EPO recombinantes

➤ *NESP (Novel Erythropoiesis Stimulating Protein)*

La NESP, aussi appelée darbépoétine alfa, est l'EPO humaine recombinante la plus utilisée et possédant la demi-vie la plus longue (21heures). Elle présente 5 différences majeures avec l'EPO humaine. Elle est commercialisée sous le nom Aranesp®.

TableauXIII: Caractéristiques de la NESP

	EPO humaine	NESP
Nombre de chaînes glycosylées	3	5
Nombre d'acides aminés	165	165 dont 5 modifiés
Poids moléculaire (kDa)	30,4	37,1
Pourcentage de glycosylation	40 %	51%
Nombre d'acides sialiques	14	21

➤ *CERA (Continuous Erythropoietin Receptor Activator)*

La CERA, commercialisée sous le nom Mircera®, est une erythropoïétine recombinante pégylée. Elle présente une demi-vie très longue, ce qui permet de ne faire qu'une seule injection par mois lors d'un traitement d'une anémie par insuffisance rénale chronique et donc un gain de confort notable pour le patient.

IX.3.2) Spécialités disponibles

➤ *Erythropoïétine humaine recombinante (r-HuEPO)*

Tableau XIV: Récapitulatifs des Erythropoïétines humaines recombinantes disponibles sur le marché

Nom commercial	Forme galénique et dosage
Abseamed® Binocrit® Eprex® Retacrit®	Epoétine alfa Seringues préremplies à 1 000, 2 000, 3000, 4000, 5000, 6000, 8000, 10000, 20000, 30000 ou 40000 UI
Neorecormon® (Epoétine bêta)	
Eporatio® (Epoétine thêta)	

➤ *Erythropoïétine humaine recombinante à demi-vie longue (21 heures)*

Tableau XV: Aranesp et Mircera, deux erythropoïétines humaines recombinantes à demi-vie longue

Spécialité	Forme galénique et dosage
Aranesp® (Darbépoétine alfa)	Seringues préremplies à 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 130, 150, 300 ou 500µg Stylos Aranesp SureClick : 20, 40, 60, 80, 100, 150, 300 ou 500 µg
Mircera®	Seringues à 30, 50, 75, 100, 120, 150, 200, 250 ou 360 µg

Toutes ces spécialités sont sur la liste I et font partie des médicaments d'exception à prescription initiale hospitalière.

Ces EPO recombinantes ont le même mécanisme d'action que les EPO naturelles.



Figure 29 Exemple d'EPO recombinante, l'Eporex®.

IX.3.3) Effets bénéfiques pour le footballeur

La prise d'EPO chez un sportif comme le footballeur aura pour but d'éviter l'hypoxie et d'obtenir une meilleure oxygénation des tissus musculaires par l'augmentation de la production des érythrocytes.

La consommation de cette EPO recombinante a donc pour but de diminuer la fatigue musculaire et d'augmenter l'endurance

IX.3.4) Risques, effets indésirables

Outre l'augmentation du nombre d'érythrocytes, un autre effet biologique direct consécutif à la prise d'EPO est l'augmentation de l'hématocrite (viscosité du sang). Cette modification va entraîner une diminution de la vascularisation des organes vitaux (cœur, cerveau...) et exposer le sportif à de graves complications, notamment cardiovasculaire. Cet épaissement du sang peut boucher les petites artères telles que les artérioles cérébrales ou encore les coronaires. Il faut également savoir que l'activité sportive augmente naturellement l'hématocrite en raison de la déshydratation provoquée par l'effort physique intense.

Un homme adulte en bonne santé a un hématoците compris entre 40 et 52 %. Chez le sportif dopé, plusieurs jours après une injection (temps nécessaire pour que les nouveaux globules rouges produits sortent de la moelle osseuse), ce taux peut atteindre les 60 %. De plus, l'hématoците peut rester élevé pendant quelques jours, ce qui prolonge le risque cardiovasculaire.

D'autres complications vasculaires sont possibles suite à la prise d'EPO comme l'hypertension artérielle, l'infarctus cérébral, du myocarde, l'embolie pulmonaire ou la thrombose artérielle.

Bien que l'EPO soit systématiquement recherché au cours des tests antidopage, aucun footballeur de haut-niveau n'a encore été contrôlé positif.

Néanmoins, en novembre 2004, le médecin de la Juventus de Turin (1ère division italienne), Riccardo Agricola, a été condamné par le tribunal de Turin à un an et dix mois de prison et à une interdiction d'exercer pour « fraude sportive, utilisation abusive et dangereuse pour la santé de médicaments en dehors de toute justification thérapeutique et administration systématique et intensive d'érythropoïétine ».

Le Dr Agricola sera relaxé en 2005 pour vice de forme : l'utilisation de médicaments et l'administration d'EPO n'étaient pas considérés comme des délits au moment des faits (1994-1998). (38)

IX.4) Transfusions sanguines

IX.4.1) Transfusion autologue

Il s'agit une transfusion d'une ou plusieurs poches de son propre sang prélevé auparavant. Ce sang peut être conservé pendant une durée limitée (quelques jours à quelques semaines) avant d'être réinjecté au patient. Entre le moment du don et de la réinjection, le patient aura déjà recommencé à synthétiser des globules rouges.

IX.4.2) Transfusion homologue

Il s'agit d'une transfusion où le donneur et le receveur sont deux personnes différentes et possèdent un groupe sanguin identique.

Rappel des compatibilités du système ABO (Tableaux XVI et XVII) :

Tableau XVI : Les antigènes et les anticorps présents selon le groupe sanguin.

	Groupe A	Groupe B	Groupe AB	Groupe O
Antigènes	Antigènes A	Antigènes B	Antigènes A et B	Pas d'antigènes
Anticorps	Anti-B	Anti-A	Aucun	Anti-A et Anti-B

Tableau XVII : Compatibilité du système ABO pour une transfusion de globules rouges selon le groupe sanguin du donneur et du receveur.

	Groupe sanguin du donneur			
	A	B	AB	O
Groupe sanguin du receveur				
A	Oui	Non	Non	Oui
B	Non	Oui	Non	Oui
AB	Oui	Oui	Oui	Oui
O	Non	Non	Non	Oui

Les personnes de groupe O sont compatibles dans tous les cas pour une transfusion sanguine : on parle de donneur universel. Leurs globules rouges ne présentent ni l'antigène A ni l'antigène B et ne déclenchent donc pas de réaction immunitaire de la part du receveur. Les personnes de groupe AB peuvent recevoir une transfusion sanguine dans tous les cas : on parle de receveur universel.

IX.5) Transporteurs synthétiques de l'oxygène

Il s'agit de protéines purifiées ou de substances chimiques qui ont la capacité de transporter l'oxygène. Ces transporteurs peuvent être des produits comme les perfluorocarbones (PFC) ou être basés sur l'hémoglobine (hémoglobine réticulée).

Ils sont utilisés dans le cadre des transfusions sanguines :

- lorsqu'il n'y pas assez de temps pour vérifier que le sang d'un donneur est compatible avec celui du patient
- lorsqu'il y a un risque infectieux important

- lorsque du sang humain n'est pas disponible

Une utilisation à des fins dopantes, donc chez un patient en bonne santé, comporte des risques cardiovasculaires nombreux : embolies pulmonaires, infarctus du myocarde, attaques cardiaques...

Ces transporteurs sont recherchés dans les contrôles antidopage depuis 2004.

IX.6) Effets sur le footballeur

IX.6.1) Effets bénéfiques

Le recours à la transfusion sanguine a pour objectif d'augmenter la population de globules rouges dans le sang afin d'obtenir une meilleure oxygénation des tissus musculaires. Les risques d'hypoxie seront donc ainsi limités.

Ce procédé peut s'avérer bénéfique pour les footballeurs au niveau de leur condition physique, en particulier lors de rencontres disputées en altitude où l'oxygène est raréfié (On peut citer l'exemple des rencontres de l'équipe nationale de Bolivie se déroulant à La Paz, située à 3660m d'altitude).

IX.6.2) Risques

Le risque infectieux est le risque majeur lors d'une transfusion entre un donneur et un receveur. En effet, le sang du donneur peut contenir un ou des agents pathogènes (bactéries, virus, prions) pouvant être transmis pendant la transfusion, en particulier le virus VIH et les virus des hépatites B et C.

Pour les deux types de transfusion, un risque de surcharge en globules rouges existe entraînant un risque d'infarctus du myocarde, d'embolie pulmonaire ou cérébrale ainsi qu'un risque de surcharge en fer.

X) La DHEA (déhydroépiandrosterone) : rajeunir l'effectif

X.1) Présentation

La DHEA (Figure 30) est une prohormone de la testostérone et des œstrogènes. Sa synthèse est réalisée à partir du cholestérol. Sa concentration dans l'organisme est maximale entre 15 et 30 ans puis elle décroît progressivement avec l'âge (Figure 31).

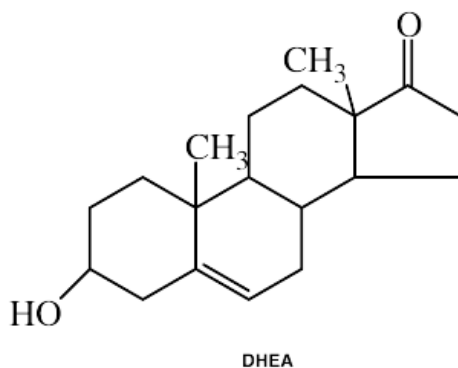


Figure 30 : Formule développée de la DHEA (39)

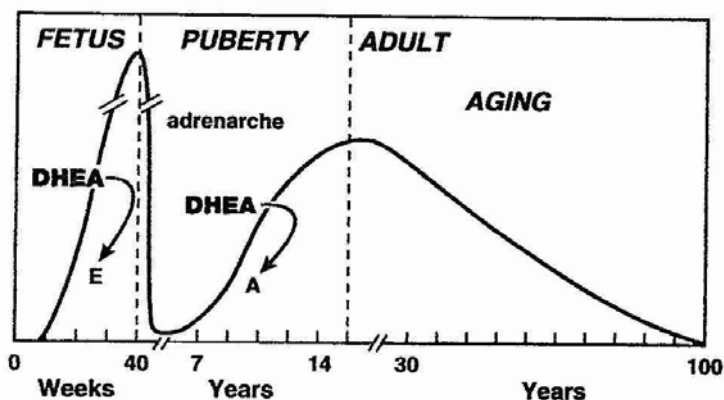


Figure 31 : Variation de la concentration en DHEA dans l'organisme en fonction de l'âge. (40)

X.2) Effets sur le footballeur

X.2.1) Effets bénéfiques

Les sportifs utilisant de la DHEA en attendent des effets similaires à ceux de la testostérone à savoir une augmentation de la force, de la masse musculaire ainsi qu'une meilleure capacité de récupération.

Toutefois, cet effet anabolisant reste controversé et scientifiquement non démontré.

X.2.2) Risques

Les études sur l'utilisation et les risques de la DHEA chez les sportifs sont peu nombreuses. Elle figure sur la liste des substances interdites par l'Agence Mondiale Anti-dopage, son usage est donc interdit en compétition et en dehors.

Les études cliniques n'ont pas montré à ce jour la survenue d'effets indésirables chez les hommes jeunes ou d'âge moyen. Seules des augmentations de la concentration en œstrogène sont apparues chez le sujet masculin âgé.

Chez la femme, plusieurs effets secondaires importants ont été observés (dans le cadre d'une utilisation courte, inférieure à six mois) : hirsutisme, acné, diminution du HDL-cholestérol dans le sérum, diminution de la sensibilité à l'insuline et de la tolérance au glucose.

XI) Anecdote : « Vicks® » et vertus

Certains footballeurs, au milieu des années 2000, arboraient systématiquement une tâche sur leur maillot au niveau de leur poitrine. Il s'agissait de Vicks® Vaporub, spécialité en vente libre en pharmacie indiquée dans le traitement d'appoint à visée décongestionnante au cours des affections respiratoires banales (rhume, toux, bronchite simple).

Cette spécialité, guère utilisée actuellement, était appliquée pour permettre de respirer plus facilement pendant l'effort. Elle ne figure pas sur la liste des substances interdites par l'AMA.

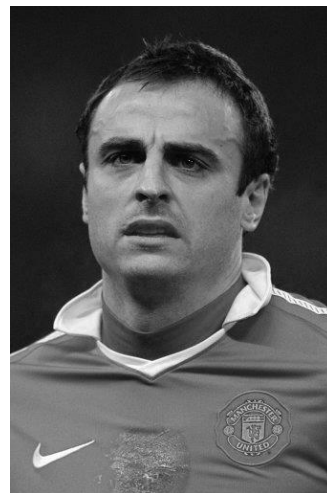


Figure 32 : Le Français Patrick Vieira et le Bulgare Dimitar Berbatov.

La trace de Vicks® Vaporub est bien identifiable sur la poitrine des footballeurs de la figure 28. Ces deux footballeurs de haut niveau en appliquaient régulièrement lors des matchs de leur équipe respective : Arsenal et Manchester United (Figure 32).

XII) Les nouvelles perspectives du dopage : creuser l'AICAR

XII.1) Présentation

L'AICAR (5-amino-4-imidazolecarboxamide ribonucléoside) a commencé à faire parler d'elle dans les médias au cours de l'année 2013. Cette molécule est pourtant connue de longue date (depuis 1956) dans le domaine médical et pharmaceutique. C'est une acadésine considérée comme un cardio-protecteur mais toujours non commercialisée à ce jour.

L'AICAR est une molécule naturellement présente dans l'organisme. Elle permet d'activer les fibres musculaires spécifiquement liées à l'effort d'endurance et de diminuer la fatigue.

L'AICAR fait partie de la liste des produits interdits en compétition (et en dehors) depuis 2009.

Il est possible d'en acheter facilement sur Internet avec mêmes risques que d'autres molécules en vente quant à son authenticité, sa qualité, etc...(Figure 33)

**AICAR (AICA)
RIBONUCLEOTIDE
100MG**

\$24.99

— PRODUCT DESCRIPTION

BUY AICAR (AICA) RIBONUCLEOTIDE 100MG

AICAR, aminoimidazole carboxamide ribonucleotide, acts as an agonist to AMP-activated protein kinase; AMP-activated protein kinase, also known as AMPK, is an enzyme with an important role in cellular homeostasis and energy regulation.[1] AMPK acts through a variety of means to ultimately stimulate liver fatty oxidation, ketogenesis, beta-cell modulation of insulin secretion, and other functions within the body. AICAR has been shown to stimulate glucose uptake and reduce apoptosis by reducing reactive oxygen compounds within cells.[2][3]

PEPTIDE WARNING: This product is a lyophilized peptide for research use only. This product is NOT for human use and can be harmful if ingested. This product is for research/laboratory use only. This product is NOT in a sterile solution and is NOT to be injected. This product should only be handled by licensed, qualified professionals. This product is not a drug.

CUSTOMERS WHO VIEWED THIS PRODUCT ALSO VIEWED

Figure 33 : Capture d'écran d'un site internet proposant de l'AICAR à la vente.

XII.2) Association au GW501516

Dans le cas d'une utilisation à des fins dopantes, l'AICAR est associé à un autre produit : le GW501516.

A l'origine, le GW501516 est un produit expérimenté par les Laboratoires *Glaxo Smith and Kline*. Il s'agit d'un produit appartenant à la famille des agonistes du récepteur activé par les proliférateurs des peroxysomes (PPAR). Il est associé à l'AICAR de façon expérimentale notamment pour le traitement de l'hypertension artérielle et le diabète de type 2.

Le GW501516 n'a jamais été commercialisé car les études sur l'animal ont révélé une augmentation du nombre de tumeurs dans les études de cancérogénicité (41). Toutefois, on peut trouver sur le marché noir et sur Internet un produit du même nom sans que l'on sache si sa composition est identique à du « vrai » GW501516 ou s'il s'agit d'un produit différent.

Le laboratoire GSK, en association avec le ministère de la santé canadien, a mis en garde le grand public contre ce produit mis en vente et présentant de réels dangers pour ses consommateurs. (42)

De même, l'AMA a diffusé en mars 2013 un message d'alerte à destination des sportifs contre le GW501516. (43)

XIII) Cas particulier des AUT (Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques)

XIII.1) Définition

Comme tout patient, un footballeur de haut niveau peut souffrir d'une ou plusieurs pathologies aiguës ou chroniques. En outre, ce sport, qui expose ses pratiquants à de nombreux contacts physiques, génère régulièrement des traumatismes musculaires, cartilagineux ou osseux. Ces différents troubles seront pris en charge et suivis par un panel de professionnels de santé (médecins, masseurs-kinésithérapeutes, ostéopathes, pharmaciens...) puis soumis à un traitement médical adapté. Les équipes nationales ou de clubs comportent toutes un staff médical étoffé composé d'une dizaine de personnes (toutes spécialités confondues) pour un effectif de joueurs de vingt à trente éléments environ.

Pour concilier traitement médicamenteux et pratique du football professionnel, la FIFA a instauré des Autorisations d'Usage à des fins Thérapeutiques (AUT). Ces procédures permettent au « patient-joueur » de recevoir le traitement le plus approprié sans être contrôlé positif lors d'un contrôle anti-dopage.

XIII.2) Attribution d'une AUT

Le tableau XVIII indique, selon la compétition disputée, l'autorité compétente à laquelle le joueur et/ou le médecin doivent envoyer la demande d'AUT.

Tableau XVIII: Organes compétents pour accorder une AUT dans le football.

Niveau de compétition	Demande d'AUT à envoyer à	Demande envoyée par
Joueurs disputant exclusivement des compétitions nationales	Organisation nationale antidopage (ONA) ou toute autre instance nationale autorisée, telle que le Comité National Olympique	Joueur et/ou médecin du club
Internationaux sélectionnés pour disputer des compétitions internationales et des matches amicaux au niveau des confédérations ; groupe cible élite de la FIFA	Confédération	Joueur et/ou médecin de l'équipe représentative
Internationaux disputant des compétitions de clubs internationales ou faisant partie du groupe cible élite de la FIFA	Confédération	Joueur et/ou médecin du club
Internationaux disputant des compétitions de la FIFA (y compris les matches de qualification pour la Coupe du Monde de la FIFA) ou faisant partie du groupe cible pré-compétition de la FIFA	FIFA Les AUT accordées par la confédération sont automatiquement reconnues	Joueur et/ou médecin de l'équipe représentative
Joueurs du groupe cible international de joueurs soumis aux contrôles de la FIFA	FIFA Les AUT accordées par la confédération sont automatiquement reconnues	Joueur et/ou médecin de l'équipe représentative/du club

XIII.3) Formulaire de demande d'AUT

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation est un document confidentiel. Il est rempli conjointement par le sportif et le médecin lui prescrivant une ou plusieurs substances nécessitant une demande d'AUT. Le traitement ne pourra être débuté qu'une fois la demande d'AUT approuvée par la FIFA.

Ce formulaire est composé de six parties (Figure 34 à 37) :

- Partie 1 : Le joueur décline son identité, ses coordonnées, les compétitions auxquelles il est susceptible de participer...
- Partie 2 : Relative aux informations médicales, le médecin y justifie cliniquement l'utilisation de la substance interdite.
- Partie 3 : Elle concerne les détails médicaux. Le joueur y mentionne la ou les substances interdites utilisées, la dose, la voie et la fréquence d'administration. Si l'utilisation de la substance se justifiait pour une situation d'urgence, le document demande de décrire « le niveau d'urgence ou d'indiquer pourquoi le délai de demande d'AUT était insuffisant. »
Enfin, le sportif doit d'indiquer s'il a déjà fait la démarche d'une demande d'AUT et, le cas échéant, préciser la molécule utilisée.
- Partie 4 : Déclaration du médecin. Le prescripteur y précise ses coordonnées et certifie que la prescription est appropriée et que « l'administration d'un autre traitement sur la liste des interdictions serait insatisfaisante au vu de l'état du patient ».
- Partie 5 : Déclaration du joueur. Le joueur appose sa signature et autorise la divulgation de ses informations médicales aux autorités antidopage. Si le joueur est mineur, l'un de ses parents peut signer à sa place.
- Partie 6 : Remarque. Toute preuve confirmant le diagnostic doit être jointe à la demande d'AUT.

Le document doit être ensuite faxé au Bureau médical de la FIFA.

**FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUTORISATION D'USAGE A DES FINS THERAPEUTIQUES
(AUT)**

PRIERE DE REMPLIR TOUS LES CHAMPS (EN LETTRES MAJUSCULES).
VEUILLEZ NOTER QUE LE FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUT ET LE DOSSIER MEDICAL COMPLET (AVEC RAPPORTS ET DOCUMENTS) DOIVENT ETRE REMPLIS DANS L'UNE DES QUATRE LANGUES OFFICIELLES DE LA FIFA.

1. INFORMATIONS CONCERNANT LE JOUEUR

NOM :	_____	PRENOMS :	_____
FEMME	HOMME	DATE DE NAISSANCE (JOUR/MOIS/ANNEE)	_____
ADRESSE :	_____		
VILLE :	_____	PAYS :	_____
TEL. :	_____	COURRIEL :	_____
NATIONALITE :	_____		
NOM DU CLUB OU DE LA FEDERATION DE FOOTBALL :	_____		

Veillez cocher la case correspondante :

JE FAIS PARTIE DU GROUPE CIBLE INTERNATIONAL DE JOUEURS SOUMIS AUX CONTROLES (GCIC) DE LA FIFA

JE FAIS PARTIE DU GROUPE CIBLE PRE-COMPETITION (GCPC) DE LA FIFA

JE PRENDS PART A UNE COMPETITION DE LA FIFA : _____
(NOM DE LA COMPETITION DE LA FIFA)

JE FAIS PARTIE D'UN GROUPE CIBLE DE JOUEURS SOUMIS AUX CONTROLES D'UNE ORGANISATION NATIONALE
ANTIDOPAGE : _____
(NOM DE L'ORGANISATION)

DEMANDE DE RECONNAISSANCE D'UNE AUT EMISE PAR L'AMA

AUCUNE DE CELLES-CI

¹Prière de se référer à la politique de la FIFA en matière d'AUT, publiée à l'adresse www.fifa.com/medical,
<http://extranet.fifa.com/medical> et <http://www.fifa.com/antidoping> pour la liste des compétitions désignées

STRICTEMENT CONFIDENTIEL

Figure 34 : Formulaire d'AUT à transmettre à la FIFA (1/4).

Réponse à retourner :

par fax au numéro : _____
(Veuillez préciser les indicatifs du pays et de la région concernés)

par courriel à l'adresse : _____

par la poste : à l'adresse : _____

2. INFORMATIONS MEDICALES

DIAGNOSTIC AVEC INFORMATIONS MEDICALES SUFFISANTES A L'APPUI (CF. NOTE 1) :

Dans le cas où un traitement autorisé peut être administré pour soigner le patient, veuillez justifier cliniquement l'utilisation de la médication interdite :

3. DETAILS MEDICAUX

SUBSTANCE(S) INTERDITE(S) - NOM GENERIQUE	DOSE	VOIE D'ADMINISTRATION	FREQUENCE D'ADMINISTRATION
1.			
2.			
3.			

STRICTEMENT CONFIDENTIEL

Figure 35 : Formulaire d'AUT à transmettre à la FIFA (2/4).

Durée du traitement prescrit : (Cocher la case correspondante)	<input type="checkbox"/> Une seule prise <input type="checkbox"/> Urgence Date d'urgence _____
	<input type="checkbox"/> Ou durée (semaines/mois) _____

S'il s'agit d'un traitement d'urgence, d'un traitement prescrit dans le cas d'un état pathologique grave ou de circonstances exceptionnelles, veuillez décrire ci-dessous dans le détail le niveau d'urgence ou indiquer les raisons pour lesquelles le délai pour soumettre une demande d'AUT était insuffisant.

Avez-vous déjà soumis une demande d'AUT ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Pour quelle substance ?	_____	
À qui l'avez-vous soumise ?	_____	
Décision : Demande approuvée	<input type="checkbox"/> Demande refusée	

4. DECLARATION DU MEDECIN

Je certifie par la présente que la prescription du traitement susmentionné est médicalement appropriée et que l'administration d'un autre traitement ne figurant pas sur la liste des interdictions serait insatisfaisante au vu de l'état du patient.

NOM : _____

SPECIALITE MEDICALE : _____

ADRESSE : _____

TEL : _____ COURRIEL : _____

TELEPHONE PORTABLE : _____ FAX : _____

SIGNATURE DU MEDECIN : _____ DATE : _____

STRICTEMENT CONFIDENTIEL

Figure 36 : Formulaire d'AUT à transmettre à la FIFA (3/4).

5. DECLARATION DU JOUEUR

Je soussigné(e) _____ certifie que les informations mentionnées sous le point 1 sont exactes et demande par la présente que soit approuvée l'utilisation d'une substance ou d'un traitement figurant sur la Liste des interdictions de l'AMA. J'autorise la divulgation de mes informations médicales personnelles à l'unité antidopage de la FIFA et aux autres organes concernés de la FIFA, au Comité pour l'Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques de l'AMA (CAUT) ainsi qu'au personnel autorisé de l'AMA, et aux comités d'autres organisations antidopage chargés des Autorisations d'Usage à des fins Thérapeutiques, ainsi qu'à leur personnel autorisé, conformément aux clauses stipulées dans le Code mondial antidopage. Je comprends que, dans le cas où je souhaite révoquer le droit desdites organisations d'obtenir en mon nom des informations sur mon état de santé, je dois à cet effet en aviser par écrit mon médecin et la FIFA.

SIGNATURE DU JOUEUR : _____ DATE : _____

SIGNATURE DU PARENT/TUTEUR : _____ DATE : _____

(Si le joueur est mineur ou dans l'impossibilité de signer ce formulaire pour cause d'invalidité, un des parents du joueur ou son tuteur légal doit signer au nom du joueur).

6. REMARQUE

REMARQUE 1	DIAGNOSTIC
	Toute preuve confirmant le diagnostic doit être jointe et transférée avec cette demande. La preuve médicale doit être assortie des antécédents médicaux complets comprenant tous les résultats d'examen, analyses de laboratoire ou études par imagerie pertinents conformément à la politique d'AUT de la FIFA. Des copies des rapports ou lettres originaux doivent être fournies si possible. La preuve doit être aussi objective que possible dans les circonstances cliniques et dans le cas de conditions non prouvables, un avis médical indépendant sera utilisé à l'appui de cette demande.

TOUTE DEMANDE INCOMPLETE OU ILLISIBLE SERA RETOURNEE
ET DEVRA ETRE SOUMISE A NOUVEAU.

VEUILLEZ FAXER LE FORMULAIRE DUMENT REMPLI AU BUREAU MEDICAL DE LA FIFA AU :

+41 43 222 75 03

LE TRAITEMENT NE PEUT ETRE ADMINISTRE QU'APRES
APPROBATION DE L'AUT PAR LA FIFA

STRICTEMENT CONFIDENTIEL

Figure 37 : Formulaire d'AUT à transmettre à la FIFA (4/4).

PARTIE 3 : Les méthodes de détection

I) Principe/protocole d'un contrôle anti-dopage

Les contrôles anti-dopage sont effectués par l'instance organisatrice de chaque compétition (exemple : la FIFA pour la coupe du monde, l'UEFA pour les compétitions européennes, etc...).

I.1) Déroulement d'un contrôle anti-dopage (exemple de l'EURO 2012)

Sur son site internet, l'UEFA a mis à disposition une vidéo décrivant le déroulé d'un contrôle anti-dopage au cours de l'EURO 2012 organisé conjointement en Pologne et en Ukraine.

On y apprend, qu'avant la phase finale, des contrôles inopinés ont été réalisés pour 10 joueurs de chaque nation participante sur le lieu de leur centre d'entraînement. Des échantillons de sang et d'urine ont été prélevés et analysés et se sont tous révélés négatifs (le document vidéo ne précisant pas quelles substances ont été recherchées).

Au cours de la compétition, 4 joueurs ont été contrôlés à chaque rencontre (2 par équipe). Au total, 124 tests anti-dopage seront effectués et aucun cas positif n'a été signalé.

Chaque stade accueillant une rencontre dispose d'un cabinet de test. Plusieurs médecins sont désignés par l'UEFA pour diriger et superviser les contrôles. Un tirage au sort est réalisé à la mi-temps pour choisir les joueurs contrôlés à la fin du match. Un délégué de chaque équipe est présent au cours de ce tirage pour informer ensuite les joueurs désignés (Figure 38). Des accompagnateurs se voient ensuite attribuer un joueur qui doit les suivre directement après le match vers le cabinet.



Figure 38 : Accompagnateur d'un contrôle anti-dopage.

A la fin de la rencontre, ces joueurs peuvent rester sur le terrain quelques minutes et éventuellement répondre à une interview au bord de la pelouse mais tout retour vers leurs vestiaires respectifs leur est interdit.

Dans le cabinet, les médecins de l'UEFA leur font une prise de sang (Figure 39) et demandent au joueur d'uriner dans deux bouteilles (une de 60 mL et une autre de 30 mL). Le prélèvement sanguin s'effectue généralement en premier mais le joueur peut demander à ce que le prélèvement d'urine soit fait avant. Ce dernier est systématiquement réalisé sous le contrôle d'un superviseur. Suite à des abus, le recueil des urines doit être fait face au superviseur. En effet, certains sportifs ont reconnu avoir triché au cours de ce type de test : ils demandaient à tourner le dos au superviseur pour des raisons d'intimité et versaient de l'urine d'une personne « propre » contenue dans une petite poche. (Le boxeur américain Mike Tyson a reconnu avoir utilisé un faux pénis rempli de l'urine d'un complice pour dissimuler la prise de cocaïne au cours de sa carrière dans son autobiographie publiée en 2013 « Undisputed Truth »).

Les échantillons sanguins et urinaires sont ensuite scellés et prêts à être envoyés au laboratoire pour analyse.

Les documents attestant du bon déroulé de la procédure sont signés par le médecin de l'UEFA, le joueur et le médecin de l'équipe. Les résultats leur sont communiqués dans un délai de 48 heures.



Figure 39 : Le joueur italien Antonio Nocerino se pliant au contrôle anti-dopage au sortir d'un match de l'EURO 2012. (44)

I.2) Analyses

I.2.1) Méthodes utilisées

Le laboratoire reçoit 2 échantillons : un flacon A et un flacon B (Figure 40). Les deux sont scellés et anonymisés. Le premier est utilisé pour l'analyse alors que le second est conservé en vue d'une éventuelle contre-analyse.

Dans la majorité des cas, les échantillons subissent des préparations pour extraire et concentrer les composés qui y sont présents. Ensuite vient le temps de l'analyse par diverses méthodes selon les molécules recherchées.

Les extraits sont principalement analysés par chromatographie gazeuse et chromatographie liquide (pour séparer les composés présents dans l'extrait) couplées à un spectromètre de masse (pour identifier les composés grâce à leurs caractéristiques physico-chimiques).

L'analyse biologique (hémoglobine, hématocrite...) est similaire aux techniques utilisées dans les laboratoires d'analyses médicales de ville.

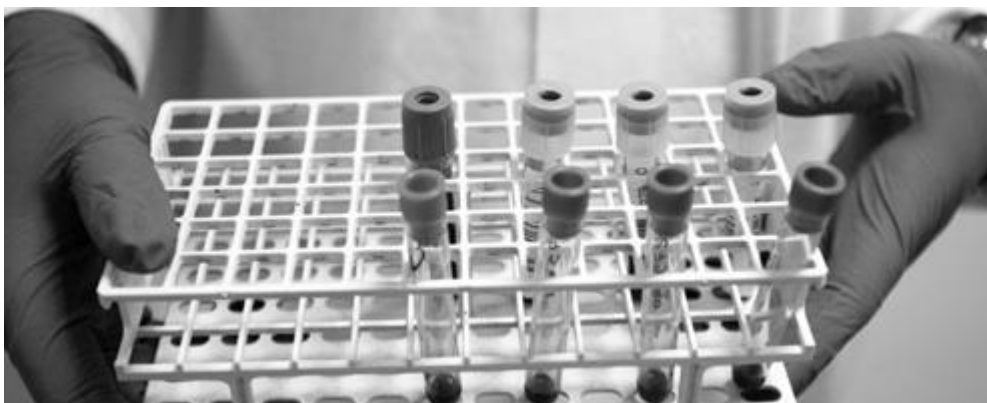


Figure 40 : Echantillons A et B prêts pour analyse. (45)

I.2.2) Exemple de la détection de l'EPO dans les urines

➤ Préparation de l'échantillon

L'échantillon d'urine n'est pas analysé tel quel après le recueil. Il faut d'abord le concentrer pour augmenter la fiabilité du test par une technique d'ultrafiltration centrifuge puis un lavage par une solution tampon.

Il est possible d'utiliser d'autres techniques de concentration de l'urine mais cela peut entraîner une modification de la répartition des isoformes de l'EPO. Tout changement de technique doit avoir été validé par le laboratoire de l'AMA.

➤ *Method*

○ *Isoélectrofocalisation*

Principe

Comme toute molécule, l'EPO possède différents groupements pouvant se charger négativement ou positivement en fonction du pH. Il existe un pH pour lequel le nombre de charges négatives est égal au nombre de charges positives : c'est le pH isoélectrique, pour lequel la molécule a donc une charge globale nulle. En conséquence, elle ne migre pas sous l'action d'un champ électrique.

L'isoélectrofocalisation est réalisée dans un gradient de pH (il augmente de l'anode vers la cathode). Ce gradient doit être compatible avec le point isoélectrique de l'EPO et de ses analogues recombinants (ici, le gradient va de 2 à 6).

Plusieurs facteurs peuvent modifier la migration des molécules sur le support :

- Le pH du tampon :
 - Si le $pH < pHi$, la charge globale de la particule est positive, les cations migrent vers le pôle négatif (cathode).
 - Si le $pH > pHi$, la charge globale de la particule est négative, les anions vont vers le pôle positif (anode).
- Les forces de frottement dus à la taille de la molécule et à la viscosité du milieu
- Les courants liquidiens :
 - Les courants d'évaporation : le passage du courant s'accompagne d'un échauffement du support par effet Joule, ce qui entraîne une évaporation. Cet effet est maximal au milieu de la bande.
 - Les courants d'électro-endosmose : le support se charge négativement, une couche mobile de charges positives se forme dans le solvant, au contact du support et entraîne globalement les molécules vers la cathode. Ce courant accélère ou ralentit la migration suivant qu'elles migrent vers la cathode ou l'anode.
 - Les courants d'électrolyse : dus à la migration des ions du tampon.
- La nature du support : texture, degré d'absorption...

○ *Double blot*

Cette méthode fait suite à l'isoélectrofocalisation. Au cours du premier blot, les protéines (ici l'EPO) sont transférées du gel vers une membrane PVDF (PolyVinylidene Fluoride). Cette dernière est ensuite incubée avec un anticorps monoclonal anti-EPO humaine (mAb).

Lors du second blot, on rompt la liaison protéine-anticorps au moyen d'un pH très acide puis l'anticorps est à nouveau transféré sur une membrane PVDF grâce à un champ électrique.

- *Détection chimiluminescente*

On utilise cette technique pour révéler la position de l'anticorps sur la membrane issue du double blot. L'anticorps primaire (le mAb) est fixé par un anticorps secondaire couplé à une peroxydase. Au contact d'un substrat chimiluminescent approprié, cette dernière émet de la lumière, ce qui permet de cartographier la position originale de l'EPO dans le gel après la séparation par isoélectrofocalisation (Figure 41).

➤ *Résultats*

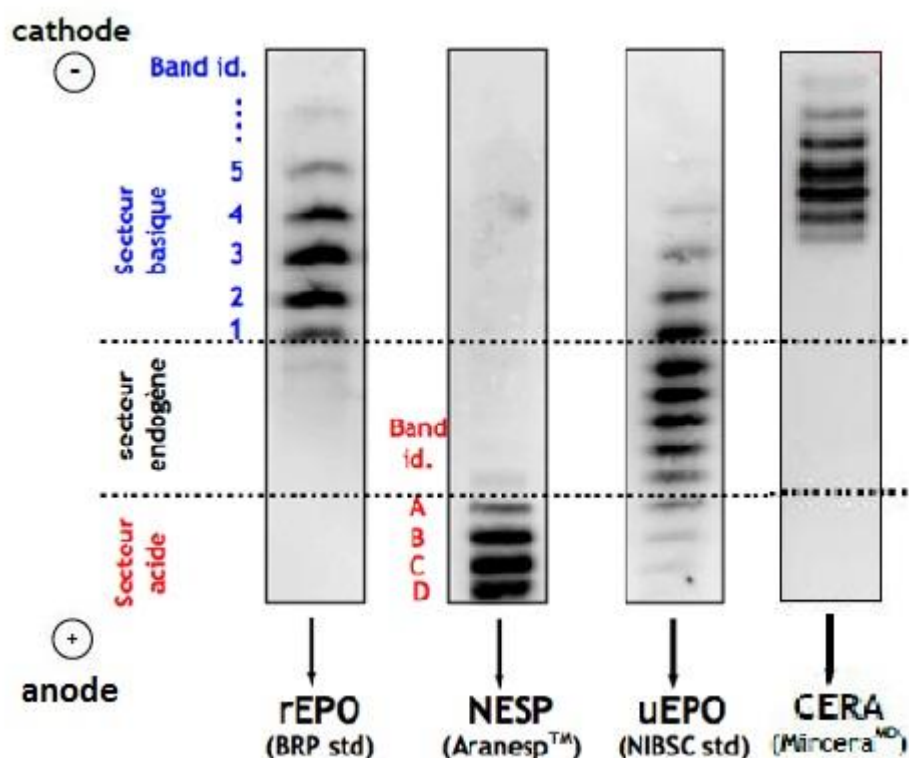


Figure 41 : Résultat d'un test de dépistage de l'EPO (46).

Chaque test est divisé en 3 secteurs : acide, endogène et basique. Des critères très précis sont définis pour identifier avec certitude quel type d'EPO se trouve dans l'échantillon analysé.

Il existe des critères d'acceptation (relatifs à l'image obtenue pour permettre une identification optimale, sans ambiguïté), des critères d'identification (en cas de résultat anormal, ils permettent d'affirmer si l'image est exploitable) et des critères de stabilité (pour contrôler si un facteur n'a pas altéré la stabilité de l'échantillon et ainsi faussé le résultat).

Exemple de critères d'identification pour la NESP : (D'après le document technique de l'AMA)

1. Dans le secteur acide, il doit y avoir 3 bandes consécutives et acceptables, assignées B, C et D dans la préparation de référence correspondante.
2. Les bandes les plus intenses doivent être la C ou la D
3. La bande la plus intense (C ou D) doit être plus intense que n'importe quelle bande du secteur endogène, que les bandes soient mesurées par densitométrie ou évaluées visuellement.

Sur la figure 41, on voit bien la différence de positionnement des bandes selon les molécules. L'EPO endogène (uEPO) présente des bandes situées en majorité dans le secteur endogène. L'EPO recombinante (rEPO) a des bandes dans le secteur basique uniquement. La NESP (darbepoïétine alpha) n'a que des bandes dans le secteur acide. Enfin la CERA (dérivé pégylé de l'époïétine bêta) n'a que des bandes serrées dans le secteur basique.

1.2.2) Qualité et traçabilité

Pour être valables et interprétables, les analyses des laboratoires doivent répondre à des normes de qualité et de traçabilité.

Chaque laboratoire doit être accrédité par l'AMA (Agence Mondiale Antidopage). Pour cela, il doit :

- Obtenir l'accréditation ISO 17025 (délivrée en France par le COFRAC (Comité Français d'Accréditation)) (Figure 42)
- Être conforme au SIL (Standard International des Laboratoires) publié en annexe du Code mondial antidopage.



DEPARTEMENT DES ANALYSES - AFLD
143 Avenue Roger SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANCE

est accrédité
is accredited

par la section SANTE HUMAINE
by HEALTHCARE section

selon la norme NF EN ISO/CEI 17025 et les règles d'application du Cofrac
sous le ou les numéro(s)

in compliance with ISO/IEC 17025 standard and Cofrac rules of application
under n°

8-1791

Pour : des activités d'essais
For : test activities

Les activités couvertes et la validité de l'accréditation sont précisées dans la ou les
attestation(s) en vigueur qui lui a (ont) été délivrée(s).
The activities covered and the validity of accreditation are stipulated in the accreditation
certificate(s) in force which has (have) been issued with it.

Durant cette période, l'organisme s'engage à respecter
à tout moment les exigences de l'accréditation.
During this period, the organisation undertakes to abide
at all times by the requirements of accreditation.

Le Directeur Général
Managing Director

Daniel Pierre

Figure 42 : Exemple d'une accréditation COFRAC (pour le laboratoire de l'Agence Française de Lutte contre le Dopage) (47)

I.2.3) Cheminement d'un échantillon au laboratoire

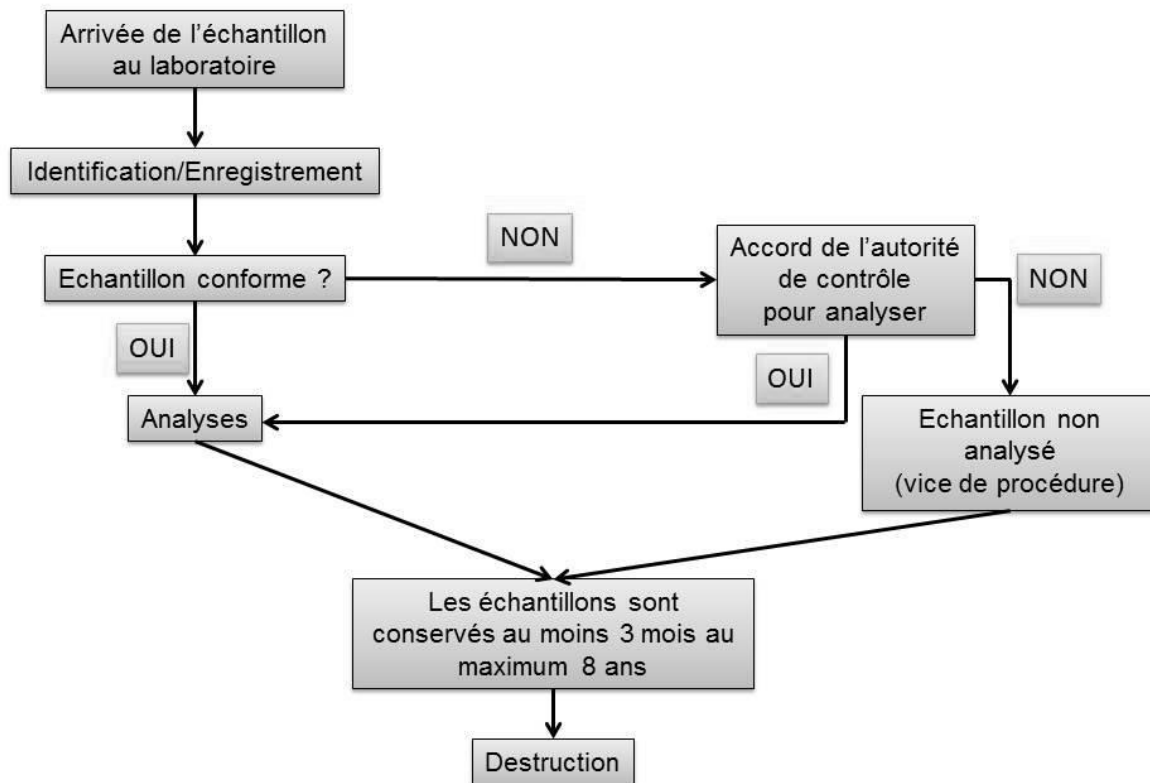


Figure 43 : Parcours d'un échantillon au laboratoire.

L'échantillon arrive au laboratoire (Figure 43) et il est immédiatement identifié et enregistré. S'il n'est pas conforme (urines troubles ou cristallisées par exemple), l'analyse peut ne pas être effectuée.

Les échantillons sont gardés au laboratoire pendant 3 mois minimum et peuvent être conservés 8 ans (congélation à -80°C).

La destruction se fait par incinération grâce à un organisme spécialisé.

I.3) Le passeport biologique de l'athlète (PBA)

I.3.1) Principe

Contrairement aux autres méthodes de détection, le passeport biologique ne consiste pas à détecter et quantifier une substance dans l'organisme. Il s'agit ici, d'apprécier leur effet et leur retentissement sur les valeurs physiologiques. Ce passeport permet donc une méthode indirecte de contrôle anti-dopage mais reste toutefois complémentaire des

méthodes de détection directes. Il a été introduit pour la première fois au cours de la Coupe des Confédérations en juin 2013 au Brésil et sera reconduit pour l'ensemble des joueurs participant à la Coupe du Monde de la FIFA 2014. (48)

Les analyses sont réalisées dans la section Biologie d'un laboratoire agréé par l'AMA (la liste complète des laboratoires accrédités dans le monde est disponible sur le site Internet de l'AMA).

Pour mettre en place ce passeport biologique, des prélèvements sanguins et urinaires sont effectués sur chaque joueur et sur une période étalée dans le temps. Le sportif contrôlé étant sa propre référence.

Les prélèvements sont ensuite analysés et les résultats sont traités selon une statistique bayésienne.

1.3.2) Les modules du PBA

Actuellement, le PBA se compose de deux modules :

Hématologique : en vigueur depuis décembre 2009, pour détecter toute variation anormale des capacités de transport de l'oxygène d'un individu, en particulier suite à l'utilisation d'érythropoïétine de synthèse ou de transfusion sanguine. Ces analyses se font à partir d'un échantillon de sang sur lequel toutes les informations relatives aux marqueurs de l'érythropoïèse sont évaluées au moyen de méthodes validées par l'AMA.

Dans le système d'administration de l'Agence Mondiale Anti-Dopage, les paramètres suivants sont enregistrés pour le PHA:

- HCT: hématocrite
- HGB: hémoglobine
- RBC: numération des globules rouges
- RET%: pourcentage de réticulocytes
- RET#: numération des réticulocytes
- MCV: volume globulaire moyen
- MCH: teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
- MCHC: concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

Stéroïdien : entré en vigueur le 1er janvier 2014, pour détecter les stéroïdes anabolisants androgènes ainsi que les autres agents anabolisants dont les modulateurs sélectifs des récepteurs des androgènes. Les analyses du module stéroïdien se font à partir d'un échantillon d'urine.

Un module endocrinien est actuellement à l'étude pour détecter l'utilisation d'hormones de croissance.

Pour la constitution de tous ces modules, tous les laboratoires agréés doivent respecter les mêmes normes de conservation, de transport et de collecte des différents échantillons pour que les résultats soient exploitables. De même, ces laboratoires disposent tous du même matériel pour l'analyse des échantillons. Tous les appareils sont soumis à des tests mensuels pour que les résultats ne dépendent pas du laboratoire ayant effectué les analyses.

1.3.3) Une méthode de complément

Le PBA (Figure 44) n'est pas une méthode de substitution aux méthodes de détection directes en vigueur dans les contrôles antidopage. La méthode typique de détection des substances et/ou de leur(s) métabolite(s) demeure toujours efficace mais elle peut se montrer limitée dans le cadre d'une utilisation sur une courte période ou à faible dose. L'étude des effets de ces substances sur les paramètres biologiques de l'individu permettent de contourner ces limites et ainsi d'offrir une méthode de détection complémentaire.

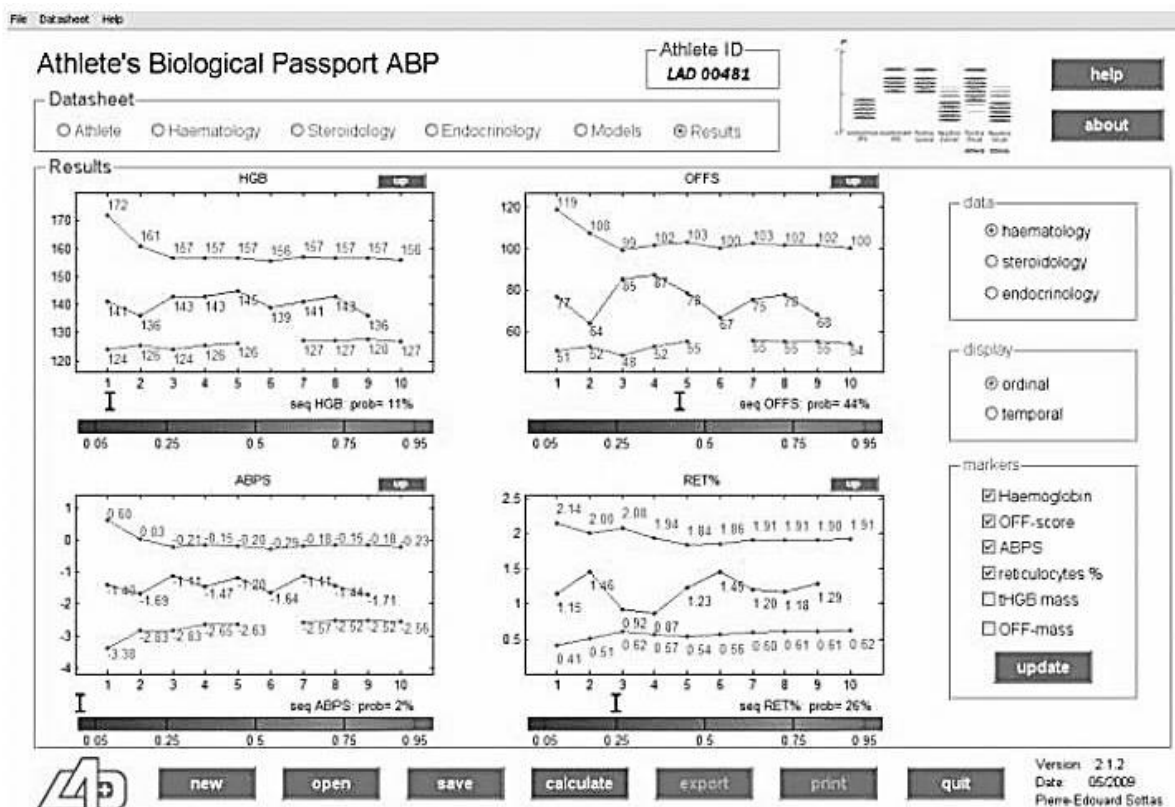


Figure 44 : Exemple de résultats obtenus pour un module hématologique. (49)

Marqueurs multiparamétriques :

- OFF-score = index de stimulation (combinaison de l'hémoglobine et du pourcentage de réticulocytes)
- ABPS = score de profil sanguin anormal (fait intervenir 7 paramètres sanguins différents)

Les sanctions prises à l'encontre d'un sportif se font grâce à l'étude des marqueurs HBG et OFF-score. Les autres marqueurs trouvent leur utilité auprès des experts indépendants pour différencier un cas de dopage sanguin d'un échantillon altéré (en cas d'hémolyse par exemple) ou d'une pathologie.

II) Efficacité des méthodes de détection : étude du nombre de cas positifs au cours des différentes Coupes du monde

Le tableau XIX répertorie le nombre de contrôles anti-dopage réalisés lors des différentes Coupes du Monde depuis 1966 et le nombre de cas positifs s'il y en a.

Tableau XIX : Bilan des contrôles antidopage lors des Coupes du Monde de football. (21)

Année	Lieu	Nombre de contrôles effectués	Nombre de cas positifs
1966	Angleterre	128 (3 joueurs par équipe)	0 (3 positifs à l'éphédrine non sanctionnés)
1970	Chili	128	0
1974	Allemagne	128	1 (phénylmétrazine)
1978	Argentine	128	1 (phencamphamine)
1982	Espagne	208 (2 joueurs par équipe)	0
1986	Mexique	208	0 (1 positif blanchi)
1990	Italie	208 (2 joueurs par équipe puis 3 à partir des 8èmes de finale)	0
1994	Etats-Unis	208	1 (éphédrine)
1998	France	256 (64% des joueurs des équipes demi-finalistes ont subi au moins un contrôle)	0
2002	Corée du Sud et Japon	512 (256 tests urinaires : 64 matchs x 4 joueurs et 256 sanguins)	0
2006	Allemagne	232 (2 joueurs tirés au sort par équipe à l'issue de chacun des 64 matchs)	0
2010	Afrique du Sud	512 (effectués entre le 10 avril –hors compétition- et pendant toute la durée du Mondial jusqu'au 11 juillet)	0
<u>Total :</u>		2854	3
<u>Positifs :</u>		3/2854 = 0,11%	

La fréquence des tests a sensiblement augmenté : de 128 pour la Coupe de monde 1966 en Angleterre à 512 pour la Coupe du monde 2010 en Afrique du Sud (en plus des contrôles hors compétition).

On remarque d'emblée que le dernier cas de joueur contrôlé positif dans cette compétition remonte à près de 20 ans (l'Argentin Diego Maradona avec de l'éphédrine en 1994 aux Etats-Unis). De plus, le rapport nombre de tests positifs sur le nombre total de tests réalisés est très faible puisqu'on obtient un chiffre de 0,11 %.

Parmi ces cas positifs, il y en a un à l'éphédrine (vaso-constricteur), un à la phénylmétrazine (utilisée pour le traitement à court terme de la perte de poids) et un autre à la phencamphamine (apparenté aux amphétamines).

⇒ *Liste des substances prohibées*

Voir en annexes un extrait de la liste des substances interdites par l'AMA (ces substances sont également prohibées dans les autres sports).

III) Politique anti-dopage mise en place pour la Coupe du monde 2014

La Coupe du monde de la FIFA 2014 se déroulera du 12 juin au 13 juillet 2014 au Brésil. La FIFA a annoncé en février 2014 que tous les joueurs du mondial feront l'objet d'un suivi longitudinal antidopage pour la première fois dans l'histoire de la Coupe du monde.

Les joueurs seront contrôlés par le biais d'examens médicaux obligatoires deux fois par an et devront se soumettre à des analyses sanguines et urinaires. Selon le directeur médical de la FIFA, Jiri Dvorak, les tests commenceront « dès le 1^{er} mars 2014 ». (50) Les dates des contrôles ne seront pas rendues publiques.

Les résultats de ces tests seront comparés à ceux effectués au cours de la Coupe du monde afin de déceler toute variation anormale.

Au total, près de 2000 joueurs seront suivis. Or, seuls 736 joueurs se rendront au Brésil pour disputer le mondial (32 nations de 23 joueurs chacune). Ce chiffre élevé s'explique par le fait que les listes de joueurs sélectionnés par leurs nations respectives ne sont pas encore connues, les sélectionneurs ne dévoilant leurs listes qu'au mois de mai. Il faut donc contrôler tous les joueurs potentiellement sélectionnables.

Le suivi comprendra donc les analyses sanguines et urinaires mais aussi la taille, le poids et le pourcentage de masse grasse.

L'ensemble de ces mesures constituera un passeport biologique pour chaque joueur.

IV) Discussion et perspectives

IV.1) Une démarche pédagogique auprès des joueurs

Il est important de noter que l'UEFA s'est engagée à faire des campagnes de prévention auprès des joueurs. Son site internet propose gratuitement des vidéos, des brochures imprimables sur les risques de blessure ou sur les dangers des pratiques dopantes (voir Annexes 1 à 6)

Il est possible de sélectionner le degré de précision des informations selon l'âge (enfant, adulte), la profession (médecin, joueur,...) (Figure 45).

Éducation anti-dopage en ligne

Bienvenue sur le programme d'éducation anti-dopage en ligne de la FIFA et de l'UEFA. Vous trouverez ici des informations spécifiques à chaque tranche d'âge sur toutes les questions relatives à la lutte contre le dopage. De plus amples informations sont également à la disposition des entraîneurs et des médecins.



Figure 45 : Capture d'écran du site internet de la FIFA montrant les différents programmes éducatifs anti-dopage disponibles (51).

Pour toucher et sensibiliser un public le plus large possible, plusieurs joueurs célèbres prêtent leur image dans des clips vidéo ou des brochures (Figure 46).



Figure 46 : Le Ballon d'or 2005, Ronaldinho, prêtant son image pour une campagne anti-dopage de l'UEFA. (« Sois propre. Fais partie de mon équipe. ») (52)

IV.2) Mondial 2014 : un surcoût et des contraintes

logistiques supplémentaires pour les contrôles

Suite à la perte de l'accréditation du laboratoire antidopage de Rio début 2014, la FIFA a été contrainte de trouver un autre laboratoire pour effectuer les tests. Les échantillons seront tous acheminés au laboratoire antidopage de Lausanne en Suisse. Leur transport va entraîner des contraintes logistiques supplémentaires importantes (transport, conservation...) et donc une majoration des coûts prévus pour les contrôles.

IV.3) La FIFA : au cœur d'un conflit d'intérêt ?

Un problème éthique se pose pour la FIFA : elle organise la compétition, les contrôles et décide des sanctions à l'encontre des joueurs.

Si l'un des joueurs vedettes de la compétition était contrôlé positif à une substance interdite au cours de la compétition, prendrait-elle l'initiative de le révéler au grand public sous peine de voir l'intérêt du public s'étioler, des sponsors se retirer... ? La seule star du football contrôlée positive en Coupe du monde est Diego Maradona en 1994 (à l'éphédrine), mais ce dernier était en fin de carrière et n'avait plus le niveau qui l'a rendu célèbre dans les années 1980.

Un exemple à suivre pourrait être celui du Tour de France qui a confié l'organisation des contrôles et l'analyse des résultats à un organisme officiel indépendant : l'AFLD (Agence

Française de Lutte contre le Dopage) basée à Chatenay-Malabry. Les cas de dopage y sont beaucoup plus nombreux que dans le football mais le cyclisme montre une réelle volonté de transparence et de lutte contre le dopage.

De plus, la FIFA n'a pas retiré le titre 1954 à la République Fédérale d'Allemagne suite aux révélations de dopage faites par le Parlement allemand.

IV.5) Une enquête judiciaire en cours

La justice italienne enquête actuellement sur un possible lien entre la prise de produits dopants et la survenue de sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou maladie de Charcot (maladie neurodégénérative des motoneurons de l'adulte) chez d'anciens footballeurs italiens des années 1970-1980. Une étude italienne a montré que les footballeurs de haut-niveau sont sept fois plus touchés par cette pathologie que la population normale. (53)

Une information judiciaire contre X pour homicide involontaire a été ouverte en 1998. Trois pistes sont étudiées :

- La prise d'un produit dopant
- L'exposition répétée et à long terme aux pesticides utilisés pour l'entretien des pelouses
- Les traumatismes au niveau du cerveau et de la moelle épinière

Le lien entre SLA et pratique dopante n'a, à ce jour, pas encore été démontré. Toutefois, les survenues de SLA chez d'anciens sportifs se font de plus en plus nombreuses : dans le football (le cas de l'ancien footballeur international italien Stephano Borgonovo, décédé en 2010 à l'âge de 48 ans) et dans le rugby en particulier (dans l'équipe sud-africaine championne du monde de rugby en 1995, on recense un cas de SLA, un décès suite à une tumeur cérébrale et un cas de myélite transverse).

IV.6) Quid des joueurs amateurs ?

On associe facilement les termes « dopage » et « sport de haut-niveau » mais le sport amateur peut aussi être touché. Avec le développement d'Internet, il est possible pour n'importe quel sportif amateur d'acheter des produits pour améliorer la performance individuelle.

Pour ces personnes, le pharmacien d'officine a un rôle de prévention important à jouer en sensibilisant sur les risques inhérents à ces substances :

- Absence de traçabilité, de garantie de qualité sur les matières premières
- Risques pour la santé
- Risques d'addiction...

Actuellement, aucune étude n'a quantifié la proportion de joueurs amateurs ayant recours à des substances interdites.

Il n'existe pas de campagne de sensibilisation contre le dopage auprès des footballeurs dans les clubs de football amateurs. Un joueur peut se documenter sur le sujet mais cela relève d'une démarche individuelle (par exemple en se rendant sur le site Internet de la FIFA).

CONCLUSION

Le football est le sport le plus pratiqué en France et dans le monde. Sa popularité ne le protège pas de certaines dérives comme le dopage. Le nombre de matchs et leur intensité va croissant au fil des années et certains footballeurs peuvent être amenés (à leur insu ou non) à améliorer leurs performances avec des médicaments détournés de leur usage. Leurs motivations sont similaires à celle des autres sportifs (de meilleures performances donc plus de retombées financières, médiatiques, la pression de l'entourage...). Les méthodes ont évolué avec le nombre de médicaments disponibles sur le marché.

Un footballeur va chercher à améliorer ses performances par différents moyens : en diminuant l'inflammation, en perdant rapidement du poids, en augmentant sa capacité respiratoire, sa masse musculaire, sa capacité de transport de l'oxygène...

Le dilemme de Goldman a montré qu'il ne faut pas considérer le sportif de haut niveau (et par conséquent le footballeur) comme un individu normal. Son envie de gagner est ancrée en lui depuis le plus jeune âge et peut l'amener à transgresser les règles pour arriver à son but quitte à mettre leur santé en danger.

Il est possible pour un footballeur d'utiliser un produit en théorie interdit en l'absence d'alternative thérapeutique en remplissant, avec son médecin, une demande d'AUT (Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques) qui sera transmise au bureau médical de la FIFA.

La Coupe du monde 2014 se déroulant au Brésil sera l'occasion de voir la mise en place du passeport biologique permettant un suivi longitudinal des constantes biologiques des footballeurs. Cette nouveauté viendra en complément des tests sanguins et urinaires effectués après les matchs.

Il semble que la prévention des conduites dopantes puisse être renforcée notamment auprès des jeunes footballeurs et des amateurs. Le pharmacien peut avoir un rôle important à jouer en les prévenant des risques pour la santé (cardiaques, addiction, etc...) et en les sensibilisant aux dangers des produits en vente sans ordonnance sur Internet.

Annexes



Annexe 1: Brochure de prévention contre le dopage destinée aux footballeurs (1/6)

Qu'est-ce que le dopage?
Le dopage, c'est l'usage de substances ou de méthodes interdites. La possession ou le trafic de toute substance interdite, le fait de se soustraire à un prélèvement d'échantillon ou l'altération de tout élément du processus de contrôle antidopage constituent également des violations des règles antidopage.

Pourquoi l'UEFA est-elle contre le dopage?
Se doper, c'est tricher. Tricher avec vous-même, votre équipe et vos supporters. Les substances et les méthodes interdites, généralement utilisées pour améliorer la performance, mettent votre santé en péril et peuvent faire de vous

un danger pour les autres joueurs.

Quand et comment se déroulent les contrôles antidopage de l'UEFA?
Vous pouvez subir un contrôle antidopage après n'importe quel match de l'UEFA ainsi qu'à tout moment en dehors des compétitions de l'UEFA. Il vous sera demandé de fournir un échantillon d'urine et/ou de sang.

Que faire si je suis convoqué à un contrôle antidopage?
Vous devez accepter de vous soumettre à un contrôle antidopage si on vous le demande. Présentez-vous au local de contrôle antidopage de l'UEFA dès réception de votre notification et suivez les instructions du contrôleur antidopage.

Souvenez-vous:
Il est de votre devoir de vous assurer qu'aucune substance interdite ne pénètre dans votre organisme et qu'aucune méthode interdite n'est utilisée. La FIFA, l'Agence mondiale antidopage (AMA) et votre agence nationale antidopage ou tout autre organisme compétent peut effectuer des contrôles antidopage supplémentaires.

02/03

Annexe 2: Brochure de prévention contre le dopage destinée aux footballeurs (2/6).

Qu'est-ce que la Liste des interdictions?
La Liste des interdictions répertorie les substances et les méthodes interdites en permanence (en et hors compétition). Elle est dressée par l'Agence mondiale antidopage (AMA). Vous trouverez la dernière version de cette liste sur le site www.uefa.com, à la rubrique «Antidopage».

Les dangers des substances dopantes et des méthodes interdites
L'usage de substances dopantes ou de méthodes interdites peut avoir de graves conséquences sur votre santé. Ces substances ou ces méthodes peuvent provoquer, outre une dépendance, des troubles nerveux, des dommages musculaires, des problèmes cardiaques, une insuffisance rénale, l'impuissance, le cancer, etc.

Attention!

- Un certain nombre de médicaments couramment utilisés contre la douleur, le rhume, la grippe, etc. contiennent des substances interdites.
- De nombreux compléments alimentaires contiennent également des substances interdites. Celles-ci peuvent ne pas apparaître sur l'étiquette. La prise de compléments alimentaires est peu susceptible d'améliorer vos performances, mais elle augmentera à coup sûr le risque que vous soyez déclaré positif lors d'un contrôle antidopage.
- La plupart des drogues récréatives (haschisch, cocaïne, ecstasy, etc.) entraînent un contrôle antidopage positif.

Souvenez-vous:
Avant de prendre un médicament ou un complément alimentaire, consultez votre médecin d'équipe pour vous assurer qu'il est réellement nécessaire et qu'il ne contient aucune substance interdite. Le dopage ne vous rend ni plus sain, ni plus performant, ni plus intelligent. Il nuit à votre corps, à votre cerveau et à votre réputation.

04/05

Annexe 3: Brochure de prévention contre le dopage destinée aux footballeurs (3/6)



Que faire si j'ai besoin d'une substance ou d'une méthode interdite pour traiter une maladie ou une blessure?

Si, en raison d'une maladie ou d'une blessure, vous avez besoin de suivre un traitement contenant une substance ou une méthode figurant sur la Liste des interdictions, vous pouvez demander une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT), qui vous permettra de suivre le traitement en question.

Comment demander une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT)?

Il vous suffit de demander un formulaire à votre médecin d'équipe et de vous assurer qu'il est dûment rempli. En vertu des exigences du Code mondial antidopage et de la procédure d'AUT de l'UEFA, il est de votre responsabilité de fournir une AUT. Il est donc capital que vous fassiez une demande d'AUT avant tout usage d'une substance ou d'une méthode interdite.

Souvenez-vous:
La non-présentation du formulaire d'AUT constitue une violation des règles antidopage.

06/07

Annexe 4: Brochure de prévention contre le dopage destinée aux footballeurs (4/6)

TRAINING GROUND
Support des UEFA's Grassroots Programme for Players & Coaches

ANTI-DOPAGE

Scénarios

Procédure de contrôle antidopage

Souvenez-vous:
Venez fréquemment sur le site, car le module est mis à jour en permanence et de nouveaux éléments sont publiés régulièrement.

uefa.com
TRAINING GROUND

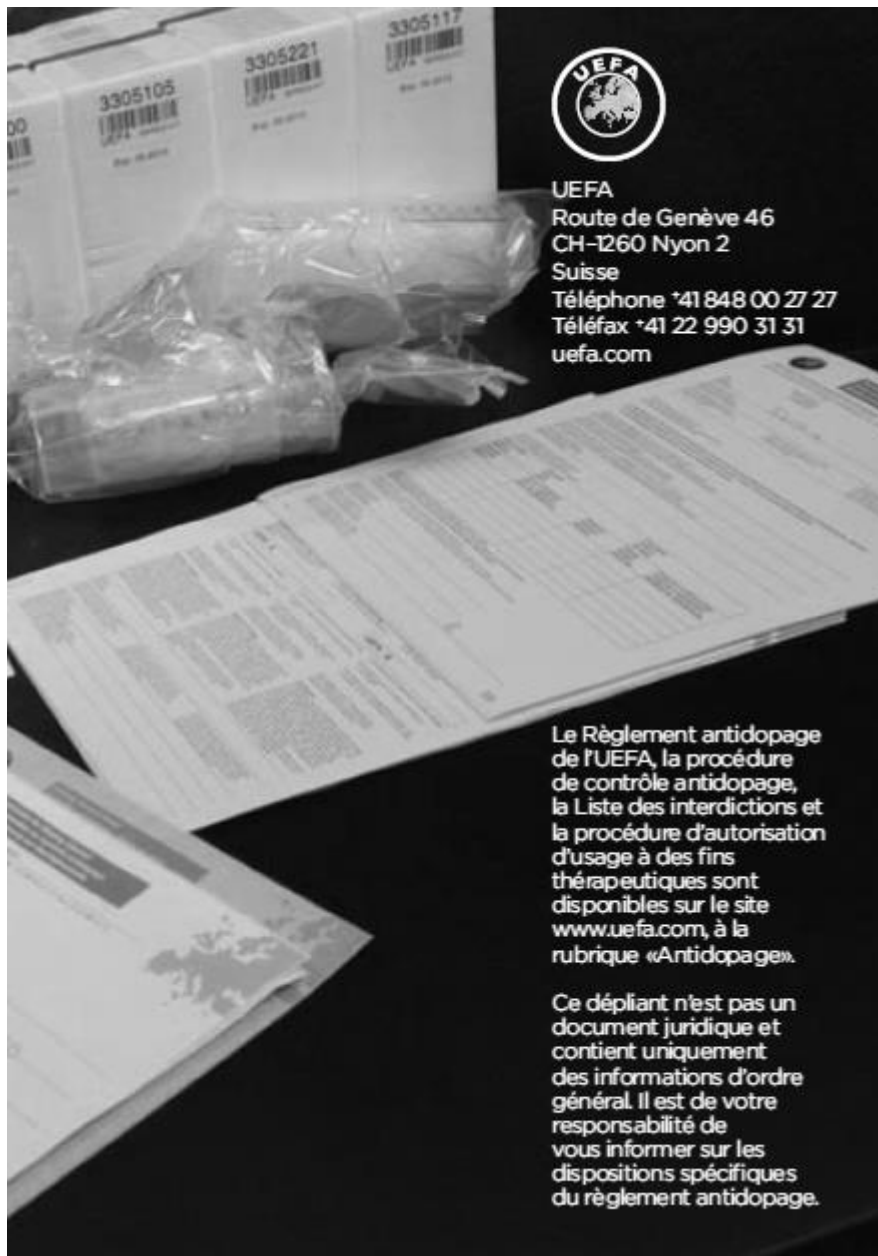
8 **Quoi?**
Apprendre ou enseigner de manière ludique et interactive

- Séquences vidéo de joueurs célèbres donnant des conseils
- Scénarios (commentaire en voix off et musique) illustrant les erreurs fréquentes et les pièges du dopage que les joueurs doivent éviter

- Quiz: testez vos connaissances!
- La plateforme entière existe dans les langues suivantes:
 - anglais
 - allemand
 - français
 - espagnol
 - d'autres langues sont prévues

10/11

Annexe 5: Brochure de prévention contre le dopage destinée aux footballeurs (5/6).



Annexe 6: Brochure de prévention contre le dopage destinée aux footballeurs (6/6).

LISTE DES INTERDICTIONS 2013 CODE MONDIAL ANTIDOPAGE

Entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2013

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); **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); **déoxyméthyltestostérone** (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**; **4-hydroxytestostérone** (4,17 β -dihydroxyandrost-4-ène-3-one); **mestanolone**; **mestérolone**; **métérolone**; **méthandiénone** (17 β -hydroxy-17 α -méthylandrosta-1,4-diène-3-one); **méthandriol**; **méthastérone** (17 β -hydroxy-2 α ,17 α -diméthyl-5 α -androstane-3-one); **méthylidiénone** (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** (méthyltriénone, 17 β -hydroxy-17 α -méthylestra-4,9,11-triène-3-one); **mibolérone**; **nandrolone**; **19-norandrostènedione** (estr-4-ène-3,17-dione); **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**; **1-testostérone** (17 β -hydroxy-5 α -androst-1-ène-3-one); **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 -androst-3-one); **prastérone** (déhydroépiandrostérone, DHEA, 3 β -hydroxyandrost-5-ène-17-one); **testostérone**;

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; 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; 4-androstènediol (androst-4-ène-3 β ,17 β -diol); 5-androstènedione (androst-5-ène-3,17-dione); **épi-dihydrotestostérone**; **épitestostérone**; **étiocholanolone**; 3 α -hydroxy-5 α -androst-17-one; 3 β -hydroxy-5 α -androst-17-one; 7 α -hydroxy-DHEA ; 7 β -hydroxy-DHEA ; 7-keto-DHEA; 19-norandrostérone; 19-norétiocholanolone.

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

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

Bibliographie

1. **FIFA.** Big count - FIFA.com. *fifa.com*. [En ligne] 2006. (consulté le 15 Juillet 2013) <http://fr.fifa.com/worldfootball/bigcount/>.
2. **BRUNER F.** Info dop' Dopage- Definition. *info-dop.com*. [En ligne] (consulté le 3 aout 2013) <http://www.info-dop.com/dopage/definition-dopage.php?PHPSESSID=7c0a744351efe19e5a282fc56fbe6402>.
3. **FIFA.** *Règlement antidopage de la FIFA*. Zurich : FIFA, 2012.
4. **DYON N.** Les statistiques d'un match de haut niveau. *physicfootball.com*. [En ligne] (consulté le 16 septembre 2013) <http://www.physicfootball.com/lesstats.htm>.
5. **DYON N.** Les statistiques d'un match de football de haut niveau. *physicfootball.com*. [En ligne] (consulté le 3 aout 2013) <http://www.physicfootball.com/lesstats.htm>.
6. **PHILIPPE J.** Les fondamentaux - La VMA et ses tests. *raidsportnature.over-blog.com*. [En ligne] (consulté le 10 septembre 2013) <http://raidsportnature.over-blog.com/categorie-11039378.html>.
7. **PHILIPPE J.** VMA et VO2Max. *conseils-courseapied.com*. [En ligne] (consulté le 10 septembre 2013) <http://www.conseils-courseapied.com/forum/109-entrainement-vma/211022-vma-et-vo2-max.html>.
8. **Wikipédia.** Vitesse maximale aérobie. *wikipedia.org*. [En ligne] (consulté le 10 septembre 2013) http://fr.wikipedia.org/wiki/Vitesse_maximale_a%C3%A9robie.
9. **ERRARD G.** Football : les clubs de Ligue 1 cumulent 60 millions d'euros de perte. *lefigaro.fr*. [En ligne] 5 mars 2013. (consulté le 16 septembre 2013) <http://www.lefigaro.fr/sport-business/2013/03/04/20006-20130304ARTFIG00462-football-les-clubs-de-ligue-1-ont-perdu-plus-de-60-millions.php>.
10. **HADDOUCHE C.** Nouveau déficit record pour le football européen. *lefigaro.fr*. [En ligne] (consulté le 16 septembre 2013) <http://www.lefigaro.fr/football-coupes-d-europe/2013/02/04/02014-20130204ARTSPO00466-nouveau-deficit-record-pour-le-football-europeen.php>.

11. **DHERS G.** 24 200 euros nets par mois? Le salaire moyen d'un joueur de L1. *liberation.fr*. [En ligne] 16 février 2007. (consulté le 31 juillet 2013) <http://www.liberation.fr/sports/010121631-24-200-euros-nets-par-mois-le-salaire-moyen-d-un-joueur-de-l1>.
12. **TALLIEU A.** Nancy champion... du bac. *lequipe.fr*. [En ligne] 11 juillet 2012. (consulté le 31 juillet 2013) <http://www.lequipe.fr/Football/Actualites/Nancy-champion-du-bac/297814>.
13. **DESAILLY M., BROUSSARD P., 2002.** *Capitaine*. s.l. : Stock.
14. **MAZANOV JM et CONNOR J.** Would you dope ? A general population test of the Goldman dilemma. *British Journal of Sports Medecine*. 2009.
15. **BRECHAT P, AEBERHARD P et LONSDERFER J. et al, 2003.** *Activités physiques et sportives, santé publique, prévention des conduites dopantes*. s.l. : Editions ENSP.
16. **Foot Nostalgie.** Foot Nostalgie - Angleterre Hongrie 1953. *footnostalgie.free.fr*. [En ligne] (consulté le 12 septembre 2013) http://footnostalgie.free.fr/version2/index.php?option=com_content&task=view&id=312&Itemid=32.
17. **EPA.** La Mannschaft championne du monde en 1954 était dopée. *sportmagazine.levif.be*. [En ligne] 26 octobre 2010. (consulté le 30 juillet 2013) <http://sportmagazine.levif.be/sport/actualite/la-mannschaft-championne-du-monde-en-1954-etait-dopee/article-1194848735423.htm>.
18. **AFP.** Football : les champions du monde 1954 étaient dopés. *lemonde.fr*. [En ligne] 26 octobre 2010. (consulté le 16 septembre 2013) http://www.lemonde.fr/sport/article/2010/10/26/football-les-champions-du-monde-allemands-de-1954-etaient-dopes_1431549_3242.html.
19. **FIFA.** Coupe du monde de la FIFA, Suisse 1954. *fifa.com*. [En ligne] (consulté le 20 février 2014) <http://fr.fifa.com/tournaments/archive/worldcup/switzerland1954/index.html>.
20. **NEDELEC A.** Physiologie des glandes surrénales. *memobio.fr*. [En ligne] (consulté le 19 août 2013) http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_ph.html.
21. **MONDENARD JP.** *Dopage dans le football - La loi du silence*. Paris : Jean-Claude Gawsewitch, 2010. 978-2-35013-221-1.

22. **ALLAIN P.** schéma simplifié du néphron. *pharmacorama.com*. [En ligne] août 2008. (consulté le 30 juillet 2013) <http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Diuretiquesa2.php>.
23. **Technische Universität München.** Doping prevention : Diurétiques et autres agents masquants. *doping-prevention.sp.tum.de*. [En ligne] (consulté le 1 mai 2014) <http://www.doping-prevention.sp.tum.de/fr/substances-and-methods/diuretics-and-other-masking-agents/diuretics-and-other-masking-agents.html>.
24. **Laboratoire suisse d'Analyse du dopage.** Stéroïdes androgéniques anabolisants. *Laboratoire suisse d'Analyse du dopage*. [En ligne] 17 novembre 2009. (consulté le 24 février 2014) http://www.doping.chuv.ch/lad_home/lad-prestations-laboratoire/lad-prestations-laboratoire-liste-methodes/lad-prestations-laboratoire-liste-methodes-steroides-anabolisants.htm.
25. **MATON F.** Ephédrine, pseudo éphédrine et dopage sportif. *irbms.com*. [En ligne] 28 juin 2010. (consulté le 1 août 2013) <http://www.irbms.com/ephedrine-et-dopage-sportif>.
26. **Wikidoc.** pseudoephedrine. *wikidoc.com*. [En ligne] (consulté le 1 août 2013) <http://www.wikidoc.org/index.php/Pseudoephedrine>.
27. **Actukiwi.** Actifed, Nurofen, Humex... : les médicaments contre le rhume dangereux pour la santé - See more at: <http://actuwiki.fr/dossier/5671#sthash.j52Tq2XR.dpuf>. *actuwiki.fr*. [En ligne] (consulté le 1 août 2013) <http://actuwiki.fr/dossier/5671>.
28. **RDS.** La pseudoéphédrine interdite en 2010. *rds.ca*. [En ligne] 19 septembre 2009. (consulté le 1 août 2013) <http://www.rds.ca/plus/amateurs/la-pseudo%C3%A9ph%C3%A9drine-interdite-en-2010-1.297833>.
29. **BONTEMPS F.** L'asthme : pathologies et traitements. *Le Moniteur des pharmacies*. 2014, Vol. I, 3029.
30. **INSERM.** Neurotransmetteurs et circuits impliqués dans la neurobiologie des addictions. *inserm.fr*. [En ligne] (consulté le 27 mars 2014) http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2072/Chapitre_12.html.
31. **Drogues Info Service.** Amphétamines - Drogues Info Service. *drogues-info-service.fr*. [En ligne] (consulté le 18 septembre 2013) <http://www.drogues-info-service.fr/?Amphetamines>.





32. **Wikipédia.** Cocaïne - Wikipédia. *wikipedia.rog*. [En ligne] (consulté le 31 juillet 2013) <http://fr.wikipedia.org/wiki/Coca%C3%AFne>.
33. **Pharmacie Solution E-pharma.** Pharmacie Solution E-pharma. *pharmacie-angouleme.fr*. [En ligne] (consulté le 2 mai 2014) <http://www.pharmacie-angouleme.fr/uploads/pharmacy/23038/catalog/f6b3272fadda91e72e2389a18e98b4483168f933.jpg>.
34. **BRANCH JD.** Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *International of sport nutrition and exercice metabolism*. 2003, Vol. II, 13.
35. **SANTONI P.** *ac-ajaccio.com*. [En ligne] 25 mars 2014. (consulté le 2 mai 2014) http://www.ac-ajaccio.com/Attualita/Cedric_Hengbart.
36. **R.B.** Pour Cédric Hengbart, les méthodes de Fabrizio Ravanelli étaient «un peu comme du dopage». *20minutes.fr*. [En ligne] 5 novembre 2013. (consulté le 2 mai 2014) <http://www.20minutes.fr/sport/football/1246091-20131105-video-cedric-hengbart-methodes-fabrizio-ravanelli-etaient-un-peu-comme-dopage>.
37. **Laboratoire suisse d'Analyse du Dopage.** *doping.chuv.ch*. [En ligne] 17 novembre 2009. (consulté le 31 juillet 2013) http://www.doping.chuv.ch/lad_home/lad-prestations-laboratoire/lad-prestations-laboratoire-liste-methodes/lad-prestations-laboratoire-liste-methodes-epo.htm.
38. **MANDARD S.** Dopage : "A la Juve, il y avait énormément de produits". *lemonde.fr*. [En ligne] 6 juin 2013. (consulté le 27 mars 2014) http://www.lemonde.fr/sport/article/2013/06/06/dopage-a-la-juve-il-y-avait-enormement-de-produits_3425352_3242.html.
39. **PILLON F.** La DHEA : un élixir de jouvence ? *dijon-sante.fr*. [En ligne] 4 avril 2010. (consulté le 3 aout 2013) <http://www.dijon-sante.fr/reportage/dhea-dijon-sante-esthetique-allaert/>.
40. **BEST B.** DHEA Hormone Replacement. *benbest.com*. [En ligne] (consulté le 3 aout 2013) <http://www.benbest.com/nutrceut/DHEA.html>.
41. **HEALD MA et CAWTHORNE M.** Dual acting and pan-PPAR activators as potential anti-diabetic therapies. *PubMed*. 2011.

42. **CRATER G.** GW501516 - Risques graves associés à l'utilisation du produit non autorisé - Pour le public. *healthycanadians.gc.ca*. [En ligne] 24 mai 2013. (consulté le 28 septembre 2013) <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/33605a-fra.php>.
43. **Agence Mondiale Antidopage.** L'AMA diffuse un message d'alerte au GW501516. *playtrue.wada-ama.org*. [En ligne] 21 mars 2013. (consulté le 29 septembre 2013) <http://playtrue.wada-ama.org/fr/news/lama-diffuse-un-message-dalerte-au-gw501516/>.
44. **UEFA.** UEFA Training ground Anti-doping. *uefa.com*. [En ligne] (consulté le 11 septembre 2013) <http://www.uefa.com/trainingground/anti-doping/index.html>.
45. **Agence Française de Lutte contre le Dopage.** Les méthodes d'analyse. *afl.d.fr*. [En ligne] (consulté le 10 avril 2014) <https://www.afl.d.fr/analyses/prestations-du-laboratoire/les-methodes-danalyse>.
46. **SAUGY C, AYOTTE JA et PASCUAL G. et al.** Harmonisation de la méthode d'identification des erythropoïétines recombinantes et de leurs analogues. *wada-ama.org.fr*. [En ligne] (consulté le 20 avril 2014)
47. **Agence française de Lutte contre le Dopage.** Système qualité et traçabilité. *afl.d.fr*. [En ligne] (consulté le 10 avril 2014) <https://www.afl.d.fr/analyses/prestations-du-laboratoire/systeme-qualite-et-tracabilite>.
48. **FIFA.** La FIFA lance le profilage biologique à Brésil 2013. *fifa.com*. [En ligne] 21 juin 2013. (consulté le 30 juillet 2013) <http://fr.fifa.com/confederationscup/news/newsid=2114545/index.html>.
49. **Laboratoire suisse d'Analyse du Dopage.** Le passeport hématologique de l'athlète. *Laboratoire suisse d'analyse du dopage*. [En ligne] 9 mars 2009. (consulté le 20 février 2014) http://www.doping.chuv.ch/lad_home/lad-prestations-laboratoire/lad-prestations-laboratoire-passeport/lad-prestations-laboratoire-passeport-passeport-hemato.htm.
50. **TESORIERE R.** La FIFA renforce le suivi antidopage pour les joueurs du Mondial 2014. *leparisien.fr*. [En ligne] 15 février 2014. (consulté le 20 février 2014) <http://www.leparisien.fr/sports/football/coupe-du-monde/la-fifa-renforce-le-suivi-antidopage-pour-les-joueurs-du-mondial-2014-15-02-2014-3594517.php>.
51. **FIFA.** Développement du football. *fifa.com*. [En ligne] (consulté le 26 mars 2014) <http://fr.fifa.com/aboutfifa/footballdevelopment/medical/antidoping/video.html>.

52. **UEFA**. Protéger le jeu - Antidopage. *uefa.com*. [En ligne] (consulté le 3 mars 2014) <http://fr.uefa.org/protecting-the-game/anti-doping/index.html>.
53. **CHIO A, CALVO A et DOSSENA M. et al, 2009**. ALS in Italian professional soccer players: The risk is still present and could be soccer-specific. *Informa Healthcare*. 2009.
54. **Laboratoire Etude Compex**. Dopage et anabolisants. *www.voloden.com*. [En ligne] (consulté le 23 juillet 2013) <http://www.volodalen.com/23dopage/dopage3.htm>.
55. **FIFA**. La lutte contre le dopage dans le football. *fifa.com*. [En ligne] (consulté le 11 septembre 2013) <http://fr.fifa.com/aboutfifa/footballdevelopment/medical/antidoping/index.html>.
56. **Laboratoire suisse d'Analyse du Dopage**. *doping.chuv.ch*. [En ligne] 17 novembre 2009. (consulté le 30 juillet 2013) http://www.doping.chuv.ch/lad_home/lad-recherche-developpement/lad-recherche-developpement-projets-finalises/lad-recherche-developpement-projets-finalises-pass-biol.htm.
57. **COHEN J., COLLINS R. et DRAKES J. et al., 2007**. A league of their own: demographics, motivations and patterns of use of 1,955 male adult non-medical anabolic steroid users in the United States. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2007, Vol. IV, 12.
58. **Laboratoire Etude Compex**. *www.volodalen.com*. [En ligne] (consulté le 23 juillet 2013) <http://www.volodalen.com/23dopage/dopage4.htm>.
59. **Laboratoire Etude Compex**. *www.volodalen.com*. [En ligne] (consulté le 23 juillet 2013) <http://www.volodalen.com/23dopage/dopage2.htm>.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 26 Juin 2014

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Alexandre NICOLAÏ</p> <p><u>Sujet</u> : Dopage : la face « cachets » du football</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Jean-Yves JOUZEAU, Professeur des universités, Praticien hospitalier Directeur : M. Julien PERRIN, Maître de conférences, Praticien hospitalier Juges : M. Stéphane CURE, Docteur en Pharmacie M. Mathias POUSSEL, Docteur en Médecine</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 12 mai 2014</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. JOUZEAU M. PERRIN</p>  
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 23 mai 2014</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  	<p align="center">Vu, Nancy, le - 3 JUIN 2014</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Pour le Président et par délégation Le Vice-Président</p>  <p align="center">Martial DELIGNON Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 6569</p>

N° d'identification :

TITRE

DOPAGE : LA FACE « CACHETS » DU FOOTBALL

Thèse soutenue le 26 Juin 2014

Par Alexandre NICOLAÏ

RESUME :

Le football, sport le plus pratiqué dans le monde, n'échappe pas aux pratiques dopantes. Plusieurs facteurs peuvent pousser les joueurs à transgresser les règles pour voir leurs performances décuplées : l'envie et l'obligation de gagner inhérente au monde professionnel, l'enjeu financier, la pression médiatique et de l'entourage...

Plusieurs molécules, détournées de leur usage thérapeutique, sont utilisées pour améliorer de façon artificielle les performances : les corticoïdes pour leur action anti-inflammatoire, les diurétiques pour masquer la présence d'autres produits, la cocaïne et les amphétamines comme excitants, les stéroïdes anabolisants pour le gain de masse musculaire, l'EPO et les transfusions sanguines pour optimiser le transport de l'oxygène vers les muscles, les bêta-2-agonistes et l'éphédrine pour améliorer la capacité respiratoire...

La Coupe du Monde 2014 verra la mise en place du Passeport Biologique de l'Athlète qui permettra un suivi longitudinal des paramètres biologiques des joueurs. Cette nouvelle méthode sera complémentaire des contrôles urinaires et sanguins réalisés pendant la compétition.

MOTS CLES : Football, Dopage, Médicaments

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Julien PERRIN	Hématologie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales

2 – Hygiène/Environnement

3 – Médicament

4 – Alimentation – Nutrition

5 - Biologie

6 – Pratique professionnelle