

Les effets cardiovasculaires du dopage chez l'athlète

Adverse cardiovascular effects of doping in athletes

Rami Tlili, Sofien Zayed, Wassim Saoudi, Fares Azaiez, Rim Hentati, Youssef Ben Ameer

Service de cardiologie, CHU Mongi Slim La Marsa Tunis, Tunisie.

RÉSUMÉ

L'utilisation de substances et de méthodes de dopage est répandue non seulement parmi les athlètes d'élite, mais également parmi les athlètes amateurs et d'autres sportifs. Cependant, l'abus de substances et de méthodes de dopage a été associé à la survenue de nombreux effets indésirables sur la santé. Les effets cardiovasculaires sont les plus délétères.

L'objectif de ce manuscrit est d'étudier à travers une revue la littérature, les effets cardiovasculaires néfastes après l'abus de substances et de méthodes de dopage chez les sportifs.

Trois grandes classes de produits ont plus d'effets secondaires cardiovasculaires, il s'agit des anabolisants, des stimulants et des stupéfiants. Il est possible de prédire leur utilisation en fonction des objectifs recherchés. Le dopage par les anabolisants est utilisé par les sportifs qui pratiquent les sports de force, les stimulants sont utilisés par ceux qui pratiquent les sports de vitesse, alors que les sportifs pratiquant les sports d'endurance préfèrent les produits qui améliorent le transport de l'oxygène. Des cas d'infarctus du myocarde, d'hyperlipidémie, d'hypertension, de thromboses veineuses, d'arythmogénèse, d'insuffisance cardiaque et de mort subite d'origine cardiaque ont été observés.

Les substances dopantes de nature variée semblent avoir des effets cardiovasculaires néfastes dont la physiopathologie reste une piste de recherches et d'investigation. D'autres essais randomisés sont nécessaires pour mieux comprendre l'interaction de ces substances dopantes prises d'une façon combinée chez l'athlète.

Mots-clés

Dopage, effets cardiovasculaires, athlètes

SUMMARY

The use of doping substances and methods is prevalent not only among elite athletes, but also among amateur athletes and other athletes. However, the abuse of substances and methods of doping has been associated with the occurrence of numerous adverse health effects. Cardiovascular effects are the most deleterious.

The objective of this manuscript is to study through a review the literature, adverse cardiovascular effects after the abuse of substances and doping methods in athletes.

Three major classes of products have more cardiovascular side effects; they are anabolic, stimulants and narcotics. It is possible to predict their use according to the desired objectives. Anabolic doping is used by sportsmen who practice strength sports, stimulants are used by those who practice speed sports, while endurance sportsmen prefer products that improve the transport of oxygen. Cases of myocardial infarction, hyperlipidemia, hypertension, venous thrombosis, arrhythmogenesis, heart failure and sudden cardiac death have been observed.

The doping substances of varied nature seem to have adverse cardiovascular effects whose physiopathology remains a research and investigation track. Further randomized trials are needed to better understand the interaction of these doping substances taken in a combined way in athletes.

Key-words

Doping, cardiovascular effects, athletes

INTRODUCTION

L'utilisation de substances et de méthodes de dopage est répandue non seulement parmi les athlètes d'élite, mais également parmi les athlètes amateurs et d'autres sportifs [1]. Les athlètes utilisent de nombreux types de drogues pour améliorer leurs performances, réduire leur anxiété, augmenter leur masse musculaire, réduire leur poids ou masquer l'utilisation d'autres médicaments au cours des tests [1]. Cependant, l'abus de substances et de méthodes de dopage a été associé à la survenue de nombreux effets indésirables sur la santé. Les effets indésirables dépendent du type de médicament consommé, ainsi que de la quantité et de la durée de l'ingestion et de la sensibilité de l'organisme, car il existe une grande variabilité interindividuelle dans les réactions au médicament [1]. Habituellement, les doses utilisées dans le sport sont beaucoup plus élevées que celles utilisées à des fins thérapeutiques et la combinaison de plusieurs médicaments est fréquente, ce qui augmente le risque d'effets secondaires [1]. Parmi les effets secondaires biomédicaux du dopage, les effets cardiovasculaires sont les plus délétères. Des cas d'infarctus du myocarde, d'hyperlipidémie, d'hypertension, de thrombose, d'arythmogénèse, d'insuffisance cardiaque et de mort subite d'origine cardiaque ont été observés [1-4].

L'objectif de ce manuscrit est d'étudier à travers une revue la littérature, les effets cardiovasculaires néfastes après l'abus de substances et de méthodes de dopage chez les sportifs.

DÉFINITION DU DOPAGE

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 [5]. 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 [5]. 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). » [6,7]. 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 2.10 du Code [6,7] (Tableau 1).

Tableau 1 : Liste de l'AMA concernant les médicaments affectant le système cardiovasculaire [52].

Médicaments interdits dans tous les sports de compétition	Médicaments interdits dans certains sports de compétition	Médicaments autorisés
Stimulants	Beta bloquants	Antihypertenseurs
Amphétamine	Aténolol	Inhibiteurs calciques
Cocaïne	Bisoprolol	IEC
Ephédrine	Carvédilol	ARAI
Fencamfamine	Esmolol	Anesthésiques locaux
Modafinil	Labétalol	Xylocaïne
Nicéthamide	Métoprolol	Antalgiques
Narcotiques	Pindolol	Acide acétylsalicylique
Morphine	Propranolol	Hypolipémiants
Péthidine	Sotalol	Fluvastatine
β2-agonistes		Clofibrate
Reprotérol		Colestipol
Isoprénaline		Ezétimibe
Diurétiques		Gemfibrozil
Amiloride		Atorvastatine
Chlorthalidone		Acipimox
Acide étacrynique		Cholestyramine
Furosémide		Pravastatine
Stéroïdes anabolisants		Simvastatine
Testostérone		
Nandrolone		
Stanozolol		
Méthandrosténolone		
Glucocorticoïdes		
Bétaméthasone		
Triamcinolone		

DOPAGE ET EFFETS CARDIOVASCULAIRES

Stéroïdes anabolisants :

L'utilisation de stéroïdes androgènes anabolisants (SAA) est courante chez tous les types d'athlètes, qu'ils soient amateurs, ou d'élite. Les stéroïdes anabolisants peuvent augmenter la masse musculaire maigre et la force dans

certaines conditions [8]. La tétrahydrogestrinone est un composé récemment identifié, développé comme un androgène puissant [9]. Plusieurs rapports associent l'abus de SAA à des troubles cardiovasculaires graves, tels que la cardiopathie ischémique, l'hypertension artérielle, la cardiomyopathie, l'insuffisance cardiaque, l'allongement de l'espace QT, les arythmies, les thromboses ventriculaires, etc. [10,11]. L'infarctus du myocarde et la mort subite d'origine cardiaque seraient les manifestations les plus dramatiques chez les athlètes ayant pris des quantités massives de SAA [10,12-14]. Melchert et Welder [15] ont présenté quatre modèles hypothétiques d'effets cardiovasculaires indésirables induits par les anabolisants :

- 1- un modèle « athérogène » impliquant les effets des SAA sur les concentrations de lipoprotéines ;
- 2- un modèle « thrombogène » impliquant les effets des SAA sur les facteurs de coagulation et les plaquettes ;
- 3- un modèle de « vasospasme » impliquant les effets des SAA sur la synthèse du monoxyde d'azote ;
- 4- un modèle de « lésion directe du myocarde » impliquant les effets des SAA sur les cellules myocardiques.

Hormones peptidiques :

Les substances les plus couramment utilisées de cette classe sont l'hormone de croissance humaine (hGH) et le facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1), ainsi que l'érythropoïétine (EPO). Un excès chronique de hGH entraîne une cardiomyopathie caractérisée par une hypertrophie du myocarde avec fibrose interstitielle, une infiltration lympho-monocytaire et des zones de nécrose monocytaire. En outre, l'excès de hGH augmente l'incidence des arythmies et ainsi la mortalité cardiovasculaire [46]. Il existe une augmentation dose-dépendante des paramètres hématologiques après l'administration d'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEPO). Ses effets durent plusieurs jours après son dernier apport. La mauvaise utilisation de rHuEPO entraîne une augmentation de la viscosité du sang qui, combinée à un taux d'hématocrite élevé, entraîne un risque accru de thrombose et d'embolies. De plus, l'augmentation de la post charge, la viscosité sanguine élevée et la perte de vasodilatation induite par l'hypoxie conduisent à une hypertension artérielle et peut-être à un dysfonctionnement cardiaque. Une réduction brutale et fatale de la fréquence cardiaque pendant la nuit a également été rapportée [16].

Bêta-2 agonistes :

Les bêta-2 agonistes, tels que le clenbutérol et le salbutamol, lorsqu'ils sont administrés par voie orale améliorent la force musculaire en raison de leur rôle potentiel dans l'augmentation de la masse musculaire. Le Clenbuterol est également populaire pour sa réduction de la graisse sous-cutanée [17]. Il est bien connu que le formotérol, le salbutamol, le salmétérol et la terbutaline sont largement utilisés dans le traitement de l'asthme. Ainsi, ils sont autorisés à être administrés par inhalation, si l'athlète a fait une demande préalable pour une exception d'utilisation thérapeutique (AUT). L'utilisation d'agonistes bêta-2 augmente le risque d'événements cardiovasculaires indésirables. Ils peuvent précipiter une ischémie, une insuffisance cardiaque congestive, des arythmies et une mort subite [18]. Ils activent les récepteurs adrénergiques bêta-2 cardiaques et périphériques, induisant des effets chronotropes et inotropes positifs et une vasodilatation avec redistribution du flux sanguin coronaire [18,19]. De plus, l'initiation du traitement réduit les concentrations de potassium et provoque d'autres modifications métaboliques et électriques, y compris un allongement de l'intervalle QT [19]. Il s'agit d'un problème antidopage difficile et établir un seuil d'urine pour la terbutaline devrait être une priorité pour l'AMA, afin d'éviter une utilisation abusive excessive et des gains hypertrophiques par les athlètes ayant acquis une AUT [20]. D'autre part, les bêta-2 agonistes, y compris la terbutaline, ont également atténué les adaptations oxydatives à l'entraînement en endurance [21]. Néanmoins, ces constatations devraient constituer un point de prudence pour les cliniciens qui traitent les athlètes d'élite comme des inhalateurs de terbutaline à des doses de 4 mg, qui pourraient potentialiser les adaptations de l'entraînement. En résumé, l'inhalation quotidienne de terbutaline augmente la masse maigre et que cet effet est confondu par un entraînement d'endurance simultané. Cette observation pourrait avoir des applications thérapeutiques dans le traitement de l'atrophie musculaire et être pertinente pour la réglementation antidopage pour les bêta-2 agonistes [22].

Diurétiques et autres agents masquant :

Les diurétiques peuvent être principalement utilisés pour masquer le contenu du médicament dans l'urine [8]. Les diurétiques peuvent provoquer un déséquilibre des électrolytes conduisant à des arythmies. En particulier, il a été constaté que l'inhibition de l'hydroxystéroïde déshydrogénase provoque une augmentation des taux de

cholestérol et de triglycérides. Chez les athlètes présentant des mutations génétiques silencieuses du sodium et canaux potassiques, un déséquilibre électrolytique peut entraîner un allongement ultérieur de l'intervalle QT et des arythmies [23]. Une méthode SPE LC-MS / MS (identification et confirmation des diurétiques et des agents masquant dans l'urine par extraction en phase solide en ligne à flux turbulent couplée à la spectrométrie de masse à triple quadripôle et à la chromatographie en phase liquide pour le contrôle du dopage) pour la détection de 50 agents de masquage est développée et validée. Les résultats montrent que la charge de travail, le temps, le décalage du temps de rétention et l'effet de matrice ont diminué en utilisant la méthode présentée. Toutes les urines étant conformes aux critères d'identification de l'AMA. Cette méthode peut être utilisée pour confirmer la présence d'un agent masquant dans l'urine. La comparaison entre un écoulement turbulent et un débit conventionnel montre les avantages de l'écoulement turbulent. L'utilisation réduite de réactifs et la réduction du temps de préparation des échantillons garantit que cette méthode permet d'économiser beaucoup d'argent et de temps [24].

Substances stimulantes :

1. Amphétamines :

Les amphétamines peuvent augmenter le temps d'épuisement en masquant la réponse physiologique à la fatigue [8]. Une intoxication aux amphétamines ou une exposition à long terme peuvent entraîner un accident vasculaire cérébral, une hypertension, une tachycardie ou une bradycardie, des troubles du rythme cardiaque, des événements coronaires, un coma et le décès [8,25,26]. Le fait de fumer de méthamphétamine en cristaux, ainsi que l'abus oral chronique de dextroamphétamine, auraient provoqué une cardiomyopathie. Dans un autre cas, le fait de fumer de la méthamphétamine en cristaux a provoqué un vasospasme diffus qui a entraîné un infarctus de myocarde, un choc cardiogénique et la mort [27]. Une étude réalisée par Chandler et Blair étudiant l'effet de l'amphétamine sur les performances sportives chez six étudiants masculins a montré que l'utilisation d'amphétamine a été associée à une augmentation de la force, de la puissance musculaire, de la vitesse, de l'accélération, de la puissance aérobie et de la capacité anaérobie. Il y avait aussi une augmentation du temps jusqu'à l'épuisement, bien qu'aucune augmentation de la VO₂ max n'a pas été observée. Dans une autre étude,

il a été démontré que la pseudoéphédrine augmentait la puissance maximale et la fonction pulmonaire au cours d'une performance de cycle maximal [28]. La Ligue nationale de football (NFL) a interdit l'utilisation de l'éphédrine. La recherche d'amphétamines et de stimulants implique des tests quantitatifs pour détecter leur présence dans l'urine [29].

2. Cocaïne :

La cocaïne est un alcaloïde extrait du coca érythroxylon. La Cocaïne et les autres drogues sympathomimétiques semblent avoir peu ou pas d'effet sur les performances sportives [8]. La survenue d'ischémie et d'infarctus du myocarde chez les sujets présentant une artère coronaire normale ou athéroscléreuse a été décrite comme le facteur causal le plus important de morbidité et de mortalité. La cocaïne a une propriété anesthésique locale sur le cœur, en raison de sa capacité à bloquer les canaux sodiques et potassiques, ainsi qu'un puissant effet sympathomimétique et vagolytique. De plus, elle augmente l'activité de l'adénylcyclase [30].

3. Ephédrine :

Les préparations contenant de l'éphédrine, telles que le ma-huang, « l'ecstasy à base de plantes », stimulent le cœur à petites doses et augmentent la vitesse et la force de contraction. De plus, l'éphédrine augmente la pression artérielle en provoquant une vasoconstriction des vaisseaux sanguins [31]. Plusieurs études ont montré que l'abus d'éphédrine pouvait entraîner une constriction aiguë et une thrombose des artères coronaires et autres. De plus, les effets adrénérgiques de l'éphédrine peuvent conduire au développement des arythmies cardiaques [31,32]. Par conséquent, les complications cardiovasculaires, telles que l'infarctus aigu du myocarde, l'hypertension artérielle sévère, la myocardite, les accidents vasculaires cérébraux, les arythmies et la mort subite, sont devenues un problème reconnu en raison de l'utilisation d'éphédrine chez les athlètes [33].

Stupéfiants :

Certaines préparations (morphine, héroïne, codéine, par exemple) sont directement dérivées de l'opium, tandis que d'autres sont semi-synthétiques ou entièrement synthétiques. Les analgésiques narcotiques ne sont pas nécessairement ergogéniques, mais leur utilisation peut être nocive dans les cas où ils permettent la participation d'un sportif gravement blessé [8]. L'opium est un puissant dépresseur respiratoire, mais n'affecte que très peu le

rythme cardiaque et la pression artérielle. Les principaux effets toxiques sont la dépression respiratoire, le coma et la mort [34].

Cannabinoïdes :

Les préparations de cannabis les plus couramment utilisées sont la marijuana et le hachisch. Les concentrations sanguines maximales de l'ingrédient actif principal, le tétrahydrocannabinol (THC), sont atteintes 3–8 min après avoir fumer la cigarette et est prolongé pendant 4–6 h [32]. Les concentrations du principal métabolite, carboxy-THC > 15 mg/ l dans les échantillons d'urine, sont considérées comme dopantes. Le THC agit principalement par stimulation b-adrénergique et éventuellement aussi par blocage parasympathique. Il augmente la fréquence cardiaque et diminue la fraction d'éjection. L'augmentation de l'activité sympathique conduit à l'apparition d'une tachycardie, ainsi qu'à une défaillance du réflexe vasculaire. Ces mécanismes physiopathologiques sont responsables de l'augmentation de la demande en oxygène du myocarde et de la diminution de l'apport en oxygène et peuvent donc entraîner une ischémie aiguë et / ou des arythmies. Par conséquent, des préparations à base de cannabis peuvent provoquer un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral et une mort subite [35].

Glucocorticoïdes :

Les glucocorticoïdes peuvent être utilisés par voie topique, par inhalation ou par voie intra-articulaire. Pour l'utilisation de préparations non systémiques, une exception d'usage thérapeutique (AUT) doit être appliquée. Toutes sortes d'application systématique (orale, injections intramusculaires ou intraveineuses) ne sont pas autorisés. L'utilisation à long terme de glucocorticoïdes est associée à des effets secondaires graves, parfois irréversibles [36]. Ceux-ci comprennent la suppression de l'axe hypothalamo-hypophysaire, l'ostéoporose, une réduction de la croissance osseuse chez les jeunes, des infections opportunistes, des modifications du comportement et des troubles du métabolisme lipidique, tels que l'élévation du cholestérol plasmatique total, des triglycérides et du LDL cholestérol. La dyslipidémie est causée par une augmentation des taux d'insuline plasmatique, une altération du catabolisme des lipides et une augmentation de la production de lipides par le foie. L'hypertension est un effet indésirable majeur des doses

élevées et prolongées de glucocorticoïdes. Le mécanisme possible est une résistance vasculaire systémique accrue, une augmentation du volume extracellulaire et une augmentation de la contractilité cardiaque [37]. Compte tenu de la large utilisation des glucocorticoïdes dans le monde sportif, que ce soit à des fins de dopage ou non, de nouvelles études sur ces drogues chez les athlètes sont nécessaires pour trois raisons principales: premièrement, pour mieux comprendre et évaluer le ou les effets de causalité sur la performance; deuxièmement, évaluer avec précision les effets secondaires concernant la dose, la voie d'administration et la molécule; et troisièmement, améliorer la détection antidopage en tenant compte des variations interindividuelles du métabolisme de la glucocorticoïde et ses interactions possibles avec les facteurs environnementaux [36].

Substances interdites dans certains sports :

1. Alcool :

L'alcool est la plus ancienne des boissons sociales et la principale drogue consommée aux États-Unis et dans d'autres pays [38]. L'alcool ne possède pas d'effet ergogénique. Cependant, il peut être utilisé pour réduire l'anxiété ou les tremblements avant la compétition [8]. Les buveurs modérés consomment un ou deux verres par jour, tandis que les gros buveurs consomment plus de cinq verres par jour, contenant chacun 13 g d'alcool [39]. En revanche, l'athérosclérose coronaire est moins fréquente chez les buveurs modérés [40]. L'effet cardio-protecteur d'une consommation modérée d'alcool est en partie dû à son effet favorable sur le niveau de HDL et l'activité fibrinolytique. En outre, les alcooliques peuvent avoir de faibles taux de LDL. Il a été constaté que la consommation d'alcool augmentait les apolipoprotéines (apo) A-I, A-II et la sous-fraction de lipoprotéines de haute densité (HDL3) sans affecter les autres lipoprotéines [39,40].

2. Bêta-bloquants :

L'utilisation de bêta-bloquants dans les sports d'endurance entraîne une diminution de la capacité physique en raison de son effet négatif sur le métabolisme énergétique [41]. La réduction de la capacité d'endurance est principalement liée au métabolisme des lipides et éventuellement à l'efflux de K⁺, mais pas à l'hémodynamique. Cependant, en cas de forte tension psychologique, les bêta-bloquants entraînent une diminution du stress causé par la concurrence. Leur utilisation entraîne une diminution significative du rythme cardiaque et de la pression artérielle [42].

Méthodes interdites :

Le dopage sanguin augmente la masse de globules rouges pour fournir plus d'oxygène aux muscles, entraînant une augmentation de la capacité physique. L'érythrocytose entraîne une tachycardie et une augmentation de la postcharge, ce qui peut entraîner une hypertension, un infarctus du myocarde et une insuffisance cardiaque. En outre, le risque de formation de caillots sanguins est accru [16].

Toxicomanie dans le sport :

Certaines substances, telles que la nicotine, les antidépresseurs, la caféine, etc., sont souvent utilisées par les athlètes dans le cadre de leur mode de vie et utilisées pour améliorer leurs performances sportives, bien qu'elles ne soient pas considérées comme interdites. Cependant, un bon nombre des agents maltraités peuvent avoir des effets indésirables sur le système cardiovasculaire [43].

1. Caféine :

La caféine peut améliorer l'utilisation des acides gras comme source de carburant, épargnant ainsi le glycogène musculaire [8]. De fortes doses de caféine augmentent l'activité cardiaque et provoquent une vasodilatation périphérique [44]. Dans de rares cas, les effets indésirables de la caféine sont graves, par exemple, l'hypertension, les anomalies du cholestérol, les arythmies, le coma et la mort [45,46]. Plus souvent, l'abus de caféine entraîne des palpitations et des douleurs thoraciques [31,32,40]. Le caféinisme est un syndrome résultant de l'ingestion excessive de caféine, caractérisé par des troubles respiratoires, alcalose avec troubles cardiovasculaires et du système nerveux central [47].

2. Tabac sans fumée :

Les produits du tabac peuvent avoir des effets psychomoteurs ou contrôler l'appétit, ce qui peut être bénéfique pour certains athlètes [8]. La consommation de tabac sans fumée dans le sport est en augmentation, les adolescents représentant la majorité des utilisateurs. Il est bien connu que l'abus de nicotine peut entraîner une élévation du cholestérol total et une dépression des HDL [48]. Ces dernières années, la consommation de tabac sans fumée dans l'environnement sportif est un phénomène en nette augmentation. Pour cette raison, la nicotine est inscrite sur la liste de contrôle de l'Agence mondiale antidopage (AMA) afin de détecter les schémas potentiels d'abus de ce médicament dans le sport. Dans une étude faite en 2019, l'administration du tabac sans fumée, après une nuit d'abstinence à la nicotine, a été

suivie par une amélioration des performances physiques chez les sportifs consommateurs. Ces résultats soulèvent d'importantes questions concernant l'effet ergogène de la nicotine et son rôle éventuel dans l'amélioration des performances. Les résultats de la présente étude sont nouveaux et pertinents et pourraient conduire à des recherches dans d'autres contextes sportifs et sur d'autres processus liés aux performances. La dépendance à la nicotine soutient l'utilisation prolongée de produits du tabac sans fumée et, par conséquent, la santé de l'athlète peut être gravement compromise. De plus, les autorités sportives devraient informer les athlètes du danger potentiel par le biais de projets éducatifs [49].

3. Compléments alimentaires :

Les suppléments nutritionnels, tels que les protéines, la créatine, les vitamines ou la carnitine, sont couramment utilisés par les athlètes et les personnes pratiquant des sports de loisirs. Aucune preuve solide liant les compléments alimentaires aux effets secondaires cardiaques n'a été trouvée. En fait, la plupart des rapports d'effets secondaires restent anecdotiques, et on ne trouve pas des essais contrôlés et randomisés. De plus, les données relatives à l'innocuité à long terme des suppléments nutritionnels font défaut. Les suppléments nutritionnels ou à base de plantes peuvent avoir des effets néfastes donnant des arythmies [44]. L'utilisation de chlorure de césium en tant que complément alimentaire est potentiellement dangereuse car elle peut provoquer des arythmies ventriculaires fatales. De plus, un excès chronique de calcium peut également contribuer aux troubles de rythmes. En pratique, plusieurs médicaments sont fréquemment utilisés en association, ce qui peut entraîner des interactions et un risque d'effets secondaires cardiovasculaires plus élevé que celui décrit pour l'une des substances ci-dessus [50]. Par exemple, la prise de stéroïdes anabolisants, d'amphétamines et de potassium ont provoqué un infarctus du myocarde, une hyperkaliémie et une tachycardie ventriculaire chez un jeune bodybuilder. De plus, les préparations à base de plantes contenant de l'éphédrine et de la caféine, à savoir «l'ecstasy à base de plantes», ou d'autres compositions peuvent souvent entraîner des réactions indésirables, comme des palpitations, des crises d'hypertension et des arythmies ventriculaires graves [51].

CONCLUSION

Les contrôles antidopage font partie intégrante du sport

d'élite d'aujourd'hui. Les méthodes de test optimales sont nécessaires, en particulier dans le sport professionnel. Bien que l'utilisation combinée du sang et de l'urine fournissent la majorité des informations souhaitées, d'autres moyens se sont révélés être susceptibles de contribuer aux processus de prise de décision en général ou au cas par cas. Il est jugé judicieux de poursuivre la recherche et le développement concernant les options d'échantillonnage et de test et l'utilisation combinée d'échantillons semble offrir le meilleur spectre analytique pour les contrôles de dopage à l'appui des objectifs de protection de l'athlète honnête et l'identification des individus tricheurs. Les substances dopantes de nature variée semblent avoir des effets cardiovasculaires néfastes dont la physiopathologie reste une piste de recherches et d'investigation. D'autres essais randomisés sont nécessaires pour mieux comprendre l'interaction de ces substances dopantes prises d'une façon combinée chez l'athlète.

RÉFÉRENCES

1. Deligiannis A, Bjornstad H, Carre F, Heidebuchel H, Kouidi E, Panhuyzen-Goedkoop NM, et al; ESC Study Group of Sports Cardiology. ESC study group of sports cardiology position paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(5):687-94.
2. Deligiannis AP, Kouidi EI. Cardiovascular adverse effects of doping in sports. *Hellenic J Cardiol.* 2012;53(6):447-57.
3. Dhar R, Stout CW, Link MS, Homoud MK, Weinstock J, Estes NA 3rd. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(10):1307-15.
4. Santos RP, Pereira A, Guedes H, Lourenço C, Azevedo J, Pinto P. Anabolic drugs and myocardial infarction - a clinical case report. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(3):316-9.
5. Nicolai A. Dopage : la face « cachets » du football. Thèse de Doctorat en Pharmacie, 2014, Lorraine.
6. Agence Mondiale Antidopage. Article 1: Définition du dopage. Code Mondial Antidopage 2015 avec amendements de 2018, pp18.
7. Agence Mondiale Antidopage. Article 2: Violations des règles antidopage. Code Mondial Antidopage 2015 avec amendements de 2018, pp18-24.
8. Wagner JC. Enhancement of athletic performance with drugs. An overview. *Sports Med.* 1991;12(4):250-65.
9. Labrie F, Luu-The V, Calvo E, Martel C, Cloutier J, Gauthier S, et al. Tetrahydrogestrinone induces a genomic signature typical of a potent anabolic steroid. *J Endocrinol.* 2005;184(2):427-33.
10. Sullivan ML, Martinez CM, Gennis P, Gallagher EJ. The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998;41(1):1-15.
11. McCarthy K, Tang AT, Dalrymple-Hay MJ, Haw MP. Ventricular thrombosis and systemic embolism in bodybuilders: etiology and management. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(2):658-60.
12. Thiblin I, Lindquist O, Rajs J. Cause and manner of death among users of anabolic androgenic steroids. *J Forensic Sci.* 2000;45(1):16-23.
13. Fineschi V, Baroldi G, Monciotti F, Paglicci Reattelli L, Turillazzi E. Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. *Arch Pathol Lab Med.* 2001;125(2):253-5.
14. Deligiannis A. Cardiac side effects of anabolics. *Osterreichisches J Sportsmedizin.* 2002; 2:35-37.
15. Melchert RB, Welder AA. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(9):1252-62.
16. Hartgens F, Cheriex EC, Kuipers H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *Int J Sports Med.* 2003;24(5):344-51.
17. Prather ID, Brown DE, North P, Wilson JR. Clenbuterol: a substitute for anabolic steroids?. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(8):1118-21.
18. Fisher AA, Davis MW, McGill DA. Acute myocardial infarction associated with albuterol. *Ann Pharmacother* 2004;38:2045-2049.
19. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of beta agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest* 2004;125:2309-2321.
20. Jacobson GA, Hostrup M. Terbutaline: level the playing field for inhaled β_2 -agonists by introducing a dosing and urine threshold. *Br J Sports Med* 2017;51:1323-1324.
21. Hostrup M, Onslev J, Jacobson GA, Wilson R, Bangsbo J. Chronic β_2 -adrenoceptor agonist treatment alters muscle proteome and functional adaptations induced by high intensity training in young men. *J Physiol.* 2017;0:1-22.
22. Jessen S, Onslev J, Lemminger A, Backer V, Bangsbo J, Hostrup M. Hypertrophic effect of inhaled β_2 -agonist with and without concurrent exercise training: A randomized controlled Trial. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(10):2114-2122.
23. Fuster D, Escher G, Vogt B, Ackermann D, Dick B, Frey BM, et al. Furosemide inhibits 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2. *Endocrinol.* 1998;139:3849-3854.
24. De Wilde L, Roels K, Polet M, Van Eenoo P, Deventer K. Identification and confirmation of diuretics and masking agents in urine by turbulent flow online solid-phase extraction coupled with liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry for doping control. *J Chromatogr A.* 2018;1579:31-40.
25. Laties V, Weiss B. The amphetamine margin in sports. *Federation Proc.* 1981; 40:2689-2692.
26. George A. Central nervous system stimulants. *Bailliere's Clin Endocrinol Metab.* 2000;14:79-88.
27. Hong R, Matsuyama E, Nur K. Cardiomyopathy associated with the smoking of crystal methamphetamine. *JAMA.* 1991;265:1152-1154.
28. Bell DG, McLellan TM, Sabiston CM. Effect of ingesting caffeine and ephedrine on 10-km run performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:344-9.
29. Momaya A, Fawal M, Estes R. Performance-enhancing substances in sports: a review of the literature. *Sports Med.* 2015;45(4):517-31.
30. Cregler LL, Mark H. Medical complications of cocaine abuse. *N Engl J Med.* 1986 ;315(23):1495-500..
31. Geiger JD. Adverse events associated with supplements containing ephedra alkaloids. *Clin J Sport Med.* 2002 ; 12(4):263.
32. Zahn KA, Li RL, Pursell RA. Cardiovascular toxicity after ingestion of "herbal ecstasy". *J Emerg Med.* 1999;17(2):289-91.
33. Samenuk D, Link MS, Homoud MK, Contreras R, Theoharides TC, Wang PJ, Estes NA. Adverse cardiovascular events temporally associated with ma huang, herbal source of ephedrine. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(1):12-6.
34. Chyka P, McCommon S. Reporting of adverse drug reactions by poison control centres in the US. *Drug Saf.* 2000;23(1):87-93.

35. Bachs L, Mørland H. Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. *Forensic Sci Int.* 2001;124(2-3):200-3.
36. Collomp K, Arlettaz A, Buisson C, Lecoq AM, Mongongu C. Glucocorticoid administration in athletes: Performance, metabolism and detection. *Steroids.* 2016;115(2):193-202.
37. Sholter DE, Armstrong PW. Adverse effects of corticosteroids on the cardiovascular system. *Can J Cardiol.* 2000;16(4):505-11.
38. Spence JC, Gauvin L. Drug and alcohol use by Canadian university athletes: a national survey. *J Drug Educ.* 1996;26(3):275-87.
39. Kagan A, Yano K, Rhoads GG, McGee DL. Alcohol and cardiovascular disease: the Hawaiian experience. *Circulation.* 1981;64(3 Pt 2):III 27-31.
40. Stason WB, Neff RK, Miettinen OS, Jick H. Alcohol consumption and nonfatal myocardial infarction. *Am J Epidemiol.* 1976;104(6):603-8.
41. Vanhees L, Defoor JG, Schepers D, Lijnen P, Peeters BY, Lacante PH, et al. Effect of bisoprolol and atenolol on endurance exercise capacity in healthy men. *J Hypertens.* 2000; 18(1):35-43.
42. Schmid P. Use of beta receptor blockers in performance sports. *Wien Med Wochenschr.* 1990;140(6-7):184-8.
43. Thevis M, Geyer H, Tretzel L, Schänzer W. Sports drug testing using complementary matrices: Advantages and limitations. *J Pharm Biomed Anal.* 2016;130:220-230.
44. Chung MK. Vitamins, supplements, herbal medicines, and arrhythmias. *Cardiol Rev.* 2004; 12(2): 73-84.
45. O'Leary ME. Inhibition of human ether-a-go-go potassium channels by cocaine. *Mol Pharmacol.* 2001;59(2):269-77.
46. Graham T. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med.* 2001;31(11):785-807.
47. Josephson G, Stine R. Caffeine intoxication: a case of paroxysmal atrial tachycardia. *JACEP* 1976;5(10):776-8.
48. Glover ED, Edmundson EW, Edwards SW, Schroeder KL. Implications of smokeless tobacco use among athletes. *Physician Sports Med* 1986;14(12):95-105.
49. Zandonai T, Tam E, Bruseghini P, Capelli C, Baraldo M, Chiamulera C. Exercise performance increase in smokeless tobacco-user athletes after overnight nicotine abstinence. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29(3):430-439.
50. Mathews NM. Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health.* 2018;10(1):19-30.
51. Yates K, O'Connor A, Horsley C. 'Herbal Ecstasy': a case series of adverse reactions. *NZ Med J.* 2000; 113(1114):315-7.
52. Agence Mondiale Antidopage. Article 4: La liste des interdictions. Code Mondial Antidopage 2015 avec amendements de 2018, pp28-36.