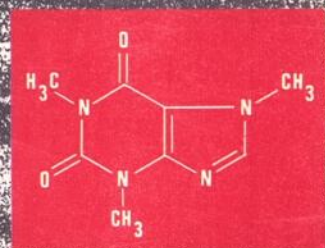


le contrôle antidopage chez le cheval

DANIEL COURTOT et PHILIPPE JAUSSAUD

TECHNIQUES ET PRATIQUES



 INRA

**le contrôle
antidopage
chez le cheval**

le contrôle antidopage chez le cheval

Daniel COURTOT et Philippe JAUSSAUD
Laboratoire de Recherches sur le Cheval de Sport
INRA - Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE
147, rue de l'Université, 75007 Paris

Techniques et pratiques

Ouvrages parus dans la même collection :

Guide des analyses courantes en pédologie

D. BAIZE

1988, 172 p.

Techniques for the brucellosis laboratory

G.G. ALTON, L.M. JONES, R.D. ANGUS, J.M. VERGER

1988, 192 p. (en anglais)

Espèces exotiques utilisables pour la reconstitution du couvert végétal en région méditerranéenne

Bilan des arboretums forestiers d'élimination

P. ALLEMAND

1989, 150 p.

Sous presse :

L'alimentation des chevaux

W. MARTIN-ROSSET, coord.

Le cerf et son élevage :

alimentation, techniques et pathologie

Co-édition INRA - Le Point Vétérinaire

A. BRELURUT, A. PINGARD, M. THERIEZ

© INRA, Paris, 1990

ISBN : 2-7380-0208-0

Sommaire

AVANT-PROPOS	9
REMERCIEMENTS	11
INTRODUCTION	13
Chapitre 1. — Rappels pharmacocinétiques et toxicologiques	17
I. Rappels pharmacocinétiques	17
1. <i>Passage des médicaments à travers les membranes</i>	18
2. <i>Phases pharmacocinétiques</i>	19
2.1. Absorption	19
2.2. Distribution	19
2.3. Biotransformations	20
2.4. Elimination	21
3. <i>Les modèles et les paramètres pharmacocinétiques</i>	22
II. Applications des données cinétiques au contrôle antidopage	27
1. <i>Les prélèvements</i>	27
1.1. Salive	28
1.2. Sang	28
1.3. Urine	28
2. <i>Influence des variations du devenir du médicament sur les résultats du contrôle antidopage</i>	28
2.1. Absorption	30
2.2. Biotransformations	32
2.3. Elimination	33

III. Effets nocifs des agents dopants	34
1. <i>Anabolisants</i>	34
1.1. Effets hormonaux	35
1.2. Effets sur la croissance et l'ossification	35
2. <i>Tranquillisants</i>	35
3. <i>Anti-inflammatoires non stéroïdiens</i>	35
Chapitre 2. — Aspects analytiques	37
I. Le criblage	38
1. <i>Extraction et purification</i>	38
2. <i>Identification</i>	42
2.1. Chromatographie en phase gazeuse	42
2.2. Chromatographie liquide haute performance	46
II. La confirmation	48
1. <i>Principe de la spectrométrie de masse (SM)</i>	48
2. <i>Le couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse</i>	49
2.1. Qualités	49
2.2. Modalités d'emploi	50
2.3. Appareillage	51
III. Résultats et interprétations	53
1. <i>Obtention des résultats</i>	53
2. <i>Les « substances interférentes »</i>	54
2.1. Substances artificielles	54
2.2. Substances naturelles	55
Chapitre 3. — Les agents dopants	59
I. Neuroleptiques et tranquillisants	61
II. Bêtabloquants et cardiotoniques	69
III. Neurostimulants et analeptiques cardiovasculaires	75
IV. Morphiniques	83
V. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	89
VI. Glucocorticoïdes	105
VII. Diurétiques	111
VIII. Anesthésiques locaux	117
IX. Anesthésiques généraux	125
X. Médicaments divers	129

Chapitre 4. — Aspects réglementaires	135
I. Contrôle quantitatif et contrôle qualitatif	135
1. <i>Réglementation restrictive</i>	136
2. <i>Réglementation reposant sur une médication contrôlée</i>	136
II. Textes réglementaires	138
1. <i>Décret n° 87-473 du 1^{er} juillet 1987</i>	139
2. <i>Loi n° 89-432 du 28 juin 1989</i>	139
CONCLUSION	147
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	149
INDEX	155



Avant-propos

A la suite d'une expérience de plusieurs années vécue au sein du Laboratoire de Recherches sur le Cheval de Sport à l'École Nationale Vétérinaire de Lyon, nous avons ressenti le besoin de transmettre à autrui l'essentiel de ce que la recherche bibliographique et l'habitude nous avaient appris en matière de contrôle antidopage chez le cheval de sport.

La genèse de ce livre a été stimulée par de nombreuses demandes émanant de praticiens (vétérinaires ou sportifs), désireux de disposer d'un instrument de travail qui leur permettrait de parfaire leurs connaissances dans le domaine envisagé, et de faire face aux exigences quotidiennes du terrain. La rédaction du chapitre relatif aux agents dopants sous forme de fiches pratiques répond notamment à cette sollicitation.

La difficulté principale que nous avons rencontrée, obstacle inhérent à toute entreprise de ce genre, était celle de séparer l'essentiel de l'accessoire, le fondamental de l'anecdotique. Nous avons donc choisi de condenser au maximum les informations proposées au lecteur, et de renvoyer ce dernier à des références bibliographiques. Celles-ci sont là pour apporter des données complémentaires, et permettre un travail personnel d'approfondissement. A ce propos, deux types de références doivent être distinguées. D'une part les références « générales », citées dans le texte de trois chapitres, et qui sont classées dans la bibliographie placée à la fin du livre. D'autre part les références des fiches du troisième chapitre, qui sont données au terme de chaque fiche et ne figurent pas dans la bibliographie terminale, en raison d'un intérêt purement ponctuel : celui d'étayer les données pharmacocinétiques particulières à un médicament.

La deuxième difficulté était de ne pas paraître trop ardu, afin d'atteindre la totalité du large public intéressé par le sujet traité. Dans ce but, nous avons présenté les notions les plus techniques d'instrumentation analytique sous une typographie particulière, indiquant qu'elles peuvent être sautées lors

de la lecture sans préjudice de la compréhension du reste du texte. Par ailleurs, l'iconographie est là pour atténuer l'austérité du développement, et en illustrer ou en préciser certains passages. Mais quoi qu'il en soit, seul l'avenir, avec les réactions et les remarques de nos lecteurs, pourra nous dire si nous avons réussi à rendre notre ouvrage abordable.

Faire du contrôle antidopage chez le cheval consiste à diagnostiquer des agressions chimiques exercées contre un animal de sport. Notre but a été de rapporter les circonstances et les moyens de ce diagnostic, qui ne peut avoir lieu sans techniques efficaces et sans volonté légale. Chacun sait qu'aujourd'hui l'acte de doper est ressenti de plus en plus profondément comme répréhensible, tant par les sportifs que par le grand public ou le législateur. Un désir de réglementer s'exprime donc à travers un ensemble de textes, que nous présentons. Par ailleurs, nous avons essayé de montrer que les progrès scientifiques transforment l'homme de laboratoire, chargé de retrouver les produits chimiques administrés frauduleusement, en détective de plus en plus performant. Celui-ci est capable, à l'heure actuelle, de mettre en évidence, au sein de liquides biologiques, des traces d'agents dopants si infimes que l'énoncé de leur ordre de grandeur laisse rêveur. Le contrôle antidopage est un excellent exemple de l'utilisation d'une technologie très avancée au bénéfice d'une éthique : la protection de la santé animale.

Remerciements

Nous tenons à remercier pour leur aide amicale MM. Toutain, Pesquies, Bonnaire, Lafarge, Chary, Saleur et Dollé, qui nous ont aidé à concevoir et corriger notre texte. Nous exprimons également notre gratitude à l'équipe du Service des Publications de l'I.N.R.A., à qui nous devons la mise en forme de notre ouvrage, ainsi qu'à M^{me} Babeau qui a réalisé le traçage des courbes de pharmacocinétique.

Introduction

I. Définitions

Le terme de dopage, qui dériverait du mot hollandais *doop*, désignant une mixture ou un liquide épais à propriétés lubrifiantes ou excitantes, est malaisé à définir. En effet, diverses significations lui sont accordées selon les pays et les organismes concernés.

En Europe, toutes les définitions courantes comme celles des dictionnaires (Anonyme, 1983) évoquent la possibilité de rehausser les performances (Guillet, 1968). En Amérique du Nord, les autorités, considérant le terme de « doping » comme imprécis et péjoratif, préconisent son remplacement par « traitement illégal ». Ceci laisse sous-entendre que certaines thérapeutiques puissent être autorisées (Courtot, 1981).

Chez l'homme, le dopage est défini comme l'utilisation de produits interdits, inscrits sur une liste établie au niveau international, et mise à jour chaque année.

Pour l'espèce équine, l'article 233 du Code des Courses indique qu'« aucun cheval déclaré partant ne doit recéler dans ses tissus, fluides corporels ou excréments, aucune substance ou métabolite de cette substance qui soit une substance prohibée ou aucune substance dont l'origine ou la concentration ne peut être rattachée à la nourriture normale ou habituelle ». Pour les Sports équestres, le règlement général de la Fédération Française d'Équitation (FFE) donne la définition suivante : « le dopage consiste dans l'utilisation de produits pouvant modifier le comportement physique et/ou psychique et/ou dans l'utilisation de produits faisant obstacle à leur détection et susceptibles de nuire à la santé du cheval. »

Quelle que soit la définition adoptée, le principe reste le même : un cheval doit être apte à gagner une épreuve par ses propres moyens, sans que l'on ait recours à des artifices chimiques. Il convient de s'attarder quelque peu sur les produits concernés. Ce sont, bien sûr, d'abord des médicaments, mais également des toxiques, des substances naturellement présentes dans l'organisme, ou des éléments de natures très diverses tels des globules rouges transfusés avant une épreuve. En fait, aussi bien chez l'animal que dans l'espèce humaine, la nature des agents dopants est précisée par les règlements qui s'attachent à les prohiber, habituellement sous forme d'une liste, adaptée à l'imagination sans limites des fraudeurs et à la protection de la santé de l'athlète. D'où certaines divergences dans la désignation des produits visés. Ainsi, chez l'homme, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne sont pas pris en compte, alors qu'ils sont considérés comme des dopants chez le cheval.

Par ailleurs, pour le grand public, l'acte de doper est associé à l'administration de stimulants ou d'excitants. En réalité, les tranquillisants ou d'autres médicaments qui interviennent à des niveaux totalement différents (anesthésiques, anabolisants) apparaissent comme d'authentiques agents dopants. De plus, un produit n'est pas toujours utilisé dans le but de rehausser les performances. Il en va ainsi du médicament donné frauduleusement à un cheval pour l'handicaper, et lui faire obtenir une mauvaise place au classement. On parle alors de « dopage à rebours ». Et des substances masquantes, gênant la détection par les laboratoires de contrôle antidopage de composés interdits, sont elles-mêmes considérées comme des agents dopants.

Le règlement du Code des Courses fait allusion à la « nourriture normale ou habituelle des animaux ». Nous verrons par la suite que la distinction entre dopant et nutriment n'est pas aussi aisée qu'il y paraît. Enfin, la définition de la Fédération Française d'Équitation évoque un élément important, et sur lequel nous reviendrons, qui est la protection de la santé de l'animal. Cette notion complète le profil (ou le « portrait - robot ») de l'agent dopant, en introduisant sa nocivité potentielle. Son caractère polymorphe, dont témoignent les difficultés éprouvées à le définir, apparaît nettement au travers de son histoire.

II. Historique

Depuis des temps très reculés, l'homme a essayé d'accroître artificiellement les performances du cheval. Ainsi, dans la Rome Antique, l'hydromel (Vigier et Boucherle, 1980) servait à stimuler les animaux participant aux courses de chars. Plus près de nous, au XIX^e Siècle, les hippiâtres préconisaient l'emploi de semence d'anis, de miel ou de sandaraque.

Les entraîneurs américains utilisèrent les premiers les alcaloïdes, en 1890. Cette pratique fut ensuite introduite en Angleterre (1896), puis en Russie, en France (1901), en Allemagne et en Autriche. Beaucoup de turfistes attri-

buaients alors au « doping » les succès des écuries d'Outre-Atlantique. A cette époque apparut également le « dopage à rebours », destiné à éliminer les adversaires dangereux par l'administration de substances chimiques.

De nombreux abus, et des sévices évidents infligés aux animaux, entraînèrent l'adoption de mesures répressives dès 1903. Mais la chimie analytique n'avait pas encore atteint un état d'avancement suffisant pour permettre de vérifier l'application des règlements et de dépister les fraudes. Ce n'est qu'en 1910 que le chimiste russe Bukowski, à la demande du Jockey-Club, mit au point une méthode de détection des alcaloïdes dans la salive. Cette direction de recherches fut ensuite reprise par le Professeur Fraenkel à Vienne, puis le Professeur Kauffman à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort en 1912. Ce dernier souligne le caractère complexe et délicat des techniques d'identifications.

Vers 1930 aux Etats-Unis, on estimait qu'environ la moitié des chevaux étaient dopés. L'emploi de divers « cocktails » de médicaments, contenant des stupéfiants (héroïne, cocaïne), entraîna l'arrestation par les agents du Narcotic Bureau de plus de cent propriétaires, entraîneurs ou lads.

A la suite d'une diminution passagère, le dopage accusa une nouvelle flambée pendant et après la Seconde Guerre mondiale, grâce à l'apparition de nouveaux stimulants comme les amphétamines. Au cours des années 1950, la synthèse des premiers tranquillisants fournit à l'arsenal chimique des fraudeurs de puissants modificateurs des fonctions nerveuses. Les cavaliers les employèrent pour diminuer la nervosité et accroître la docilité de leurs montures au cours des épreuves de dressage ou de sauts.

En 1973 le Service des Haras, inquiet des conséquences du dopage sur l'avenir des Sports équestres en France, chargea le Professeur Lorgue et ses collaborateurs de la Chaire de Pharmacie et Toxicologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon de mettre au point des techniques de détection des agents dopants chez le cheval de sport. Une unité de contrôle antidopage fut ainsi créée qui, en 1987, s'intégra par association avec l'Institut National de la Recherche Agronomique dans une structure plus large, le Laboratoire de Recherches sur le Cheval de Sport INRA-ENVL.

Dans le domaine des Courses, un laboratoire de contrôle avait déjà été constitué par la Fédération Nationale des Sociétés de Courses bien des années auparavant dans les locaux de la Faculté de Pharmacie de Paris, puis dans ses locaux propres à Châtenay Malabry.

Le laboratoire de recherches sur le cheval de sport, outre la réalisation en routine des analyses de contrôle antidopage chez les chevaux de sport, exerce aujourd'hui plusieurs activités :

- élaboration de méthodes analytiques fiables pour identifier les substances interdites ;
- études pharmacologiques et métaboliques appliquées, destinées à mieux connaître le devenir de ces composés dans l'organisme ;
- appréciation de leur nocivité éventuelle.

Ces axes de recherches, dans leur diversité, témoignent de la complexité de la question abordée. Ils indiquent également l'essentiel du plan qui sera adopté pour cet ouvrage, puisque seront successivement envisagés :

- les aspects pharmacocinétiques et toxicologiques,
- les aspects analytiques,
- les agents dopants,
- les aspects réglementaires.

Les deux premières parties introduiront des notions de base, qui permettront ensuite d'appréhender les principales caractéristiques des agents dopants, étudiées sous forme de fiches, et de comprendre les dispositions réglementaires actuelles.