

Séoul 1988 : l'analyse qui renversa l'idole

Patrick Arpino

- Résumé** Dans les années 1980, la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) est devenue une technique banalisée dans les laboratoires d'analyse et de contrôles, grâce à de nouveaux appareils compacts et moins onéreux que leurs prédécesseurs. Les résultats de leurs analyses ont eu parfois un retentissement sociétal considérable, comme l'illustre le cas du dépistage positif au stanozolol dans l'urine du sprinteur Ben Johnson, le finaliste de l'épreuve du 100 m aux Jeux olympiques de Séoul en 1988.
- Mots-clés** GC/MS, antidopage, stéroïdes anabolisants, Ben Johnson, Séoul 1988.
- Abstract** **Seoul 1988: the analysis that threw down the idol**
In the 1980s, gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC/MS) became a commonplace technique in analytical and control laboratories, owing to new compact and less expensive instruments compared to their predecessors. The results of their analyzes sometimes had considerable societal repercussions, as illustrated by the case of the positive stanozolol detection in sprinter Ben Johnson urine, the 100 m finalist at the 1988 Olympic Games in Seoul.
- Keywords** GC/MS, anti-doping control, anabolic steroids, Ben Johnson, Seoul 1988.

L'émergence de nouveaux appareils de la chimie analytique donne parfois une vision différente du monde chimique qui nous entoure. Les qualités intrinsèques de tout instrument d'analyse chimique sont bien connues. Pour pouvoir mettre en œuvre une méthode d'analyse certifiée auprès d'un organisme indépendant, tel le Comité français d'accréditation (Cofrac) [1], il faut qu'elle soit **sensible**, afin de déceler des traces de molécules données à des niveaux très bas ; **sélective**, afin de déterminer de manière qualitative et quantitative des molécules précises au milieu de mélanges complexes ; **robuste**, afin d'obtenir le même résultat dans des conditions expérimentales légèrement différentes. Deux qualités supplémentaires assurent le succès d'un nouvel équipement et des méthodes qu'il autorise désormais : la **rapidité** – pour pouvoir fournir les résultats dans un délai légal qui souvent n'excède pas quelques heures –, et un **coût raisonnable**, tant pour l'acquisition des équipements que pour l'utilisation et l'entretien.

Il existe parfois un avant et un après, la mise à disposition d'un nouvel appareil allant jusqu'à créer de véritables fractures sociétales, comme ce fut le cas par exemple en biologie avec l'introduction du microscope par Antony von Leeuwenhoek au milieu du XVII^e siècle [2]. Au début des années 1980, les nouveaux appareils pour effectuer le couplage de la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse (GC/MS), plus compacts, moins onéreux et plus faciles d'emploi que les appareils précédents, ont révolutionné l'analyse chimique des traces de molécules organiques présentes dans des mélanges complexes. Beaucoup de domaines d'application en ont ainsi bénéficié. Un exemple a été décrit dans un précédent article : l'affaire des traces de benzène découvertes dans l'eau de Perrier [3]. Pour rappel, bien que le « Safe Water Drinking Act » fut voté par le congrès des États-Unis en 1974, fixant en particulier une limite maximale tolérable de 5 µg/L de benzène dans les eaux de boisson, les laboratoires d'analyse et de contrôle ne disposaient alors



Figure 1 - Arrivée de la finale du 100 m des JO de Séoul, 24 septembre 1988. © Photo by Professional Sport/Popperfoto/Getty Images.

pas des moyens nécessaires pour mettre en œuvre cette réglementation. Ce ne fut plus le cas une décennie plus tard, grâce à la généralisation des appareils GC/MS de paillasse. Une simple analyse dans un laboratoire de contrôle de l'agence américaine EPA en Caroline du Nord, en décembre 1989, pouvait déclencher un séisme planétaire.

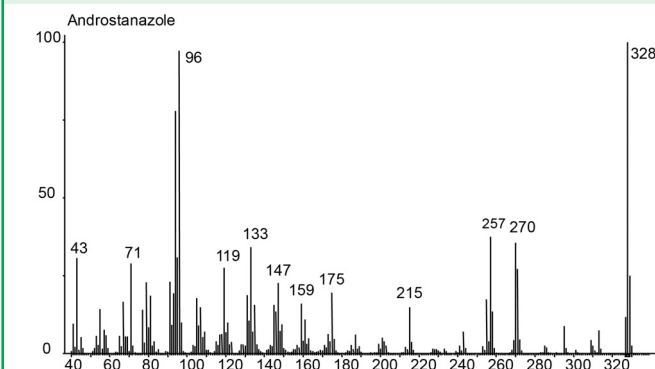
Un exemple similaire, tant par sa chronologie que par les conséquences gigantesques d'une seule analyse GC/MS, fut la détection de traces de stanozolol dans les urines du finaliste du 100 m aux Jeux olympiques de 1988 à Séoul, Ben Johnson.

Le dépistage des stéroïdes anabolisants

Très tôt dans l'histoire des compétitions, les instances sportives et le législateur ont eu le souci de combattre le

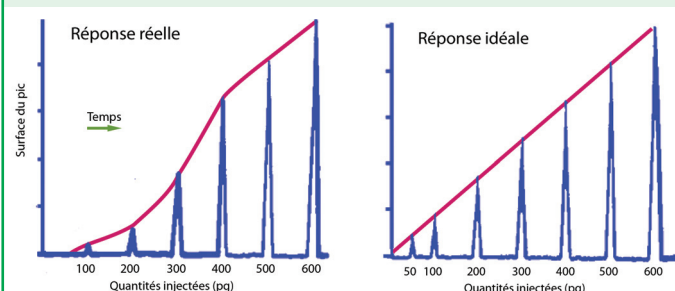
La préparation de dérivés volatils pour la GC/MS

Le cas du stanozolol illustre les contraintes de l'analyse par GC/MS d'un stéroïde anabolisant. Son dosage semble *a priori* facile, car il s'ionise très bien sous ionisation électronique à 70 eV. Le spectre de masse montre un ion moléculaire intense, et même le pic de base, à m/z 328, et des fragments caractéristiques à des masses élevées, par exemple à m/z 270, 257 et 215, qui permettraient de construire une méthode de repérage qualitatif et de dosage quantitatif.



Spectre de masse sous ionisation électronique de l'androstanazole (ou stanozolol), consigné dans la bibliothèque Nist 11.

Les difficultés proviennent de son adsorption sur certains sites de la colonne chromatographique et de possibles dégradations thermiques dans l'injecteur, car la température de vaporisation du stanozolol est élevée. La colonne doit être portée à haute température à des fins d'élution dans des temps raisonnables, d'où là aussi des risques de dégradations pyrolytiques. Si la transmission par la chromatographie reste correcte à l'échelle de quelques dizaines de nanogrammes déposés dans l'injecteur, ce n'est plus le cas pour des quantités de l'ordre du picogramme. Il en résulte une courbe de réponse pour le signal enregistré par le spectromètre de masse qui n'est plus linéaire, et qu'il est plus difficile de modéliser par une autre fonction, de type hyperbolique ou de puissance. De plus la limite inférieure de détection est augmentée, ce qui rend la méthode impropre à l'analyse de traces et au dépistage du dopage. Pour ces raisons, il faut au préalable bloquer les sites polaires de la molécule de stanozolol, responsables des phénomènes d'adsorption irréversibles à bas niveau, par la préparation de dérivés volatils, notamment silylés ou fluoroacylés [a], dont la masse moléculaire peut être accrue de manière significative, mais dont la température de vaporisation est plus faible, avec des risques d'adsorption et de décompositions amoindris.



Réponse idéale en l'absence de phénomènes d'adsorption à bas niveau : domaine linéaire passant par l'origine. Réponse réelle dans le cas d'une substance polaire et fragile thermiquement : le domaine de linéarité est restreint et la limite inférieure de détection est plus élevée. Ces figures sont des schémas de principe et non des réponses réelles dans le cas d'un dosage du stanozolol. Adapté de [b], p. 137.

[a] Price A.E., *Silylation of Organic Compounds: A technique for gas phase analysis*, Pierce Chemical Company, Rockford (IL, E.-U.), 1968.

[b] Millard B.J., *Quantitative Mass Spectrometry*, Heyden, 1978.



Figure 2 - Image d'archives d'un MSD Hewlett-Packard (modèle 5890 GC/modèle 5970B MS) identique à l'équipement en service au DCC/KIST de Séoul en 1988. Reproduit avec l'aimable autorisation d'Agilent.

dopage, mais sans grande efficacité faute de moyens analytiques suffisants pour le contrôler. En France, le Laboratoire national de dépistage du dopage (LNDD) est créé en 1965 [4]. Toutefois, le dépistage du dopage par des stéroïdes anabolisants prend de l'ampleur à la même période et dans les mêmes conditions que ce qui fut commenté sur le benzène dans les eaux de boisson.

Une législation stricte établie en 1974 par les commissions médicales du CIO (Comité international olympique) et de la FIAA (Fédération internationale d'athlétisme amateur, devenu IAAF – International Association of Athletics Federations – depuis 1993) bannit l'usage des stéroïdes anabolisants, créant deux ans plus tard une sous-commission spéciale à ce sujet, mais sans que les moyens techniques existent pour l'appliquer autrement que dans quelques cas [5]. La méthode utilisée dès les jeux de Montréal de 1976 reposait essentiellement sur un titrage radio-immunologique, le couplage GC/MS n'étant mis en œuvre que pour confirmer un résultat positif [6]. Si le résultat GC/MS est jugé être sans équivoque, contrairement à ceux d'un test radio-immunologique, on estime alors que cela demande du temps et l'emploi d'un matériel trop coûteux.

Il faudra attendre une décennie, là encore grâce à l'introduction des GC/MS « benchtops », pour que la GC/MS devienne la méthode de référence, notamment à partir de 1984 lors des Jeux olympiques de Los Angeles, et à la mise en place du laboratoire agréé pour effectuer les contrôles (Olympic Analytical Laboratory of the University of California, Los Angeles, dirigé par le Pr. Don Catlin) [7].

Un réseau de laboratoires internationaux spécialisés dans l'action antidopage se met progressivement en place, principalement en Europe au début, mais quelques-uns cependant sur les autres continents [8]. Parmi eux, à Séoul en Corée, le « Doping Control Center of the Korea Advanced Institute of Science and Technology » (DCC/KIST), dirigé par J. Park, créé pour les 10^e Jeux olympiques asiatiques de 1986 ; il devient le laboratoire agréé officiel du CIO pour les 24^e Jeux olympiques de l'ère moderne (Séoul, 17 septembre-2 octobre 1988). Comme la plupart des autres laboratoires agréés à cette époque, l'appareil GC/MS en service au DCC/KIST est l'association d'un chromatographe en phase gazeuse Hewlett-Packard (devenu Agilent en 1999), modèle 5890, et d'un spectromètre de masse à analyseur quadripolaire, modèle 5970B (figure 2). L'ensemble est référencé comme MSD (« mass selective detector ») et fut introduit par Hewlett-Packard sur le marché de l'instrumentation scientifique en 1982.

En 1988, le Canada accueille la première conférence mondiale permanente sur l'antidopage dans le sport [9], et les médias locaux s'intéressent de près à la fois au dépistage du dopage et aux Jeux olympiques qui s'annoncent.



Figure 3 - À gauche, la page d'accueil de la vidéo citée en [10] ; à droite, la recopie d'écran au temps $t = 32$ s de cette vidéo – une ellipse rouge entourant le terme « stanozolol » a été rajoutée.

Une émission de télévision est diffusée sur les antennes de Radio-Canada le 7 septembre 1988, soit peu de jours avant l'ouverture des jeux. L'intégralité de l'émission, sous la forme d'une vidéo, est toujours en ligne sur le site Internet de ses archives [10]. L'émission dure 3 min 24 s et alterne des images de différentes disciplines olympiques et d'interviews de sportifs avec une présentation des moyens analytiques du DCC/KIST et l'interview de son directeur, J. Park. Une courte liste de stéroïdes anabolisants apparaît brièvement au bout de 32 s (figure 3). En bas de cette liste, le nom du stanozolol figure explicitement, démontrant ainsi que le laboratoire de Séoul disposait des moyens de dépister ce stéroïde anabolisant : une analyse appliquée aux urines de chaque finaliste d'une épreuve olympique.

La finale du 100 m courue le 17 septembre consacre la victoire du favori, le Canadien d'origine jamaïcaine Ben Johnson, en 9,78 s (figure 1). Cependant, il est convaincu de dopage au stanozolol 62 h plus tard et perd sa médaille d'or ; son record du monde acquis l'année précédente à Rome est effacé des tablettes. Sa carrière subira dès lors une très longue descente. L'affaire devient immédiatement un scandale planétaire.

Il n'est pas question de résumer ici la littérature et les innombrables commentaires suscités par cette affaire. Une recherche en 2017 sur Google avec les seuls termes « Ben Johnson + Séoul + 1988 » génère environ 65 000 occurrences, certaines jusqu'en 2014, telle l'interview du sprinteur par un journaliste du journal *Le Monde* [12]. Il est préférable de s'attarder ici sur l'article publié par J. Park et coll., soumis pour publication le 20 avril 1989 [13]. L'article décrit minutieusement une méthode de dosage quantitatif du stanozolol dans l'urine, sans jamais se référer explicitement aux analyses de septembre précédent, mais il est clair qu'il s'agit du protocole analytique ayant permis de confondre Ben Johnson.

L'article est le reflet des possibilités analytiques en matière de dépistage du dopage aux anabolisants à la fin des années 1980, et il montre déjà les limites des méthodes alors en vigueur qui devront être surmontées par la suite.

Le stanozolol (17 α -méthyl-17 β -hydroxy-5 α -androstano-(3,2-C)-pyrazole) est aussi connu sous une multitude de dénominations différentes (stromba, stanazol, androstanozole, winstrol...) (figure 4). Il diffère de la testostérone par un hétérocycle pyrazole en lieu et place du groupement carbonyle du cycle A, et par un groupement méthyle en position 17, qui lui confère des effets anabolisants après administration par voie orale [5].

Pour qu'un cas de dopage soit avéré, il faut déceler la molécule incriminée et au moins un de ses métabolites dans l'urine, afin de prouver que le dopant a été absorbé et métabolisé par l'athlète et non introduit fortuitement *a posteriori* dans l'urine. Seul le dérivé 3'-OH fut clairement identifié dans cette étude. D'autres métabolites de phase 1, avec des groupements hydroxyle dans des positions différentes, furent identifiés par la suite [14]. Le stanozolol et son métabolite ne sont pas présents dans l'urine ou dans les matières fécales sous forme libre, mais sous la forme conjuguée de glucuronides, qui ne sont pas vaporisables sans dégradation. La GC/MS ne pouvait donc pas les détecter ; il faudra attendre une décennie, grâce au couplage LC/MS, pour que cela devienne possible [15-16]. Le laboratoire de Séoul devait ainsi procéder à une hydrolyse enzymatique au moyen d'une glucuronidase, afin de restituer la molécule initiale et son métabolite 3'-OH, puis d'en préparer des dérivés volatils appropriés pour la GC/MS.

Cette étape de préparation de dérivés vaporisables sans dégradation a toujours été le point faible des protocoles utilisant la GC/MS. Elle devrait en théorie être rapide, quantitative, ne pas provoquer d'artefacts ; or il n'existe aucun réactif général remplissant toutes ces conditions et que l'on puisse appliquer à l'aveugle à n'importe quelle molécule dopante. Lorsqu'une molécule est spécifiquement ciblée, il est plus facile de choisir les réactifs et les conditions opératoires capables de bloquer ses sites polaires. Dans le cas du stanozolol et de son métabolite 3'-OH, ce furent deux réactions complexes consécutives, de silylation, puis de fluoroacylation (figure 5 p. 15). Ces deux transformations rendent les molécules vaporisables et détectables par GC/MS, mais en doublant pratiquement leurs masses moléculaires monoisotopiques qui passent respectivement de 328,2 et 344,2 Da, à 596,3 et 684,3 Da. Il est ainsi paradoxal que pour détecter des molécules dopantes susceptibles d'accroître la masse musculaire des individus dopés, on soit obligé de doper les molécules dopantes afin d'augmenter leurs masses moléculaires ! Le suivi des ions aux rapports m/z 581 ($M-15$)⁺ pour le stanozolol ; m/z 684 et 669 [M^+ et ($M-15$)⁺] pour le métabolite 3'-OH, fournissait cependant tous les éléments pour mettre au point une méthode de dosage quantitative, puis sa mise en œuvre lors des Jeux, aboutissant à incriminer de dopage au stanozolol le finaliste de l'épreuve du 100 m.

Le protocole général standard adopté par les laboratoires agréés du CIO pour l'analyse des stéroïdes anabolisants dans

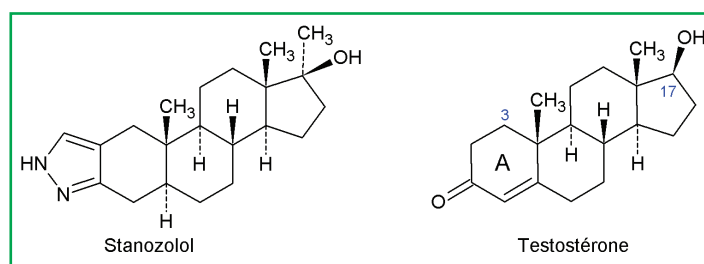


Figure 4 - Structures du stanozolol et de la testostérone.

les urines d'athlètes présumés dopés (figure 6) a prévalu tout au long des années 1980-90. Si les premières étapes sont applicables à la majorité des échantillons d'urine, il n'existe pas de méthode universelle de préparation de dérivés volatils,

quelle que soit la structure des molécules dopantes, mais à la place, de nombreuses recettes pour bloquer telle ou telle fonction polaire dans un environnement structural donné. Aucune ne réussit aveuglément et avec un haut rendement.

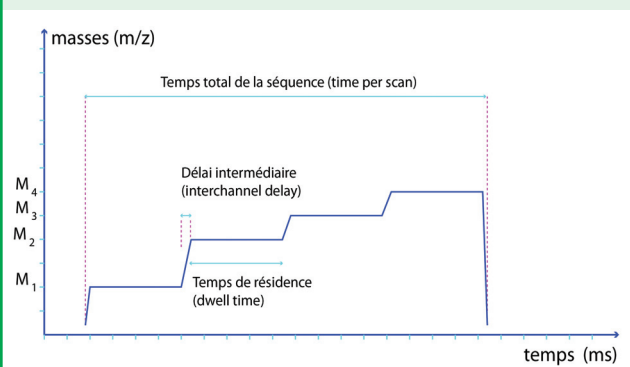
L'analyse qualitative et quantitative avec un GC/MS muni d'un simple filtre de masse

Possibilités et limites des performances

Les GC/MS des années 1980 et ceux actuels dans leur configuration d'entrée de gamme disposent d'un unique analyseur de masse, soit de type quadripolaire, soit de type à trappe tridimensionnelle (ou trappe 3D). Ces filtres de masse ne transmettent de la source jusqu'au détecteur, qu'un seul ion préalablement sélectionné, les autres étant perdus en route. La mise au point d'une méthode d'identification et de détection de traces de substances éluées de la colonne chromatographique consiste à suivre un petit nombre d'ions, le plus souvent quatre, dont trois sont dits « qualifiants » et servent à identifier la substance, et le dernier étant le plus abondant est dit « quantifiant » pour le dosage. Leur choix est primordial et s'effectue à partir du spectre de référence complet de la substance pure recherchée. Ne sont retenus que les ions de rapports m/z les plus élevés possibles et de plus grandes abondances : un compromis souvent difficile. L'ionisation électronique engendre souvent les ions très abondants aux masses en dessous de m/z 100, une région peu sélective, car commune à la majorité des substances organiques.

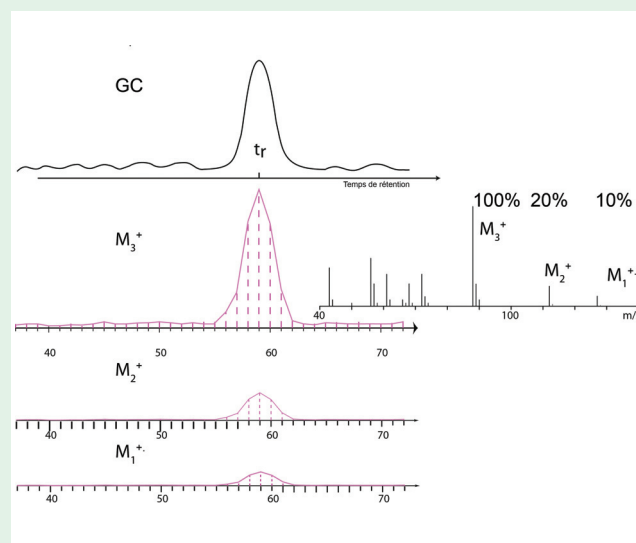
Principes d'un dosage GC/MS en mode MIM (« multiple ion monitoring »)

Les désignations de ce mode d'acquisition sont multiples et varient selon les constructeurs (« selective ion monitoring », « selective ion recording », « multiple ion monitoring »). $M_1, \dots, M_4$ sont les quatre ions choisis pour la méthode (de rapports $m_1/z, \dots, m_4/z$ donnés, mais z est pratiquement toujours égal à 1 dans les spectres obtenus sous EI). Un balayage d'acquisition (en anglais « scan ») est obtenu en variant les tensions électriques de réglage du quadripôle ou de la trappe, afin de « rester assis » pendant un certain temps de résidence (ou « dwell time ») sur la transmission de l'ion M_1 , puis de sauter vite, afin de « s'asseoir » sur l'ion M_2 , d'y rester un moment, de même vers les ions suivants, et à la fin de vite revenir sur M_1 . Cette séquence constitue un scan, reproduit ensuite de manière répétitive pendant toute l'acquisition des données de l'analyse GC/MS. Les temps de résidence sont typiquement de l'ordre de 30 ms et un « scan » d'environ 150 ms. Pour modéliser et restituer correctement un profil chromatographique, dont la largeur à la base est d'environ 1,5 s, il faut pouvoir effectuer une dizaine de « scans » consécutifs lors de l'élution chromatographique de la substance étudiée. Tous ces paramètres : le choix des conditions chromatographiques pour obtenir des pics de largeur à la base d'environ 1,5 s, le choix des ions $M_1 \dots M_4$, le temps de résidence sur chacun d'eux, constituent le point délicat de la mise au point d'une méthode de dosage par GC/MS. Il s'agit d'un mode de recherche ciblé, ou comme il se dit de nos jours, un mode « dépendant des données à acquérir » (« data dependent analysis », ou DDA).



Principe de l'acquisition des données d'un quadripôle de quatre ions présélectionnés en fonction de leur abondance et de leur sélectivité.

Pour repérer et identifier une molécule donnée, les profils d'élution des ions ciblés – le suivi de leurs abondances en fonction du temps d'analyse – doivent passer par un maximum aux mêmes temps de rétention et avec des formes de pics identiques. De plus, les rapports d'abondances des surfaces de ces pics de type chromatographique doivent être identiques à ceux des ions suivis dans le spectre de masse de la substance pure. Dans le cas du dosage aux JO de Séoul, les ions quantifiants sélectionnés étaient les ions m/z 581 ($M - 15$)⁺ du dérivé du stanozolol et m/z 669 (M)⁺ du dérivé du métabolite 3'OH).



Pour simplifier, trois ions caractéristiques sont présentés ici. Ils ne doivent pas appartenir à toute autre interférence pouvant être éluee au temps de rétention t_r . Le tracé GC est le profil continu obtenu par un détecteur chromatographique traditionnel. Les profils $M_1 \dots M_4$ sont reconstruits à partir des balayages consécutifs. Les rapports des trois surfaces doivent être les mêmes que dans le spectre de masse. M_3^+ est l'ion « quantifiant ». Les valeurs absolues nécessitent un étalonnage au moyen de quantités connues de la substance.

Si les valeurs des rapports m/z obtenus sous EI avec un quadripôle ou une trappe 3D sont identiques, à $\pm 0,5$ Da/z près, les abondances varient parfois de manière très importante, par exemple selon les conditions de réglage, la présence d'un bruit de fond électronique ou chimique important. Ainsi, il faut éviter la présence d'une interférence au même temps d'analyse, et qui posséderait en commun au moins un seul des ions étudiés. Si cela se produit, la méthode ne peut être établie. Il faut alors soit améliorer la préparation des échantillons pour éliminer en amont de possibles contaminations chimiques, soit choisir d'autres ions pour le dosage et vérifier de nouveau leur caractère spécifique. Pour ces raisons, les temps d'analyse et les abondances sont définis dans des intervalles de confiance, plutôt qu'à des valeurs discrètes. Un seul résultat en dehors de ces créneaux invalide toute l'analyse. Ces aléas sont susceptibles d'être invoqués par les avocats d'athlètes incriminés dans des cas de dopage pour contester les résultats d'une analyse positive. Les protocoles expérimentaux doivent être particulièrement rigoureux afin de pouvoir contrer les objections possibles, en étant validés et certifiés.

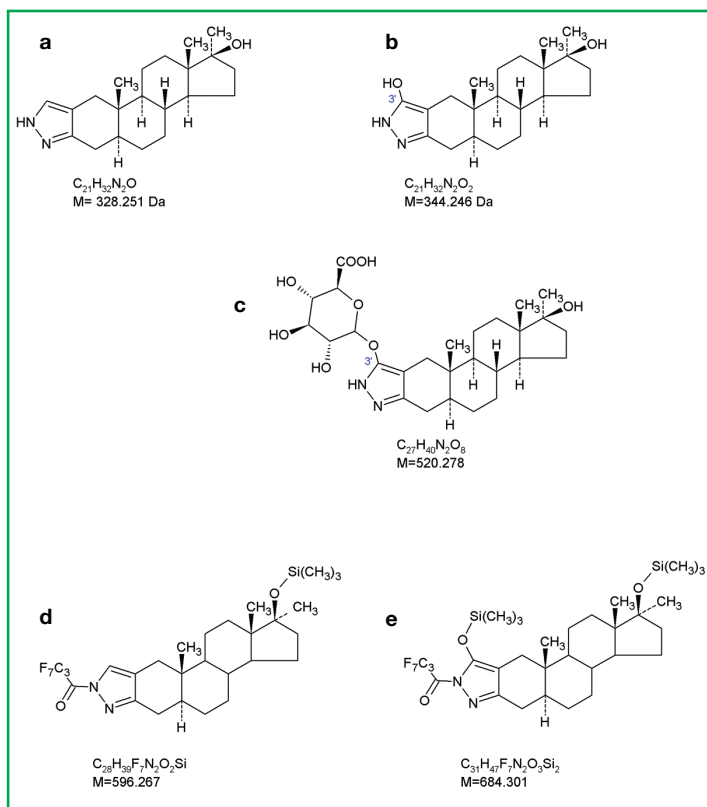


Figure 5 - Structures du stanozolol (a), du métabolite 3'-OH (b) et de son conjugué glucuronide (c), et des dérivés volatils obtenus après triméthylsilylation et fluoroacétylation (d-e). Les masses indiquées sont les valeurs monoisotopiques.

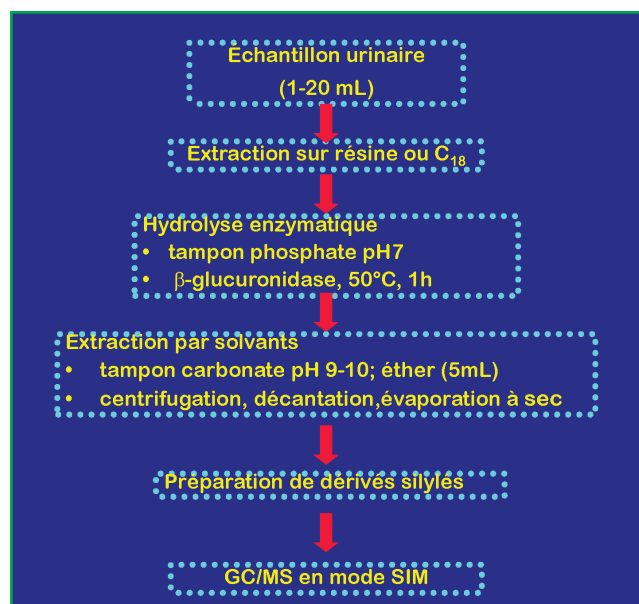


Figure 6 - Protocole d'analyse à la fin des années 1980 pour la caractérisation de stéroïdes anabolisants.

C'est un sérieux problème, surtout lorsque le laboratoire de contrôle ne dispose que de quelques heures entre le moment de la prise d'échantillons et la transmission du résultat aux instances olympiques. Pour des échantillons au contenu *a priori* inconnu, la seule approche est de tenter une réaction de pertriméthylsilylation la plus complète possible, et d'analyser ensuite les résultats par GC/MS.

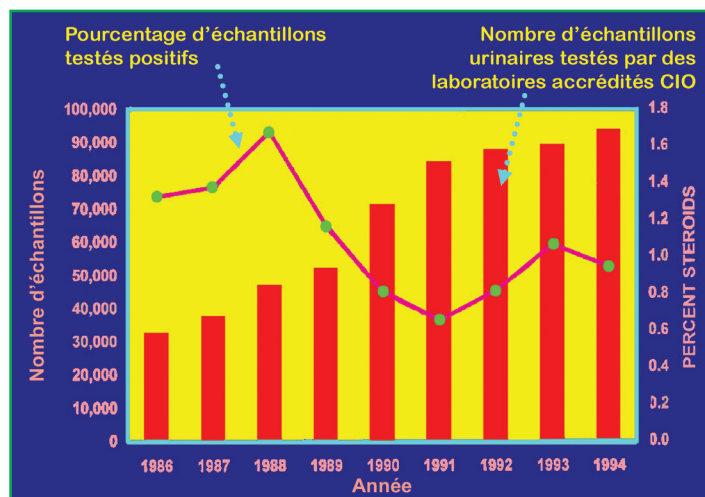


Figure 7 - L'impact des analyses de Séoul : évolution du pourcentage d'échantillons testés positifs par les laboratoires agréés du CIO et du nombre d'échantillons traités. Adapté de la figure 1, p. 1981, dans [17].

L'analyse GC/MS de Séoul provoqua une fracture sociétale identique à celle observée dans le cas du benzène dans l'eau de Perrier. Là aussi, il y eut un avant et un après, comme l'ont illustré Catlin *et coll.* dans un diagramme reproduit ici (figure 7) [17]. On observe un brusque décrochement des cas avérés de dopage par les laboratoires accrédités du CIO à partir de 1988, malgré un nombre accru d'analyses, atteignant 95 000 à la fin des années 1990, puis une lente, mais continue remontée, lorsque d'autres molécules dopantes furent progressivement mises à la disposition des athlètes tentés par ces pratiques.

Nous verrons dans un prochain article que des chimistes mal intentionnés concurent au cours des années 1990 des molécules dopantes appartenant à la catégorie dite « designer drugs » – des produits de synthèse aux caractéristiques dopantes, non encore inscrits au rapport publié annuellement par l'agence mondiale antidopage (WADA). Qualifiées un temps « d'indétectables » dans les années 1990, ces molécules étaient en fait plus difficiles à détecter par GC/MS, entre autres parce que souvent peu réactives dans des conditions de pertriméthylsilylation appliquées aveuglément. Puis de nouvelles méthodes d'analyses, s'appuyant notamment sur le couplage entre la chromatographie liquide et la spectrométrie de masse (LC/MS), supplantèrent celles basées sur la GC/MS et ouvrirent de nouveaux chapitres dans la lutte antidopage.

Conclusion

Une nouvelle fois, un événement au retentissement considérable fut rendu possible par l'avènement d'une nouvelle méthode d'analyse, qui pouvait rattraper une législation mise en place bien avant, mais non applicable faute de moyens analytiques appropriés. À quelques années près, le dopage au stanozolol vu en 1988 serait passé facilement inaperçu. Si le législateur sait parfois ainsi anticiper les moyens techniques, on voit également l'intérêt de pouvoir conserver le plus longtemps possible des échantillons, aux contenus illégaux impossibles à mettre en évidence au moment du prélèvement. L'abaissement continu des limites inférieures de détection par les méthodes habituelles ou l'introduction de nouveaux instruments et protocoles analytiques permettent de réexaminer ces échantillons bien des années plus tard.

Les exemples très récents de remises en cause des résultats obtenus aux Jeux de Pékin (2008) ou de Londres (2012) en sont de parfaites illustrations.

Références

- [1] Cofrac, www.cofrac.fr
- [2] Arpino P., La face cachée de la chimie analytique, in *Chimie et expertise : Sécurité des biens et des personnes*, R. Amalberti, P. Arpino, P. Carloti et al., EDP Sciences, **2015**, p. 113-125.
- [3] Arpino P., Voici 20 ans : Perrier ou l'analyse qui fit « pschitt ! », *L'Act. Chim.*, **2010**, 341, p. 46.
- [4] Lafarge J., Missions, organisation et fonctionnement des laboratoires antidopage, *Analisis*, **1994**, 22, p. M10.
- [5] Beckett A.H., Problèmes posés par les stéroïdes anabolisants dans le domaine des sports, *Olympic Review*, **1976**, 4, p. 591.
- [6] Ward R., Shackleton C., Lawson A., Gas chromatographic-mass spectrometric methods for the detection and identification of anabolic steroid drugs, *Br. J. Sports Med.*, **1975**, 9, p. 93.
- [7] Mukhopadhyay R., Catching the bad sports, *Anal. Chem.*, **2007**, 79, p. 3963.
- [8] Lafarge J., Les laboratoires internationaux spécialisés dans l'action antidopage, *Analisis*, **1994**, 22, p. M13.
- [9] Histoire de l'antidopage au Canada, Centre Canadien pour l'Éthique dans le Sport, <http://cces.ca/fr/antidopage>
- [10] High tech equipment targets cheaters, CBC digital archives, **1988**, www.cbc.ca/archives/entry/high-tech-equipment-targets-cheaters-in-seoul
- [11] Alchetron, Ben Johnson (sprinter), **2017**, [https://alchetron.com/Ben-Johnson-\(sprinter\)-649155-WH-](https://alchetron.com/Ben-Johnson-(sprinter)-649155-WH-)
- [12] Vazel P.J., Ben Johnson accuse maintenant son ex-équipementier, *Le Monde, supplément sport*, 20 mai **2014**, p. 17.
- [13] Choo H.-Y.P., Kwon O.-S., Park J., Quantitative determination of stanozolol and its metabolite in urine by gas chromatography/mass spectrometry, *J. Anal. Toxicol.*, **1990**, 14, p. 109.
- [14] Poelmans S. et al., Analytical possibilities for the detection of stanozolol and its metabolites, *Anal. Chim. Acta*, **2002**, 473, p. 39.
- [15] Schänzer W. et al., Expanding analytical possibilities concerning the detection of stanozolol misuse by means of high resolution/high accuracy mass spectrometric detection of stanozolol glucuronides in human sports drug testing, *Drug Test. Analysis*, **2013**, 5, p. 810.
- [16] Schänzer W., Thevis M., Human sports drug testing by mass spectrometry, *Mass Spectrom. Rev.*, **2017**, 36, p. 16.
- [17] Catlin D.H., Hatton C.K., Starcevic S.H., Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athletes' urine, *Clin. Chem.*, **1997**, 43, p. 1280.



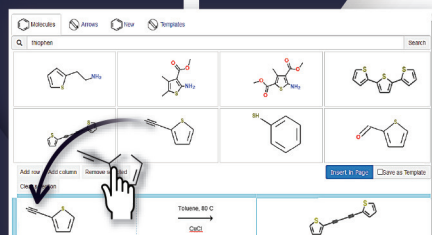
Patrick Arpino*

est ancien directeur de recherche au CNRS et ancien président de la division Chimie analytique de la Société Chimique de France (2000-2005).

* Courriel : patrick.arpino@chimie-paristech.fr
https://www.researchgate.net/profile/Patrick_Arpino

LabCollector
www.labcollector.com

Trouver



Construire

Insérer



SOLUTION MODULAIRE DE CAHIER ET DE GESTION DE LABORATOIRE

CENTRALISE LA GESTION DE VOTRE INVENTAIRE
gestion de stocks, système de code barres intégré

OPTIMISE LA TRAÇABILITÉ DE VOS ÉCHANTILLONS
emplacement, historique des entrées/sorties

RÉPERTORIE VOS RÉSULTATS GRÂCE AU CAHIER
DE LABORATOIRE ÉLECTRONIQUE (ELN)
signature électronique, partage sécurisé



Scientists to Scientists



AgileBio Paris, 01 41 79 15 85
contact@agilebio.com

Solution adoptée dans plus de 600 laboratoires dans le monde !