

Journée Annuelle de la Chimie 2008-2009



Des conduites dopantes au dopage du sportif.

Dr. J-P Fouillot

- Antenne Médicale de Prévention et de Lutte contre le Dopage d'Île de France, Hôpital Paul Brousse
 UE 2363, UFR SMBH, Bobigny Paris XIII
 Comité Régional Olympique et Sportif d'Île de France

De tous temps, l'homme a cherché à améliorer ses performances

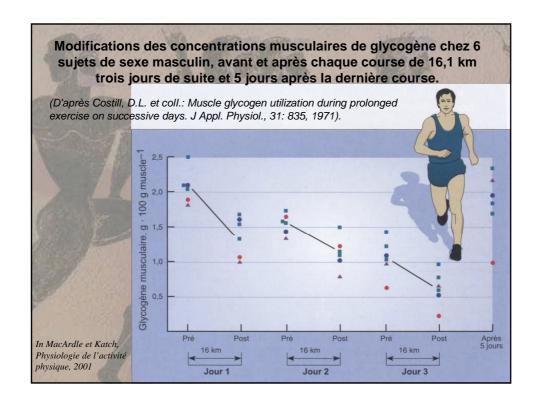
Les réserves énergétiques sont-elles suffisantes en toutes circonstances ?

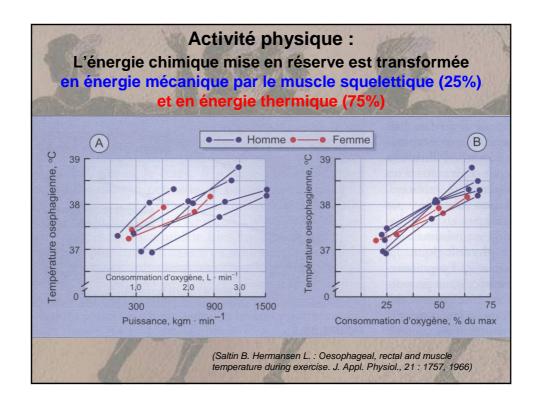
- · Cela dépend :
- De la puissance de l'exercice (ou intensité)
- Du travail effectué
- De l'état des réserves énergétiques
- Du type d'exercice,

Quelles sont les réserves énergétiques en cas de disette ?

- Homme 70 kg
 - Glycogène musculaire (4 kcal/g)
 - 15g/kg muscle
 - 30 kg muscle
 - 450g de glycogène
 - = 1 800 kcal
 - inio (9 kcal/g)
 - 15% Masse Grasse =10,5 kg graisse
 - = 94 500 kca

- Femme 60 kg
 - Glycogène musculaire (4 kcal/g)
 - 15g/kg muscle
 - 24 kg muscle
 - 360g de glycogène
 - = 1 440 kcal
 - Lipides (9 kcal/g)
 - 20% Masse Grasse =12 kg graisse
 - = 108 000 kcal



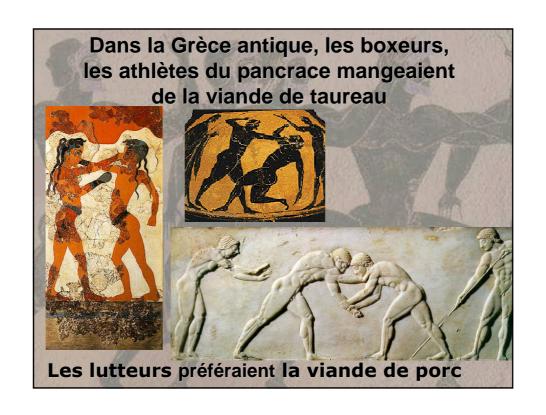


Perte de chaleur par sudation - évaporation

- Principal moyen physiologique de protection contre l'excès de chaleur,
- La sueur ne refroidit pas la peau,
 c'est l'évaporation qui refroidit la peau
 1 litre d'eau évaporée = 2425 kJ ou 580 kcal
- Perte d'eau par sudation jusqu'à 3 L.h.
 - Un marathonien peut perdre jusqu'à 5 l. soit 6 à 10% de son poids
- Perte d'eau bien tolérée jusqu'à 2% du poids

Des apports nutritionnels supplémentaires peuvent être indispensables avant, pendant et après l'activité physique intense

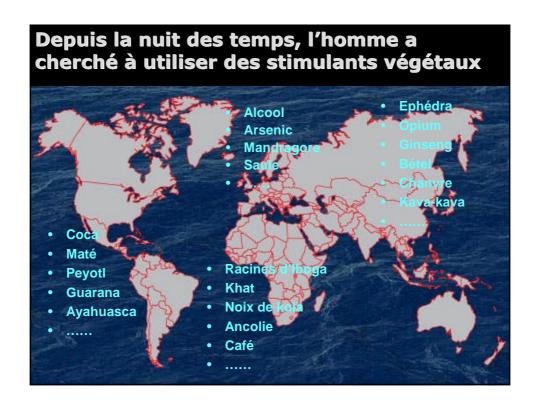
- Urgent essentiel et vital : de l'<u>EAU</u>
 - ... et peut-être des minéraux (Na+)
- Des APPORTS ENERGÉTIQUES proportionnels à la dépense d'énergie :
 - glucides, si l'exercice est de longue durée
 - (et protéines ?)





De la nutrition aux conduites dopantes

- Une conduite dopante est la consommation de produits afin d'affronter un obstacle :
 - Compétition sportive,
 - Examen,
 - Conférence, représentations théâtrale,
 - Entretien d'embauche,
 - ...etc.
- Au moyen de produits censés améliorer la performance
 - vitamines, compléments alimentaires, stimulants végétaux, ...etc.



Les conduites dopantes sont dans la norme !!!

- Vogue des toniques, et reconstituants
 - Le vin Mariani
 - · Vin de Bordeaux
 - Feuilles de coca fraîches
 - Un verre contenait 35 à 70 mg de cocaïne ...
 - D'illustres clients, la reine Victoria, le pape Léon XIII, Jules Verne ...
- Stimulants
 - Opium,
 - Ginseng
 - Éphédra
 - Sert de support à la synthèse de la benzédrine (1931)
 - Coca
- Synthèse des premières amphétamines
 - Première utilisation aux J.O de Berlin (1936)



Afin de Pattu tous les
zeords du monde en
adroplane / di demande
unique ment du vin
Unazia ni la vigneur
ne ceffare
Undurice Tabuteay



Les Amphétamines

- Stars des substances dopantes pendant plusieurs décennies
- En vente libre en France
 → 1955
- · Coût peu élevé
- Large utilisation pendant la 2^{ème} guerre mondiale par TOUS les belligérants



Des conduites dopantes au dopage

- Une conduite dopante est la consommation de produits afin d'affronter un obstacle
- Le dopage est l'utilisation de substances ou procédés de nature à modifier artificiellement les capacités d'un sportif.
- Où est la différence ?

Les premiers morts du dopage

- Arthur Linton, 29 ans, décédé en 1896, strychnine ?
- Knud Enemark Jensen décédé en 1960, à 21 ans, cyclisme, Jeux Olympiques de Rome, amphétamines
- Tom Simpson, décédé en 1967, Tour de France, amphétamines
- Jean-Louis Quadri, décédé à 18 ans, en 1968, football,



Une substance ou une méthode interdite doit :

- Soit remplir deux des trois critères suivants:
 - Avoir le potentiel d'améliorer la performance sportive.
 - Présenter un risque réel ou potentiel pour la santé de l'athlète.
 - Être contraire à l'esprit sportif.
- Soit avoir la faculté de masquer l'usage d'autres substances ou méthodes interdites.

La liste des substances et méthodes interdites

LISTE DES INTERDICTIONS 2007		En compétition	En et hors compétition	Dans certains sports
S1	Agents anabolisants	X	X	
S2	Hormones et substances apparentées	s X	X	
S3	Bêta-2 agonistes	X	X	
S4	Agents avec activité anti-oestrogène	X	X	
S5	Diurétiques et autres agents masqua	nts X	X	
S 6	Stimulants	X		
S7	Narcotiques	X		
S8	Cannabinoïdes	X		
S9	Glucocorticoïdes	X		
M1	Amélioration du transfert d'oxygène	Χ	X	
M2	Manipulation chimique et physique	Χ	X	
M3	Dopage génétique	X	X	
P1	Alcool			X
P2	Bêta-bloquants			X

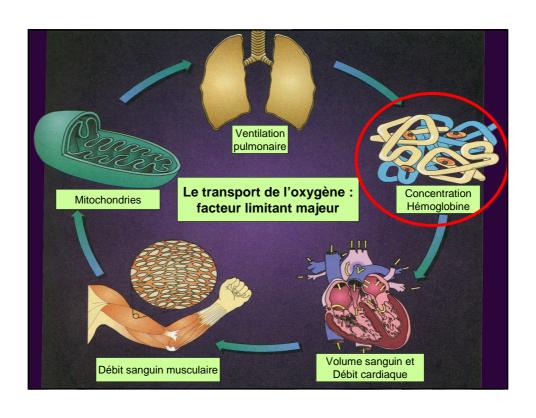
Pourquoi le dopage ?

- Pour améliorer sa performance (force, vitesse, endurance, mental...)
- Pour supporter les charges d'entraînement
- Pour récupérer plus vite
- Pour lutter contre la fatigue
- Pour lutter contre le stress et pour se rassurer
- Pour accélérer une guérison
- Pour modifier la forme du corps
- Pour faire comme les autres
- Pour retarder le sommeil et dormir à volonté
- · Pour masquer la prise illicite de médicaments

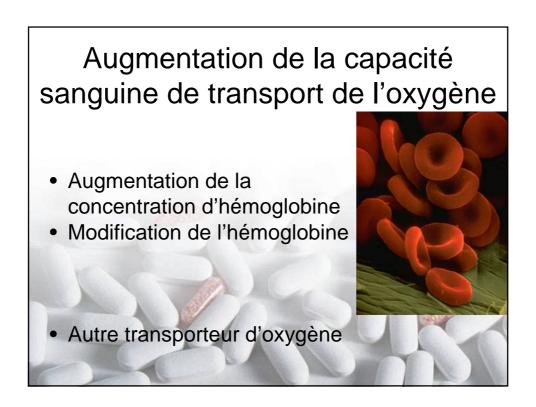
Comment améliorer la vitesse ?

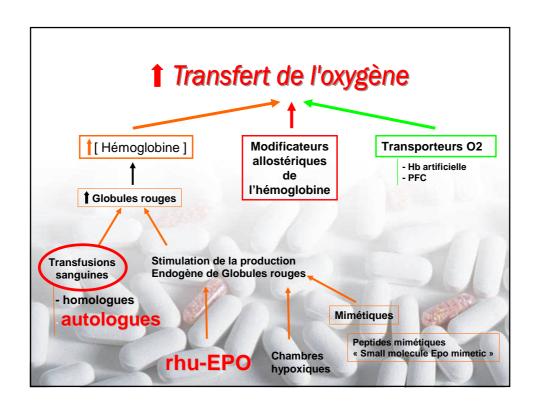
- Les « moteurs »
 - Les 2 « moteurs » anaérobie
 - ATP phosphocréatine
 - Glycolyse anaérobie lactique
 - Le « moteur » aérobie
 - · Les carburants :
 - Glycogène, glucose
 - Graisses
 - L'oxygène
- La transformation en performance
 - La transmission de la force musculaire
 - Le poids de la machine humaine

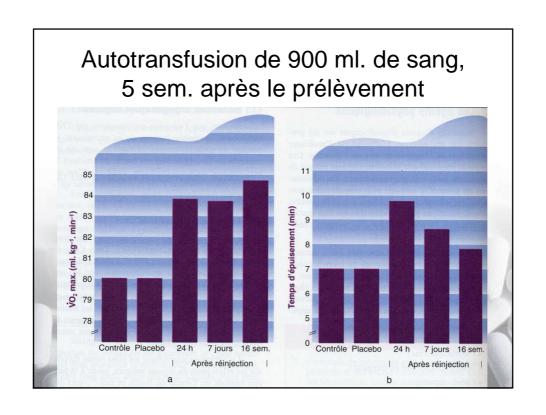




VO ₂ max de sportifs de haut niveau	ml/min ⁻¹ /kg ⁻¹
Steve Prefontaine, coureur US	84.4
Frank Shorter, US vainqueur du Marathon Olympique 1972	71.3
Ingrid Kristiansen, ex-recordman du monde Marathon	71.2
Derek Clayton, Australien ex-recordman du monde Marathon	69.7
Rosa Mota, marathonien	67.2
Jeff Galloway, coureur US	73.0
Paula Ivan, Russian Olympic record du monde 1500m	71.0
Jarmila Krotochvilova,CZ vainqueur 400M/800m Olympique	72.8
Greg LeMond, cycliste professionnel	92.5
Matt Carpenter, recordman du marathon de Pikes Peak	92.0
Miguel Indurain, cycliste professionnel	88.0

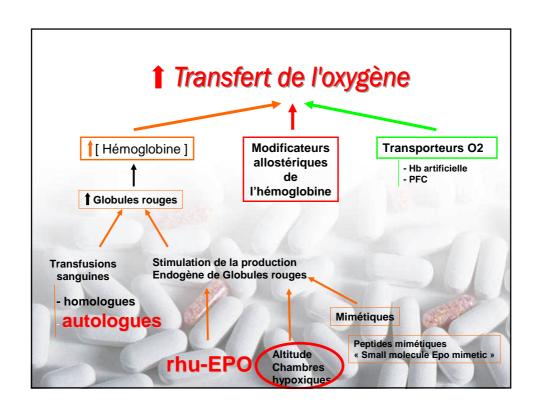


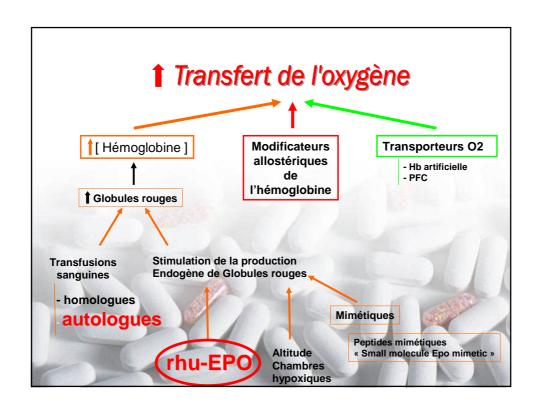




Transfusions autologues

A l'heure actuelle, on ne dispose pas encore de marqueurs validés permettant de repérer chez un sujet, le sang qui vient de lui être transfuser quand il s'agit de son propre sang qui a été conservé durant une période plus ou moins longue.





L'EPO (érythropoïétine)

- Sécrétée par le rein, stimulée par l'hypoxie
- Stimule la production de globules rouges par la moelle osseuse
- Normalement utilisée dans le traitement de l'insuffisance rénale
- Contrôlée par une boucle de régulation
- 60 \$ (44 €) les 1000 UI sur internet (17/10/08)
- Dangers en cas de déviation d'usage
 - Augmentation de la viscosité du sang
 - Risque de thrombose (infarctus du myocarde embolie cérébrale, pulmonaire ...)

EPO

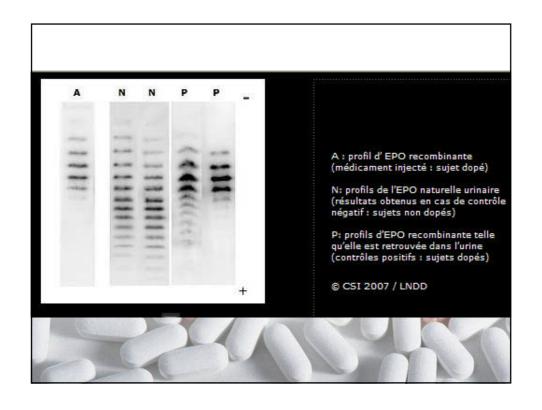
actuellement détectables

Epoétine alpha: Eprex®

Epoétine bêta: NéoRecormon®

EPO retard: Aranesp (NESP)®

Epoétine oméga: Epomax®



Augmentation du flux de substrats énergétiques et reconstitution des réserves

- Mobilisation des glucides
 - Catécholamines
- Mobilisation précoce et augmentée des lipides
 - Glucocorticoïdes
 - Hormone de croissance
- Surcompensation rapide des déficits en glycogène :
 - insuline

Les dangers des corticostéroïdes :

- Locomoteur
 - fragilisation tendineuse et musculaire
 - déséquilibre musculo-tendineux
 - ostéoporose
- Psychisme
 - euphorie
 - insomnie
 - prise de risques inconsidérés



Les dangers des corticostéroïdes :

- Cardiovasculaires
 - HTA
 - Troubles du rythme,
- Diabète
- Ulcères
- Dépression immunitaire
 - épisodes infectieux répétés

- Usage régulier et prolongé
 - Rétroaction négative sur la boucle de régulation ACTH cortisol,
 - Mise au repos de la glande corticosurrénale
 - Insuffisance corticosurrénalienne

L'alibi thérapeutique du dopage?

- Etude M. Guinot, M. Duclos, A. Mégret, Y. Le Bouc (FFC)
 - 2001-2002 :
 - sur 619 cyclistes élite,
 - 34 cortisol plasmatique bas évoquant une insuffisance surrénalienne
 - 8 tests au synacthène positifs
 - 2002:
 - Sur 537 auto-questionnaires
 - 85 cyclistes (15,8%) avaient eu recours à la corticothérapie (triamcinolone, bêtaméthasone +++)
- Etude P. Rochcongar
 - Corticoïdes les plus souvent retrouvés aux contrôles anti-dopage
 - Kénacort
 - Célestène
 - Hydrocortancyl
 - Paradoxalement, le Cortivazol (Altim ©) est le moins retrouvé aux contrôles anti-dopage

Associations médicamenteuses "Cocktails de recupération" Réhydratation Accélération de la régénération musculaire Masquage de la sensation fatigue Restauration des réserves énergétiques Perfusion de Serum-glucose (10-15%) + insuline + IGF-1 of GH + testostérone of Glucocorticosteroïdes

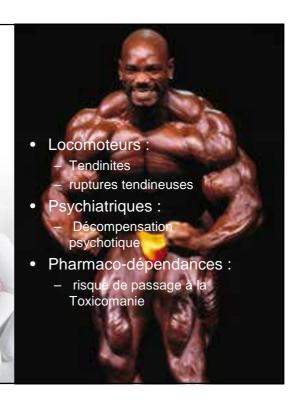
Augmentation de la force et de la puissance musculaire

- Androgènes
- Anabolisants de synthèse stéroïdiens
- Hormone de croissance
- β₂-agonistes
- Créatine



Les dangers des stéroïdes anabolisants

- Cardio-vasculaires:
 - Hypertension artérielle ?
 - Hypertrophie cardiaque concentrique
 - Augmentation des facteurs de risques
 - Cardiomyopathie
 - Infarctus
- Appareil génital:
 - Atrophie testiculairestérilité (?)
- Cancérigènes:
 - Prostate
 - Foie



Gynécomastie

- Le développement mammaire résulte d'une stimulation de la glande mammaire par les œstrogènes
- Traitement chirurgical ou radiothérapie
- Anti-oestrogènes (Clomid, Novaldex, Tamoxifen)



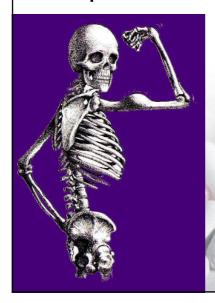


Effets chez la femme

- Morphotype masculin
- Raucité de la voix
- Acné
- Pilosité
- Calvitie de type masculin
- Hypertrophie clitoridienne
- Atrophie des seins
- Libido augmentée



L'amélioration des performances a un prix



- 10 à 100 fois la dose thérapeutique
- Detlef Gerstenberg:
 - Lancer du marteau, RDA
 - 2720 mg/jour
 - 400 fois la dose thérapeutique
 - Décédé, cancer du foie
- · Heidi Krieger
 - Lancer du poids
 - 40 fois la dose thérapeutique femme
 - Masculinisation
- Ex RDA
 - 2000 athlètes dopés par an
 - 10000 victimes handicapées

Les dangers de l'hormone de croissance

- Cardio-vasculaires :
 - HTA (liée à -de la volémie)
 - Cardiomyopathie
 - Pathologie coronaire
- Métaboliques :
 - Insulino résistance (diabète)
 - Perturbations lipidiques (î) triglycéridémie)
- L'acromégalie
 - Augmentation de volume des os plats (tête, mains, pieds)
- Cancer:
 - Appareil digestif (colon, rectum)
 - Prostate
 - Sein



• le morphotype ...

Les stimulants

- Les produits
 - Ephédrine (amines sympathomimétiques)
 - Amphétamines
 - Cocaïne
 - Caféine
 - β₂mimétiques
 - · Salbutamol,
 - · Clenbutérol,
 - Heptaminol, ... etc.

- Leurs effets
 - Excitation du système nerveux central
 - Stimulation de l'éveil
 - Euphorie
 - · Confiance en soi
 - Retard de l'apparition de la fatigue
 - Diminution du besoin de sommeil
 - Diminution de l'appétit

Les risques majeurs des amphétamines

- Cardiovasculaires
 - Tachycardie
 - Trouble du rythme
 - Spasme coronaire
 - Hypertension artérielle
 - Troubles de la coagulation
 - Hémorragie cérébrale, pulmonaire
- Hyperthermie
- Rabdomyolyse
- Nausées, vomissements
- Anurie

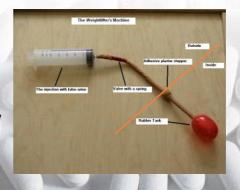
- Manifestations psychiques
 - État confusionnel
 - Angoisse
 - Parfois illusions sensorielles
 - Agressivité
- Risques mortels





Parallèlement au dopage sanguin, coexistent toujours les vieilles méthodes

- Exemple d'Athènes
- 25 cas de dopage
- Plus du double que pour les Jeux de Sydney
- Dopage avec de "vieux" stéroides comme le stanozolol
- Violations incluant refus/ manipulations/usage



Les contrôles antidopage sont-ils performants ?

- OUI,
- Les progrès de la chimie analytique sont tels que les produits dopants peuvent être retrouvés même à l'état de trace
- MAIS ...
- À condition que la molécule soit encore présente dans l'urine du sportif dopé

Produits inconnus de structure inconnue

- la Tétra Hydro Gestrinone (THG) mise en évidence après une délation.
- 21 jours après sa découverte tous les laboratoires disposaient d'un étalon
 - mise à disposition de la méthode d'analyse
 - THG immédiatement ajoutée à la liste des produits interdits





Produits de structure connue mais physiologique

- Hormone de croissance
- ACTH
- Testostérone :
 - Pantestone ® (voie perlinguale),
 - Testoderm® (patch) et Androderm® (patch)
- Insuline
- Ils sont avec d'autres produits et les méthodes de génie génétique, les défis d'aujourd'hui et de demain

