

DOPAGE , les EVOLUTIONS

Jean GAUTHIER

Arles

Club des Cardiologues du Sport

Rennes 20(20)(21)22 !!



1 - MICRODOSAGES



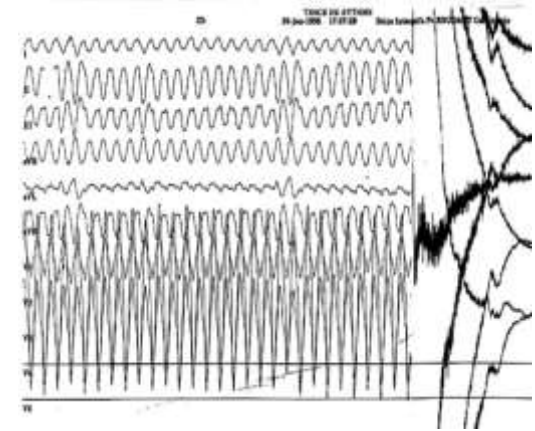
- EPO : < 10 UI/kg tous les 2 jours (gain de performance 10%)
- Transfusions sanguines : 135 ml (gain performance 5 %)
- Corticoïdes : 0.10 mg/kg/j (effet antalgique)
- Hormone de croissance : 0.025 mg/kg/j (effet anabolisant)

Le microdosage ne supprime pas les effets secondaires en particulier thrombogènes



2 - RECHERCHE DE SYNERGIES

- Microdoses EPO + corticoïdes :
potentialisation ; effet masquant
- Anabolisants et Hormone de croissance :
potentialisation croisée
- EPO + Fe : meilleure production d'Hb



La polyconsommation multiplie les effets secondaires



3 – REPOSITIONNEMENT : FIH FACTEUR INDUIT PAR L'HYPOXIE

Protéine tissulaire

*sa dégradation est bloquée par l'hypoxie
l'augmentation du taux de FIH régule plusieurs
gènes qui favorisent :*

la sécrétion d'EPO

l'angiogénèse (VEGF)

le tonus vasculaire (endotéline)

la production d'IGF

Dégradée par une hydroxylase



3 - Stabilisateur FIH FP 4592

*Stabilisateur du facteur inductible de l'hypoxie (FIH)
par inhibition de l'hydroxylase qui dégrade HIF et
régule la production de globules rouges*

Syndrome anémique des insuffisants rénaux (2012)

Polyglobulie

Effet thrombogène

Molécule en principe détectable

Interdite AMA

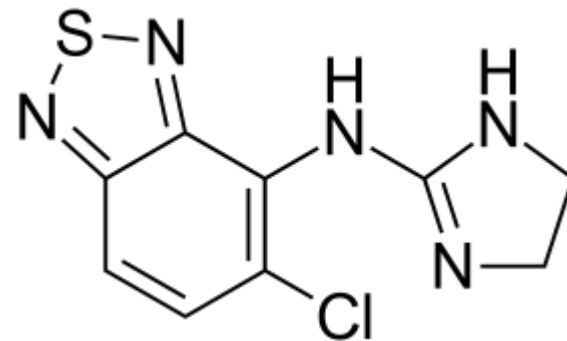


***Mais nombreux variants récemment mis au point
plus difficiles à détecter***



4 - NOUVELLE ATTITUDE DOPANTE

RECHERCHE D'EFFETS SECONDAIRES DE MEDICAMENTS NON INTERDITS



LA TIZANIDINE

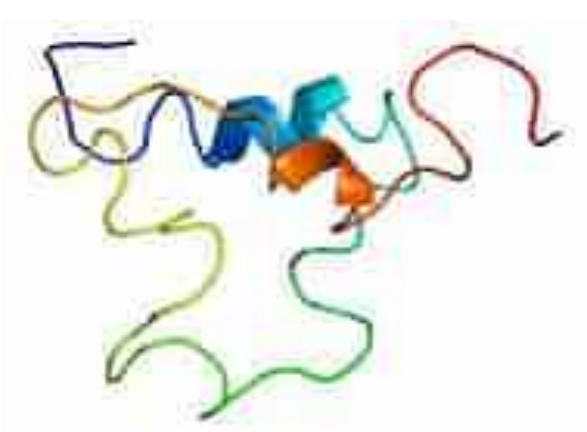
Dérivé imidazoline alphasymphomimétique
Agoniste des récepteurs adrénergiques de type alpha
id clonidine (notre bon vieux CATAPRESSAN...)

Rappel : test à la clonidine pour l'exploration fonctionnelle de l'hypophyse.

Production d'hormone de croissance

Indications : myorelaxant dans affections moelle épinière
(affections neurologiques avec spasticité ; sclérose en plaque)

Risques : bradycardie
hypotension
allongement de l'intervalle QT



5 - NEUROSCIENCES



Les Stimulants Cognitifs :

Biofeedback par cohérence cardiaque

Neurobiofeedback

Stimulations cérébrales électriques et magnétiques

Huyghe L. La performance sportive assistée par Neurofeedback : un dopage cérébral ? Institut Neuro Sport 29.04.21



NEUROSCIENCES

Stimulation électrique ou magnétique transcrânienne

Cible différentes zones du cerveau susceptibles de modifier l'activité dans un but de performance sportive :

- apprentissage moteur
- force musculaire
- diminution de la fatigue
- augmentation de la concentration
- force mentale
- prise de décision

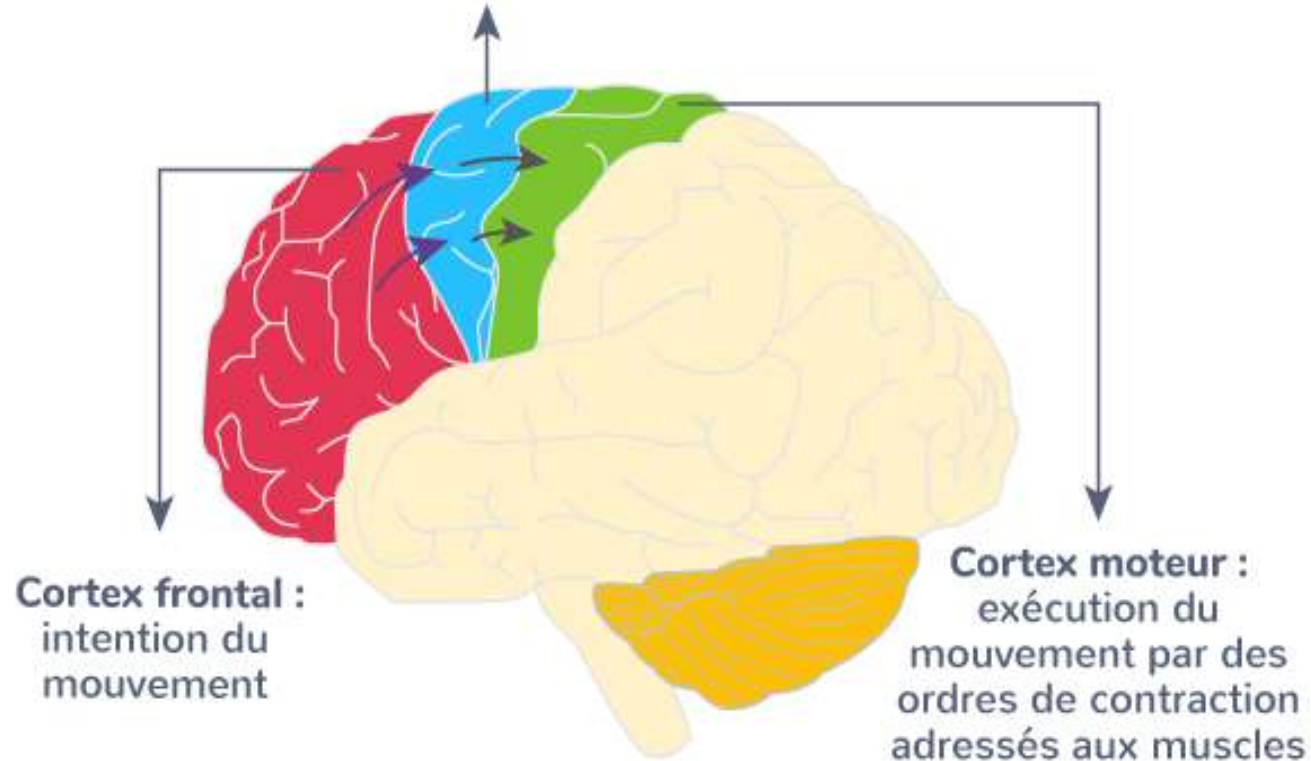
Sur neurones supraspinaux de l'aire motrice primaire



AIRES DE STIMULATION

Les aires motrices corticales

Cortex prémoteur :
répétition mentale du mouvement
et coordination des muscles squelettiques



AIRES DE STIMULATION

Cortex frontal : *prise de décisions à l'intention des mouvements*

Cortex pré-moteur : *coordination des mouvements*

Cortex moteur primaire : *en avant scissure centrale
contrôle les muscles spécifiques des mouvements*

Cortex frontal : *aire de la concentration (joueurs d'échecs)*



PLASTICITE CEREBRALE

Capacité de modification (durable) des réseaux de neurones en fonction d'une stimulation environnementale

L'apprentissage et l'entraînement peuvent modifier le cortex moteur pour améliorer les performances motrices

Une stimulation magnétique ou électrique peut jouer le même rôle que l'entraînement

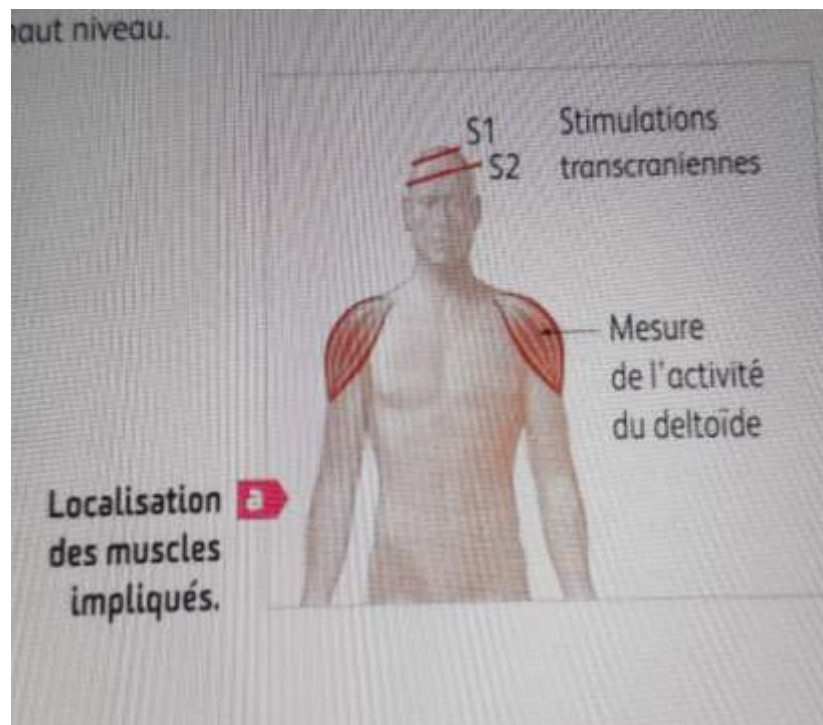
20 séances de 30 minutes pour un effet durable

Les fréquences de stimulation < 1 Hz sont frénatrices

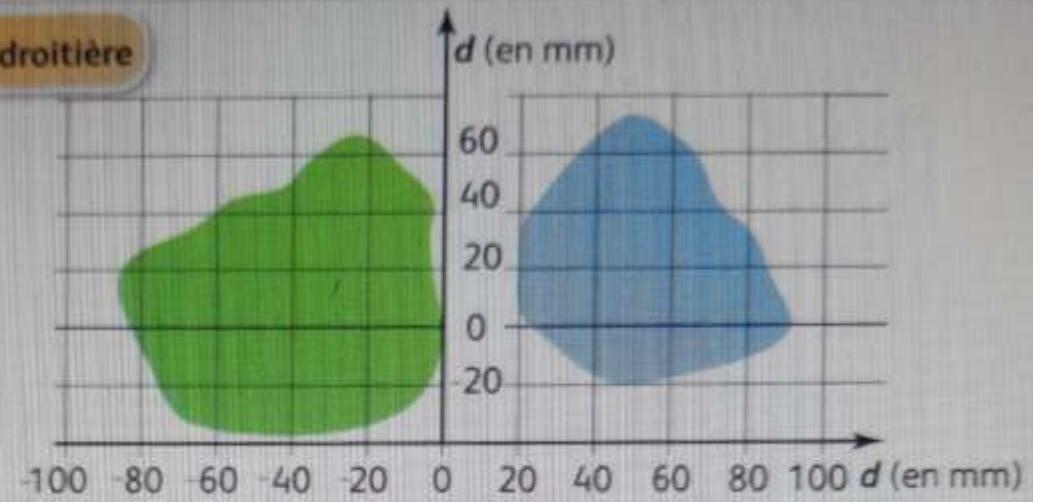
Les fréquences de stimulation > 5 Hz sont accélératrices



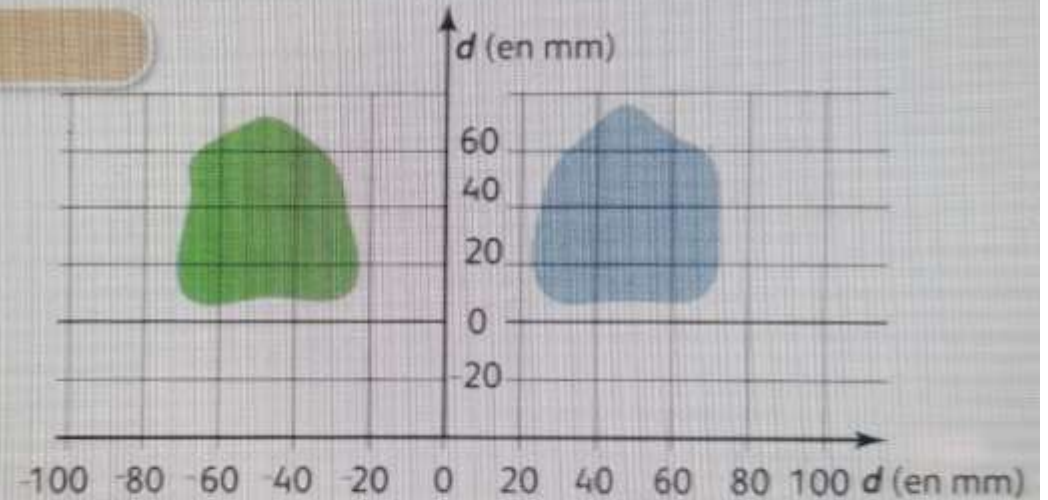
haut niveau.



Volleyeuse droitère



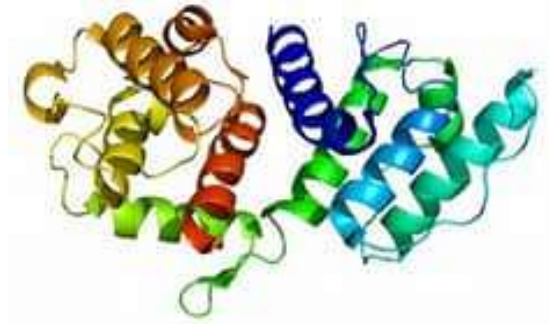
Coureuse



b Carte corticale gauche (en vert) et droite (en bleu) pour les muscles deltoïdes d'une volleyeuse droitère et d'une coureuse.



6 - THERAPIE GENIQUE



Plus de 150 gènes identifiés à la performance sportive
(*taille, souplesse, coordination, endurance, vitesse ...*)

Gène ACTN3 alpha-actinine 3 : fibres rapides (vitesse)

Gène ACE : pression sanguine

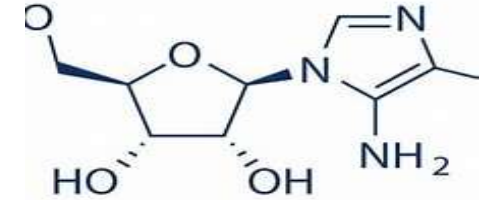
Gène HFE : métabolisme du fer

Thérapies géniques maintenant bien maîtrisées pour
augmenter GH, IGF-1, VEGF, EPO

Rappel épigénétique : le sport peut modifier favorablement l'expression de gènes tels que ceux qui agissent sur la graisse abdominale ou le muscle



METHODES ACTUELLES



Modulation chimique : modification de l'expression génique endogène par **médicaments**

AICAR Acadésine : agoniste de l'axe PPAR delta protéine kinase activée par l'AMP (agoniste AMPK) :

contrôle pondéral (thérapie)

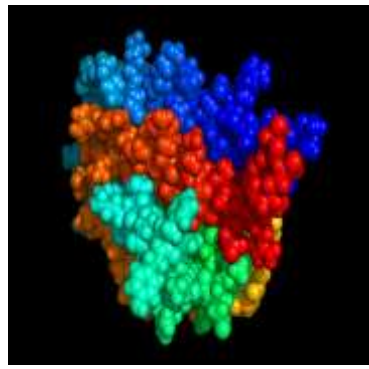
recrutement de co-facteurs de transcription PPAR delta

augmentation des fibres oxydatives (sport)

AICAR stimule le gène de la performance en endurance



METHODES ACTUELLES



Modulation chimique :

modification des séquences génomiques
par **injection d'ARN messenger** (acides nucléiques)

-codage de la protéine de l'EPO

*-autres protéines plus complexes :
musculaires ...*

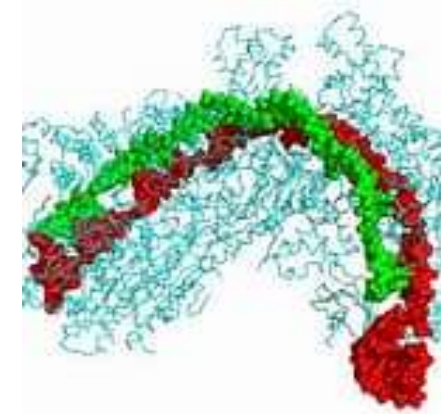
Une injection : effet rapide et durable 15 jours

Détectable pendant quelques jours

Risque de réponse auto-immune



METHODES FUTURES



Transfert de gènes par virus inactivés :

par exemple transfert du gène ACTN3 dans cellule musculaire

Introduction de cellules génétiquement modifiées

par exemple cellules portant le gène de la myostatine

Edition génomique :

modifications de sites précis de l'ADN

outils : technique CRISP-Cas9



THERAPIE GENIQUE

- Risques :**
- irréversibilité
 - mauvais positionnement du gène dans le génome
 - réactions allergiques aux protéines introduites
 - choc anaphylactique
 - vecteur viral insuffisamment inactivé
 - risque tumoral

Détection : prélèvement tissulaire indispensable à la recherche d'un gène exogène. Non autorisé chez l'athlète.



7 - LES COCKTAILS PROTEINES

Adulte en bonne santé : 0.83 g/kg/j

Maximum toléré (ANSES) : 2.2 g/kg/j

soit 220 g pour 100 kg = limite de la tolérance
rénale et hépatique

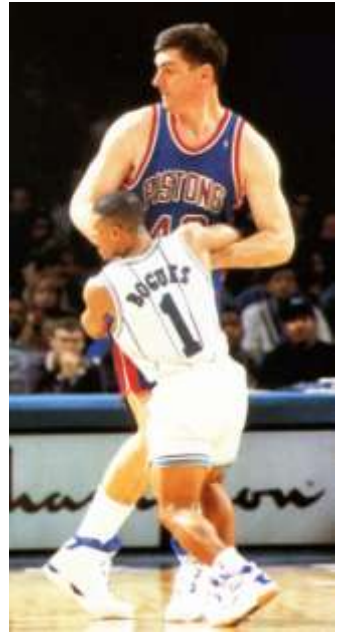
**220 g trop souvent la norme dans le milieu sportif à
forte activité musculaire de contact**

Très acidifiants : *diminution de l'immunité ; augmentation
de l'inflammation*

Risque de cétose : *fatigue, crampes, hypotension*

Fuite potassique : *potentiellement arythmogène*

Fuite calcique : *crampes, douleurs musculaires*



DOPAGE du FUTUR ?

