

# Dopage sanguin

## Effets sur la performance

### Problématique de la détection

Paul Robach

Ecole Nationale de Ski et d'Alpinisme, Chamonix

*Mission médicale, recherche biomédicale*



# Définition du dopage

(Agence mondiale anti-dopage)

**Une substance ou une méthode est interdite si:**

Elle augmente la performance sportive

Elle est néfaste à la santé de l'athlète

Elle est contraire à l'esprit du sport

**Au minimum 2 des 3 conditions doivent être remplies**

# Principales substance dopantes

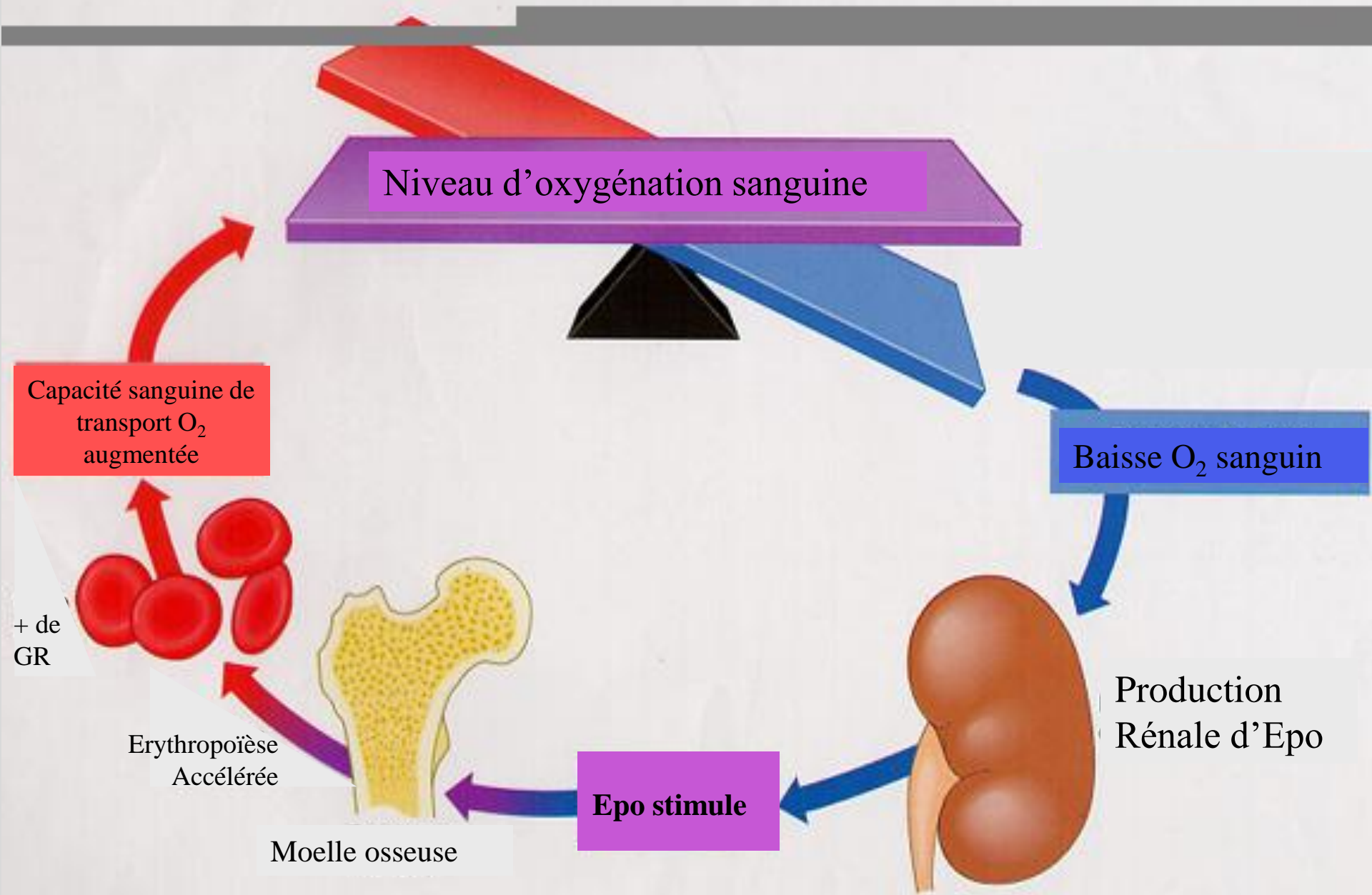
- **Agents anabolisants**
- **Hormones (dont **EPO**) et facteurs de croissance**
- **B2 agonistes (dont ventoline)**
- **Diurétiques**
- **Stimulants**
- **Corticoïdes**
- **Cannabis**
  
- **Amélioration du transfert de l'oxygène (dont transfusion)**

# Plan de la présentation

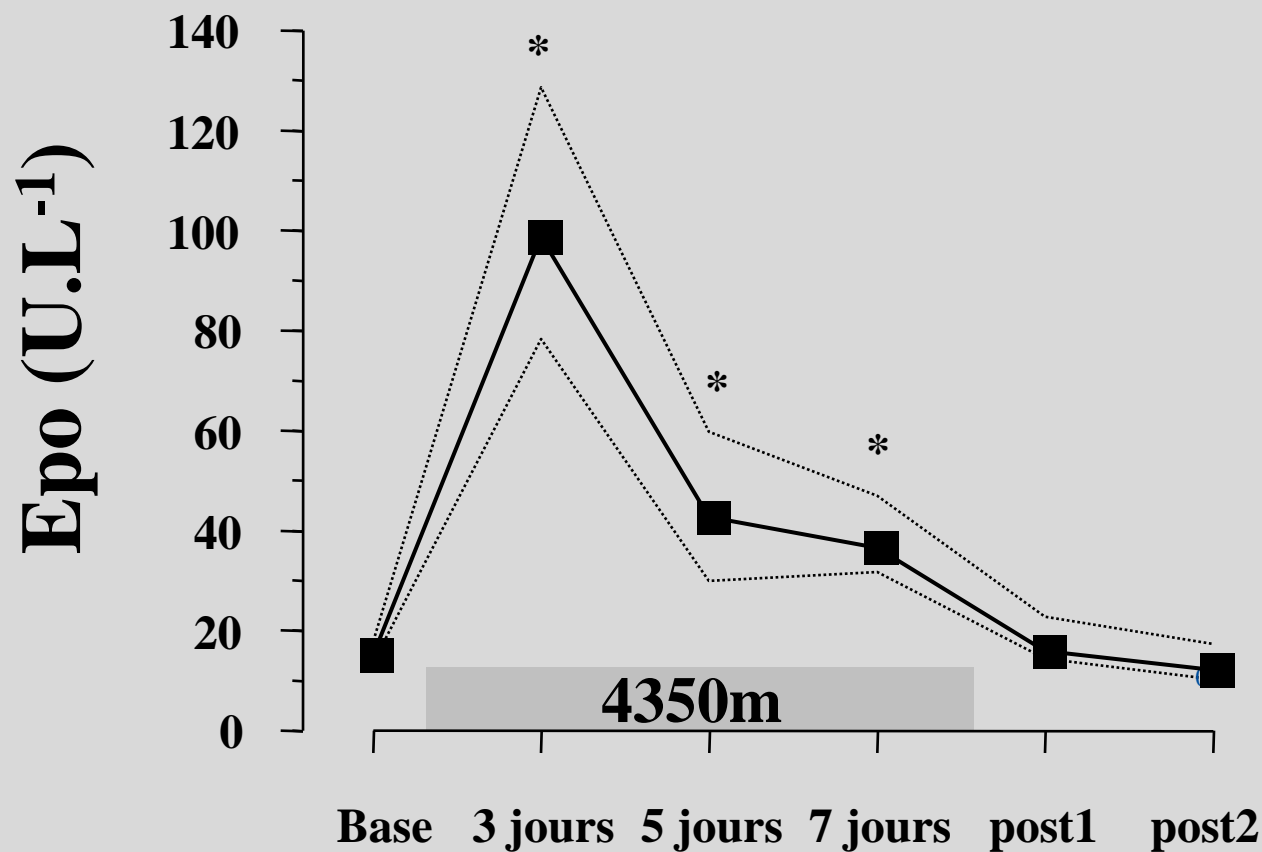
- **Epo endogène**
- **Traitement à l'Epo recombinante humaine (rhEpo):**
  - **Effets sur la performance**
  - **Mécanismes**
  - **Implications pour les sports de montagne**
  - **Détection de rhEpo**
  - **Directions futures**

Erythropoïétine (endogène)

# Mécanisme de l'Epo pour réguler l'érythropoïèse



# Augmentation de la production d'Epo en hypoxie d'altitude



# Traitement à l'érythropoïétine recombinante humaine (rhEpo)

- **Avancée thérapeutique majeure:**
  - Insuffisance rénale chronique
  - Anémies inflammatoires (cancer...)
  - Troubles neurologiques
- >1 million de patients traités avec rhEpo
- 30 Milliards de doses rhEpo vendues (Amgen)
- Coût élevé (10 000 \$ par an)



# Traitement à l'érythropoïétine recombinante humaine (rhEpo)

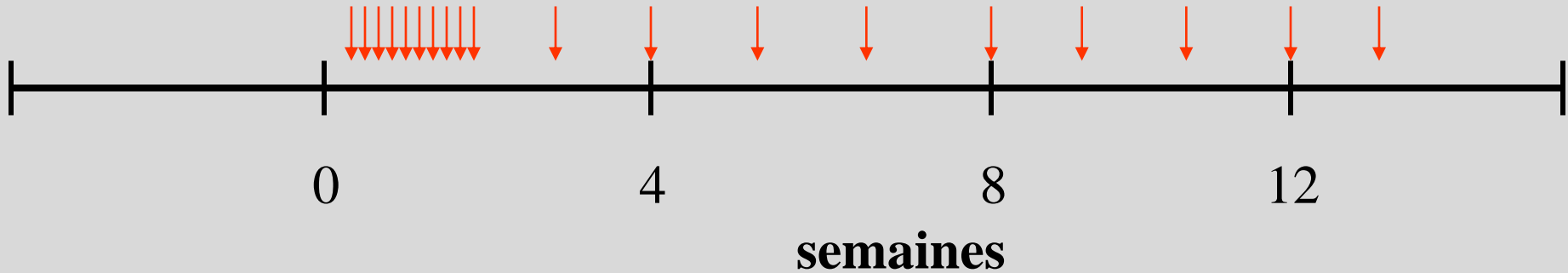
## **Effets secondaires décrits (chez des patients):**

- Hypertension
- Thrombose
- Polycythémie

**Effets à long terme, dépendants de la dose administrée**

# Traitement rhEpo

↓ 5000 IU (injection sous-cutanée)



# Traitement rhEpo et Performance

## Combien d'augmentation?

$\text{VO}_2\text{max} = 5\text{-}10\%$

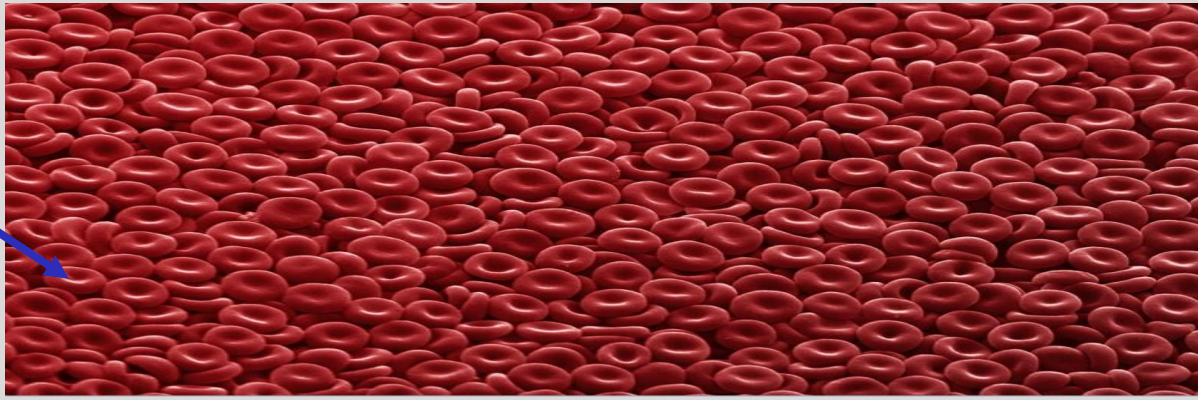
Performance en endurance  $> 50\% !!$

# Traitement rhEpo:

Pourquoi la performance augmente-t-elle?

- Aspects hématologiques

O<sub>2</sub>



- Aspects non-hématologiques?
  - Muscle?
  - Cerveau?

# Traitement rhEpo: Effet hématologique

 Volume total des globules rouges

**10-15%**

# Traitement rhEpo: Aspects non-hématologiques

## ➤ Muscle squelettique



Présence de récepteurs à l'Epo dans le muscle  
Traitement rhEpo: pas d'effet sur le muscle

# Traitement rhEpo: Aspects non-hématologiques

➤ Aspects neurologiques

# rhEpo et fatigue centrale

rhEpo

(35000 UI/jour – 3 jours)



[Epo] liquide céphalo-rachidien

**20**



~~Amélioration  
de la perception  
de l'effort ?~~



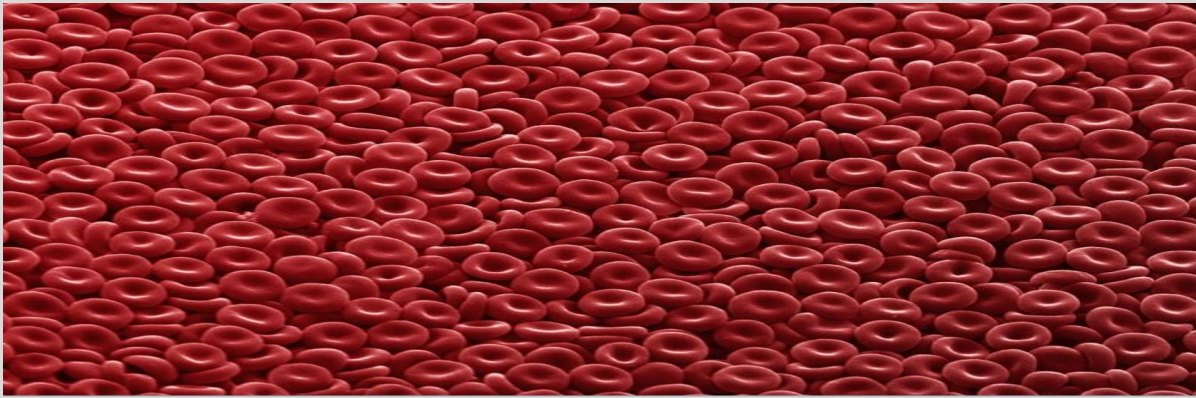
~~Amélioration  
de la  
performance ?~~



# Traitement rhEpo:

Pourquoi la performance augmente-t-elle?

- Aspects hématologiques



- Aspects non-hématologiques?



~~Muscle?~~

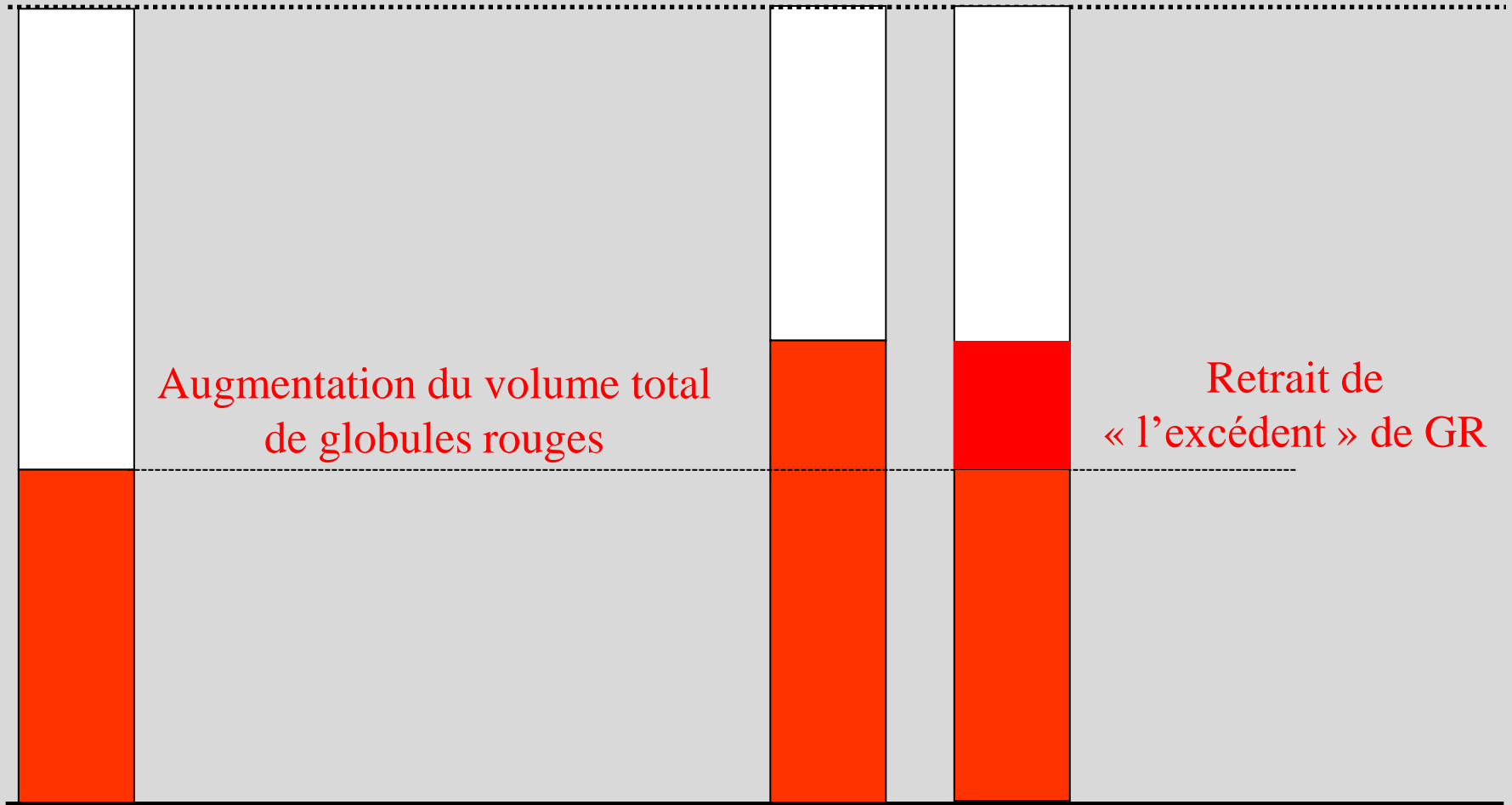


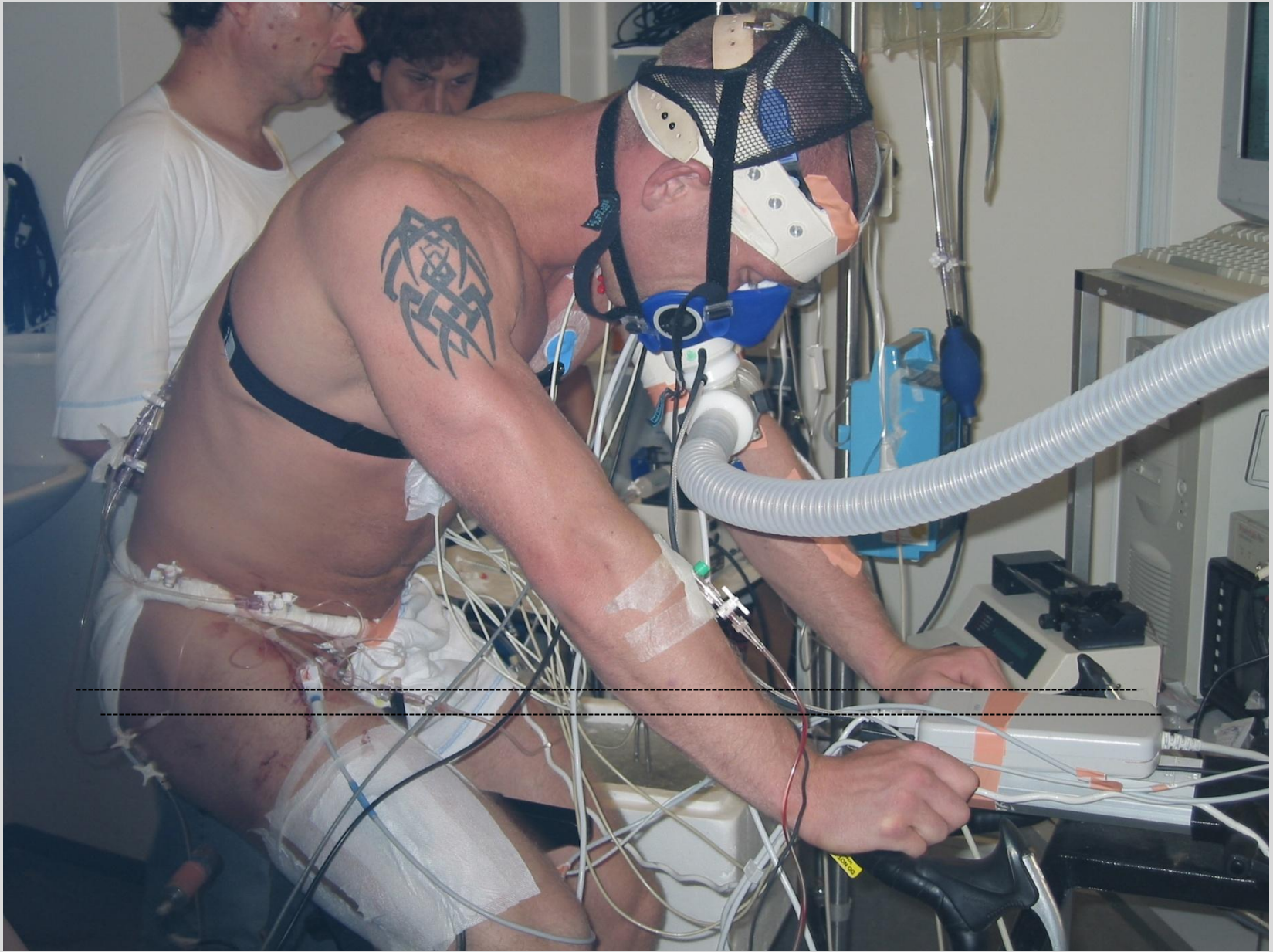
~~Cerveau?~~

Traitement rhEpo:  
Evaluer directement le rôle  
des globules rouges

Avant le traitement  
rhEpo

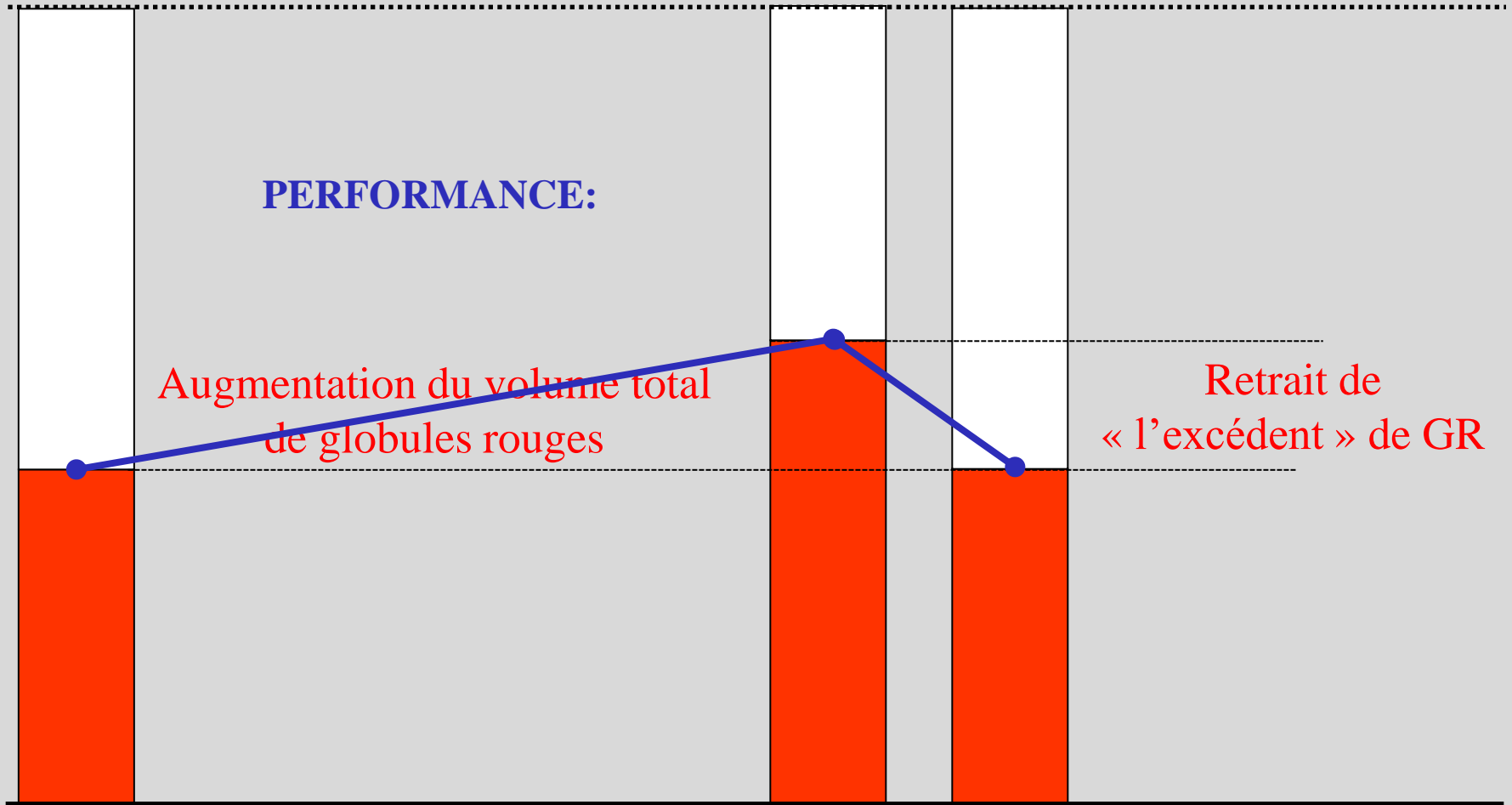
Après 3 mois de traitement  
rhEpo





Avant le traitement  
rhEpo

Après 3 mois de traitement  
rhEpo



# Résumé

rhEpo augmente

la performance maximale aérobie

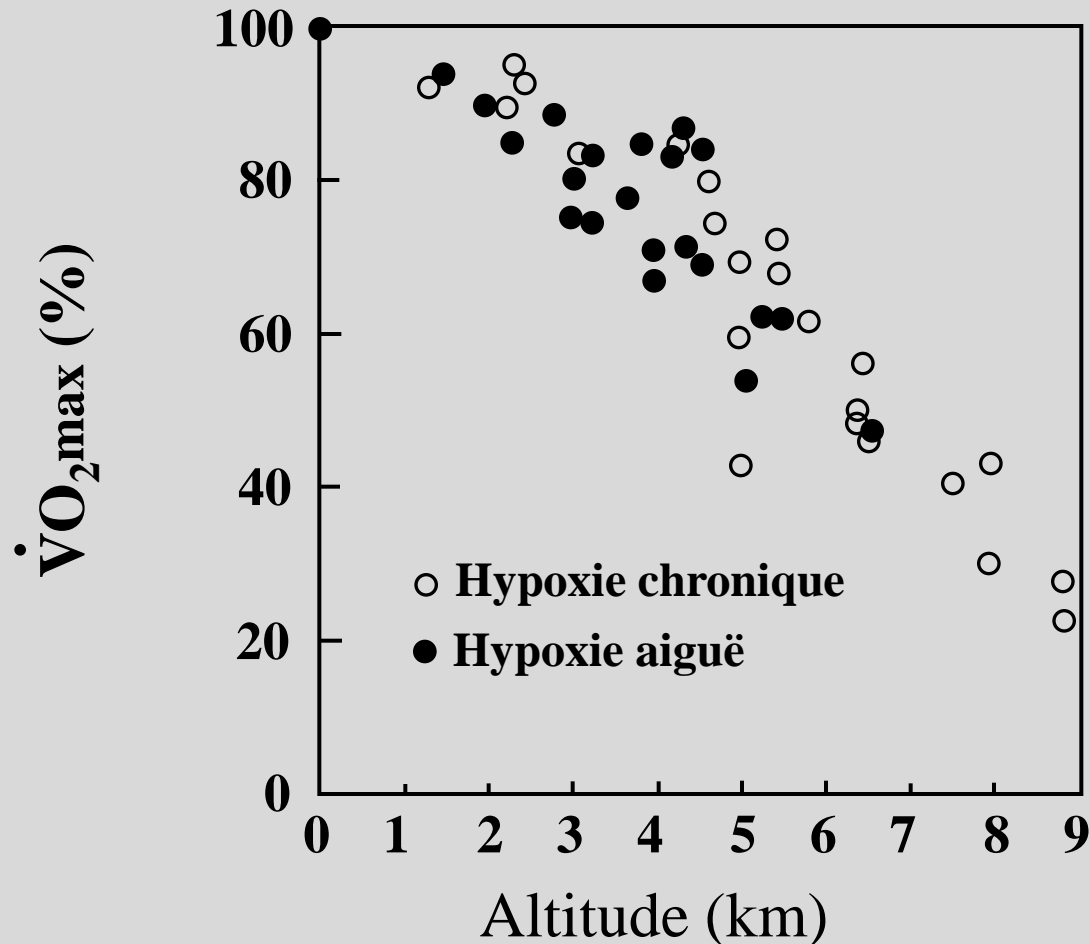
**exclusivement**

grâce à une augmentation de

la capacité de transport d'O<sub>2</sub> du sang

# Traitement rhEpo et performance aérobie en altitude

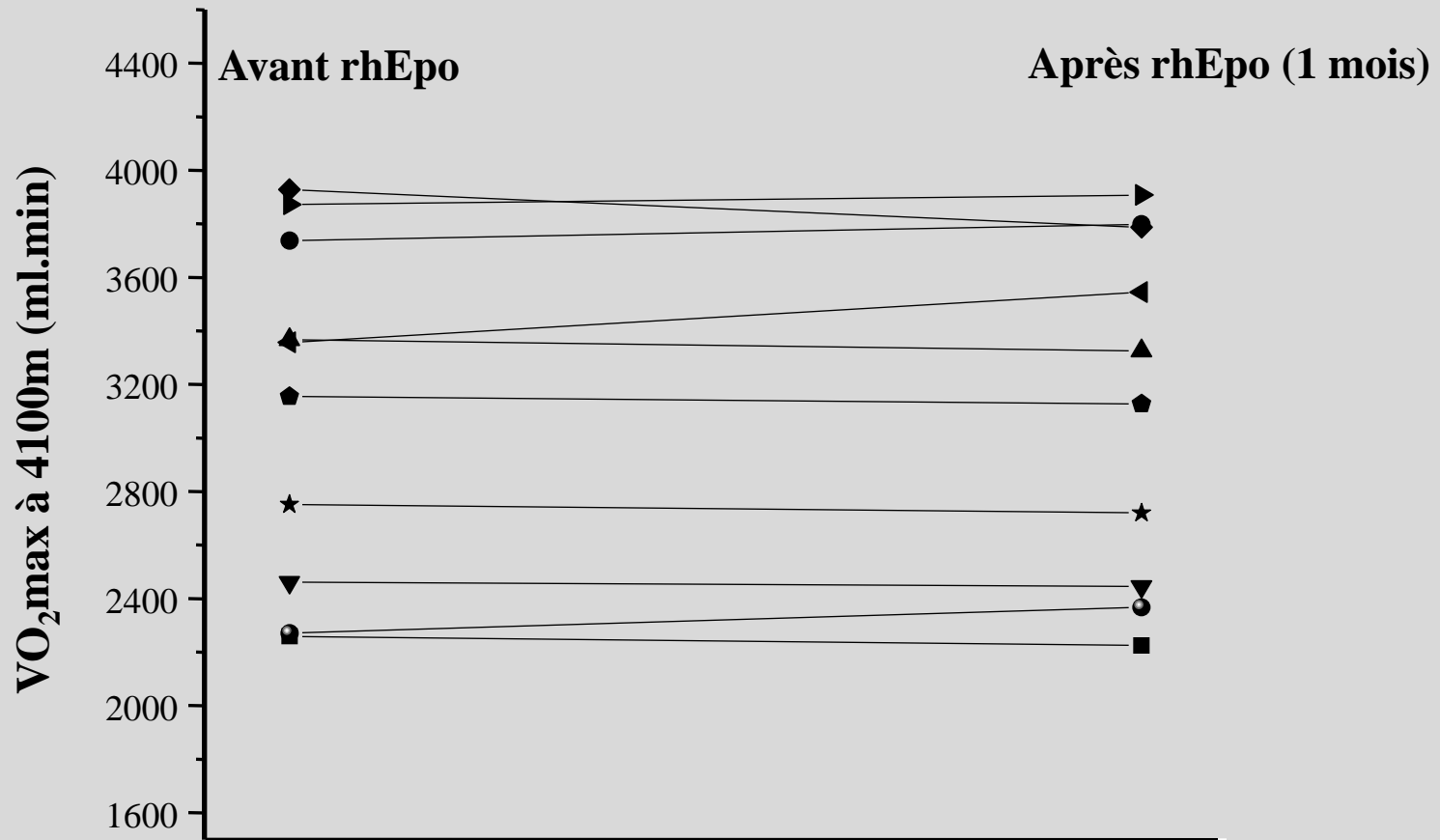
# La performance physique **diminue** en hypoxie d'altitude





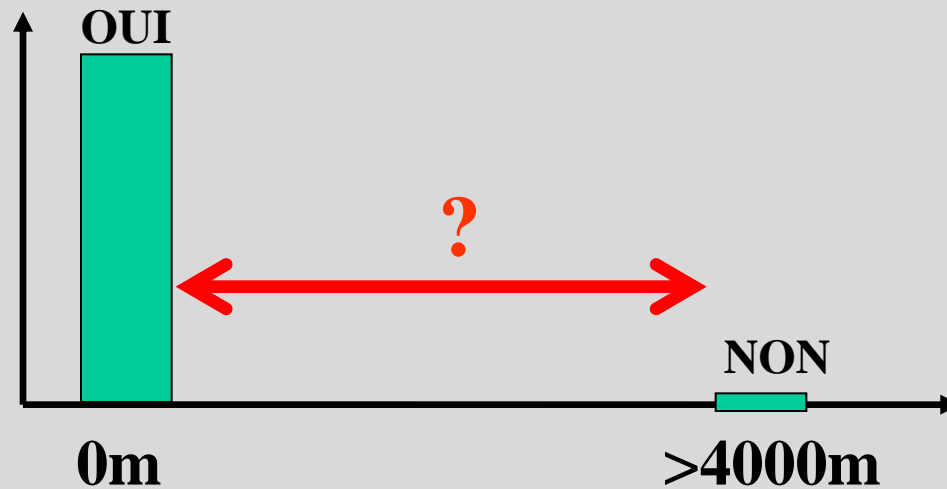
# Traitement rhEpo:

## Pas d'amélioration de $\text{VO}_2\text{max}$ à 4100m

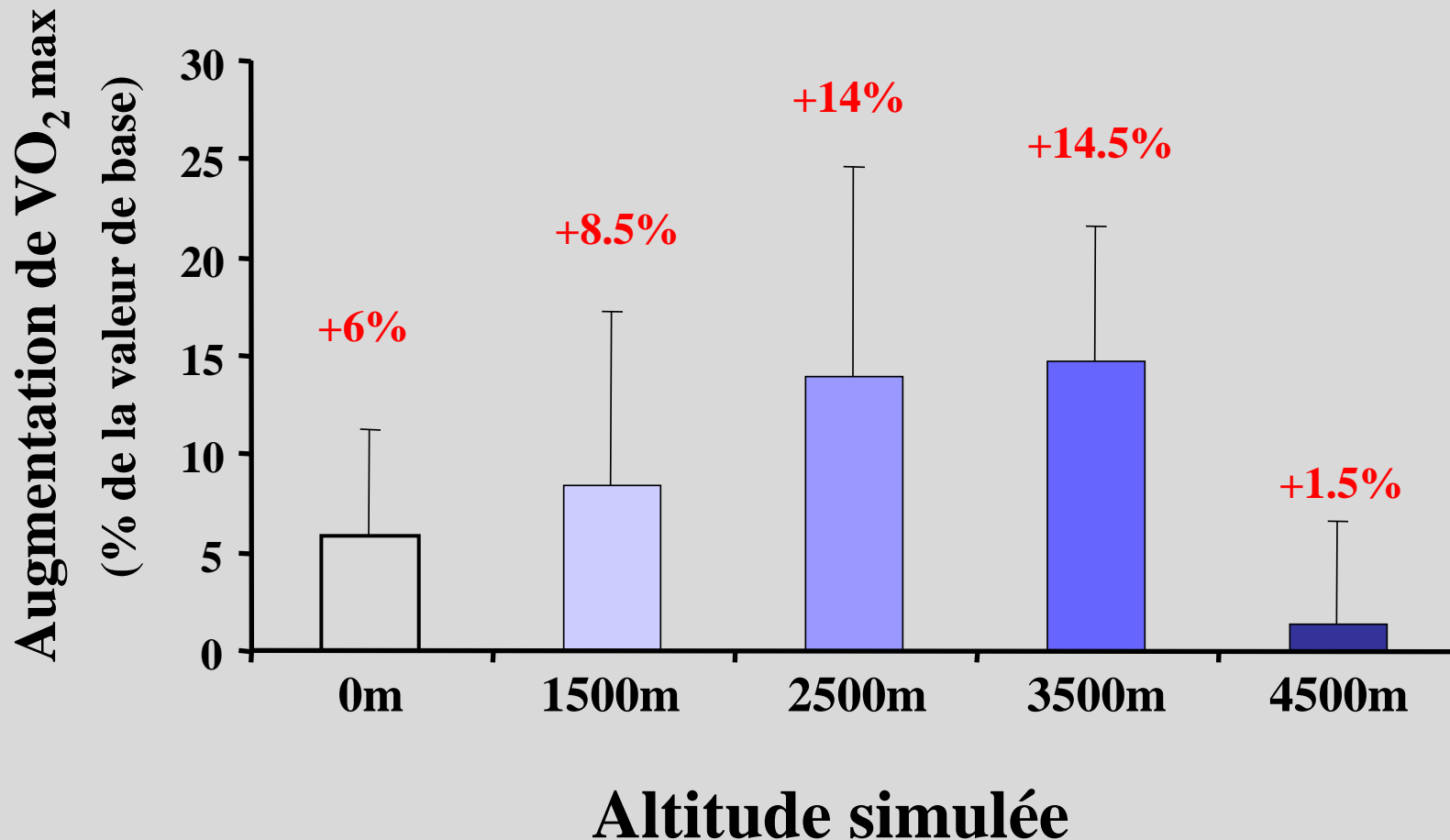


# Seuil d'altitude pour l'efficacité de rhEpo?

Gain de  $VO_2\text{max}$   
après traitement  
rhEPO



# Gain de $\text{VO}_2\text{max}$ après 1 mois de traitement rhEpo



# Résumé

L'effet ergogénique de rhEpo persiste jusqu'à 3500m

Cet effet semble majoré en moyenne altitude

## IMPLICATION PRATIQUE

Le dopage sanguin à l'Epo recombinante doit être considéré dans les sports en moyenne altitude

# Détection de l'Epo recombinante

# Dopage rhEpo

- **Utilisation frauduleuse depuis 1987**
- **Interdiction par le CIO en 1990**
- **Test de détection urinaire en 2000**

# Problème

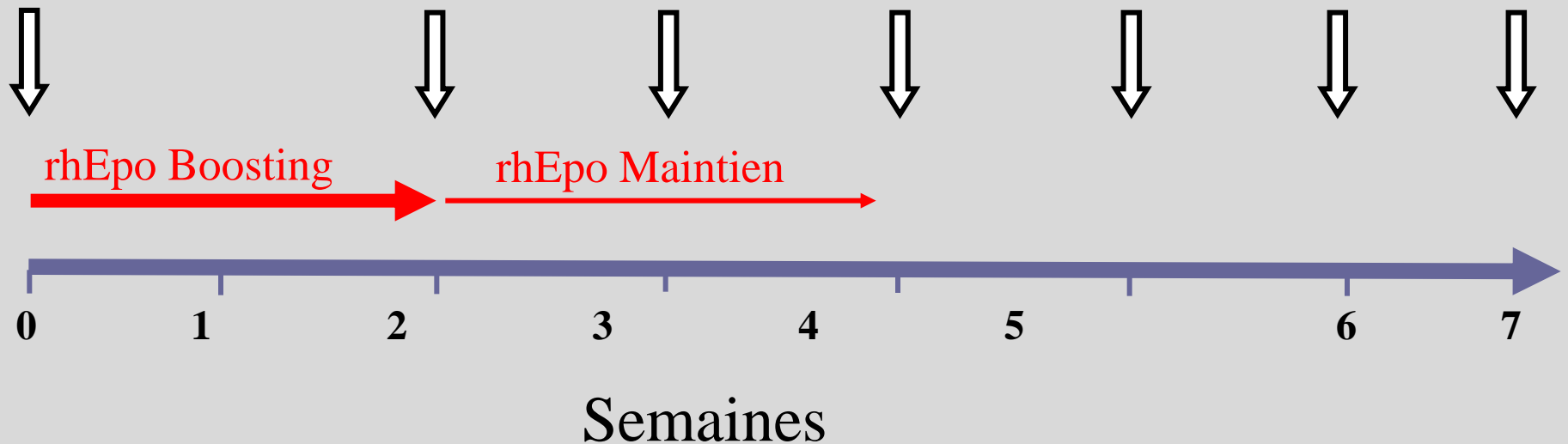
- Epo recombinante:

Demi-vie très courte: 7-8 heures

Fenêtre de détection courte: 12-18 h après  
injection (Ashenden et al. 2006)

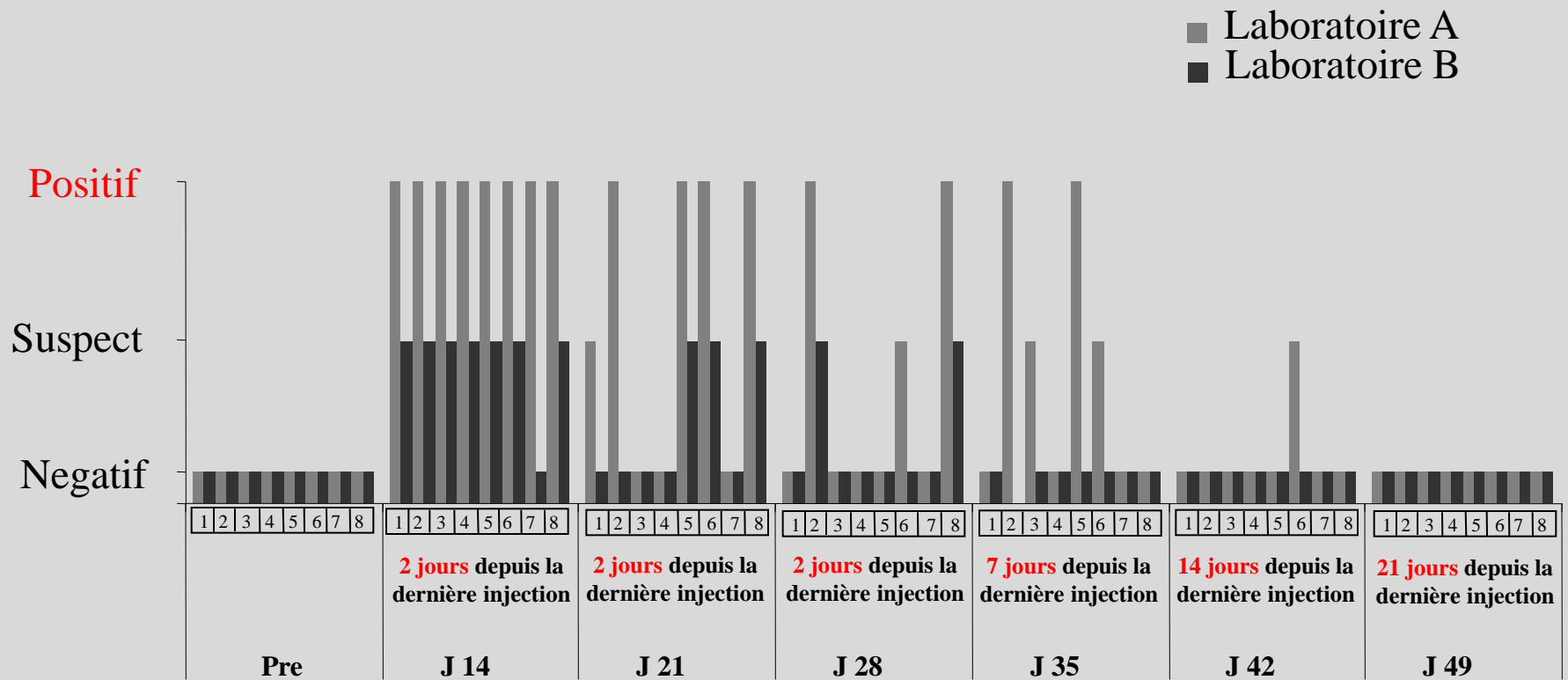
# Test du test officiel de détection urinaire de rhEpo

Echantillons urinaires → laboratoires officiels anonymés (A et B)





# Résultats de l'étude

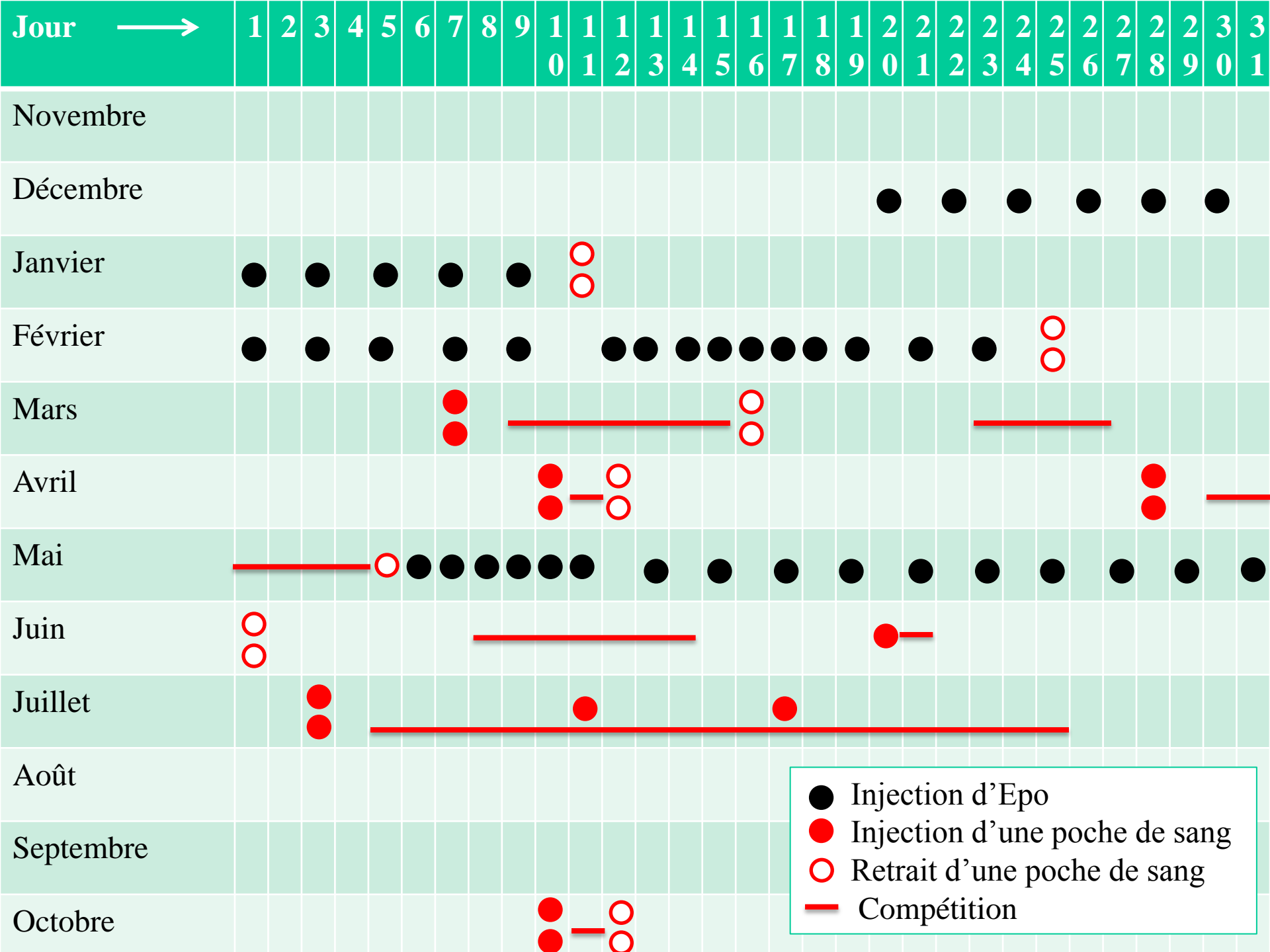


# Résumé

Le test de détection urinaire de rhEpo n'est pas infallible

Néanmoins, ce test reste dissuasif; il a induit un « retour » à la transfusion sanguine autologue (méthode indétectable à ce jour)

# Exemple actuel de dopage sanguin



- Injection d'Epo
- Injection d'une poche de sang
- Retrait d'une poche de sang
- Compétition

# Perspectives

- Continuer à améliorer les tests directs de détection
- Développer la détection indirecte (passeport biologique, profilage)
- Pouvoir détecter la transfusion autologue

# Remerciements

---

Carsten Lundby

*Zurich*

Jonas Thomsen

*Copenhagen*

José Calbet

*Las Palmas de Gran Canaria*

Robert Boushel

*Montréal*

Bengt Saltin

*Copenhagen*

Gaetano Cairo

*Milan*

Pascal Mollard

*Paris*

---