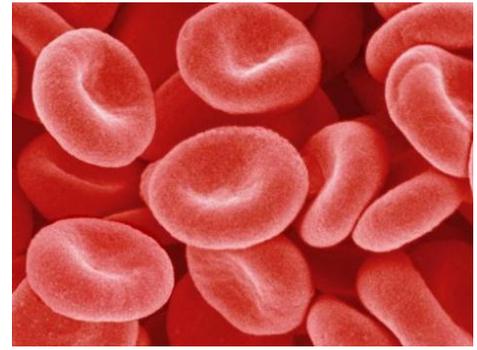


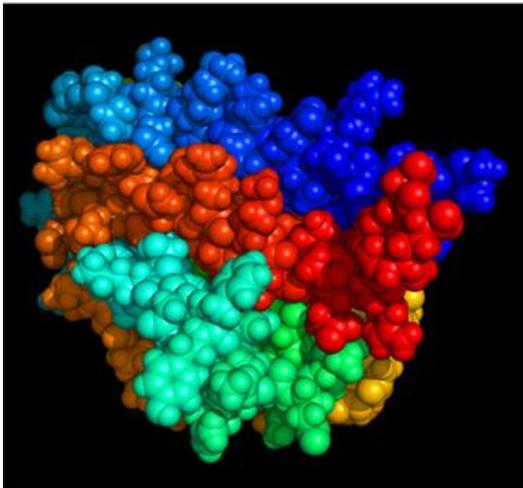
DM SVT n° 1 : LE DOPAGE

Document 1 - L'EPO dans l'organisme ...

Les globules rouges ou érythrocytes permettent, principalement, le transport de l'oxygène des poumons vers les différents organes. Chez un individu sain, le nombre de globules rouges dans le sang est d'environ 5 millions/mm³. Chaque jour, il y a 200 milliards de globules rouges qui sont produits et tout autant qui sont détruits. Cette constance maintenue démontre un **système de régulation des globules rouges**. L'érythropoïétine (EPO) permet d'accélérer la multiplication et la production des globules rouges, phénomène appelé érythropoïèse.



LA MOLECULE D'EPO EN 3D



L'EPO est une hormone protéique naturellement fabriquée par les reins (80 %) et le foie (20 %). Elle stimule la fabrication de globules rouges par la moelle osseuse.

En 1983, le laboratoire californien Amgen produit de manière industrielle de l'EPO de synthèse. Cette avancée scientifique est un pas de géant pour certains malades : insuffisants rénaux traités par hémodialyse, graves anémies chez les nourrissons ou suite à des chimiothérapies anticancéreuses. En France, le produit n'est mis sur le marché qu'en 1990. Actuellement de nouvelles molécules qui **s'éliminent très rapidement** et **sont difficilement repérables** aux tests de dépistages (comme la CERA) arrivent sur le marché.

Document 2 - Dopage : le danger de mort (Le monde | 29.09.06) par Stéphane Mandard

En 1990, la fédération néerlandaise de cyclisme avait ouvert une enquête après les morts suspectes, par arrêt cardiaque, de sept de ses coureurs dont celles de [Johannes Draaijer](#), à 27 ans, de [Connie Meijer](#), à 25 ans, médaillé bronze aux mondiaux de 1987, et de [Bert Oosterbosch](#), à 32 ans, vainqueur de trois étapes du Tour. Les autopsies n'avaient rien révélé, mais la veuve de Johannes Draaijer, 130^e du Tour 1989, avait affirmé que son mari prenait de l'érythropoïétine (EPO) et souhaité que sa mort serve d'avertissement.

Injectée sous sa forme synthétique, l'EPO - normalement sécrétée par les reins - possède la particularité d'augmenter la concentration de globules rouges dans le sang. Très prisée des sportifs parce qu'elle permet **d'améliorer le transport de l'oxygène vers les muscles** et donc les **capacités d'endurance**, elle majore les risques d'accidents cardio-vasculaires en rendant le sang plus épais. Dans un article du [New England Journal of Medicine](#), le docteur Allan J. Ersley expliquait, dès 1991, que la prise d'EPO par les athlètes pouvait être "*responsable de thromboses mortelles*".

Dr Nédélec : « L'EPO peut provoquer la mort »

Dans la mesure où le sportif qui prend de l'EPO a **beaucoup plus de globules rouges**, et qu'ils sont beaucoup plus volumineux aussi, il y a un problème **d'hyper-viscosité sanguine (sang épais)** qui peut aller jusqu'à **la formation d'un caillot**, lui-même pouvant **boucher une artère** aussi bien dans les poumons que dans le cerveau. Bref le sang est plus épais, et il ne faut pas s'étonner de constater des **embolies pulmonaires** ou **cérébrales** entraînant la **mort immédiate**. Cela au cours d'un effort, ou même pendant le sommeil.

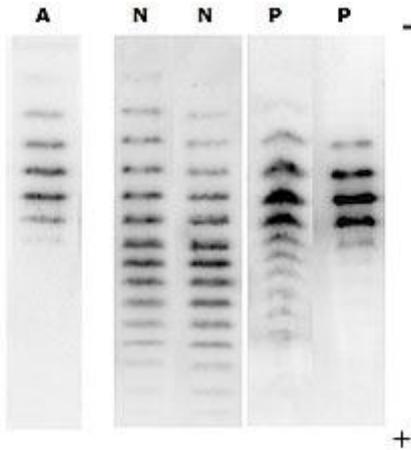
Dans les effets secondaires, à signaler **de graves troubles digestifs**, ou encore une **augmentation de la température du corps**. On le sait, à la longue l'EPO peut provoquer la mort.

Document 3 - Détecter l'EPO

Aujourd'hui, il existe deux façons de détecter une personne qui est dopée à l'EPO :

- La première est le **test à l'urine**.

Ce test inclut la méthode par **électrophorèse**. Les protéines sont séparées selon leur charge électrique. Elles migrent à des vitesses différentes et à un certain pH dans le champ électrique. Depuis 2003, ce test est fiable et ne nécessite normalement pas de test sanguin. **Néanmoins, les molécules proches de l'EPO sont éliminées sous 72 heures (3 jours) alors que leur effet perdure pendant plusieurs semaines.**



A : profil d'EPO recombinante (médicament injecté : sujet dopé)

N: profils de l'EPO naturelle urinaire (résultats obtenus en cas de contrôle négatif : sujets non dopés)

P: profils d'EPO recombinante telle qu'elle est retrouvée dans l'urine (contrôles positifs : sujets dopés)

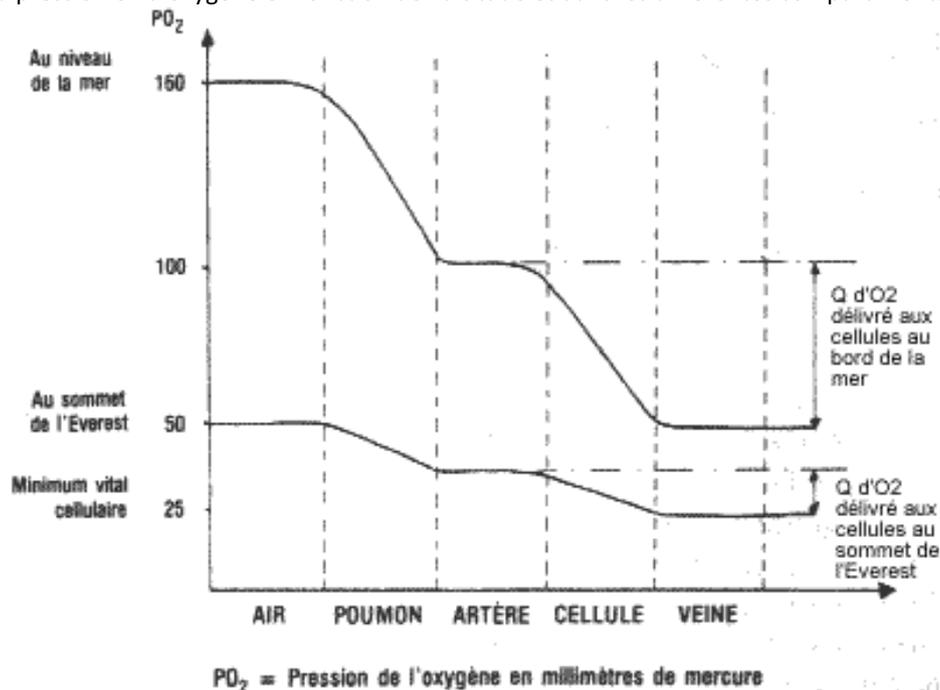
- La deuxième façon est la **prise de sang**.

On mesure le principal paramètre qui est l'hématocrite (concentration en globules rouges du sang). Celui-ci ne doit pas être supérieur à 50%. La prise de sang est plus chère (financièrement) mais plus fiable que la première façon de détecter l'EPO dans les urines.

Document 4 - Les cures d'oxygénation : une méthode naturelle

Les sportifs de haut niveau sont souvent soumis à des entraînements dans des stations d'altitude appelés « Centre d'oxygénation ». En effet, plus l'altitude augmente, moins l'O₂ est disponible dans l'air : sa Pression partielle (PO₂) est de 160 mmHg (millimètres de mercure) au niveau de la mer et seulement de 50 mmHg au sommet de l'Everest. Dans ce dernier cas, la quantité d'oxygène (QO₂) délivrée aux tissus est faible. L'organisme humain réagit alors en produisant plus d'EPO naturellement. Les entraînements en altitude sont donc un moyen naturel de produire de l'EPO et d'améliorer ses capacités sportives.

Graphique la pression en dioxygène en fonction de l'altitude et dans les différents compartiments du corps.



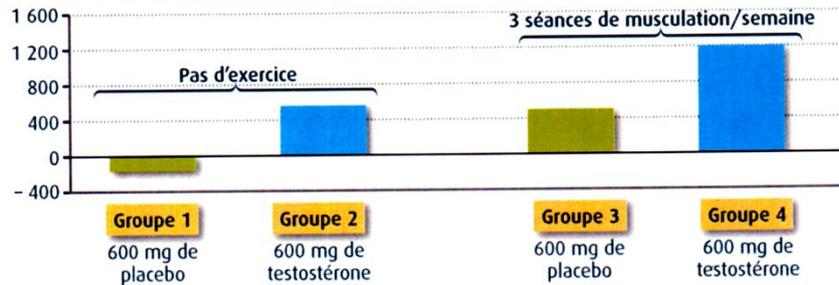
Document 5 – Propriétés des stéroïdes anabolisants

Lieu de production naturel	Testicules
Effets biologiques sur l'organisme	<ul style="list-style-type: none">● Effet virilisant● Augmentation de la masse musculaire● Stimulation de la croissance osseuse● Accroissement de l'agressivité
Indications thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none">● Traitement des anomalies du déclenchement de la puberté● Traitement de l'affaiblissement de l'organisme associé à certains cancers et au sida

2 Quelques propriétés d'un stéroïde anabolisant : la testostérone.

La testostérone est une hormone de nature lipidique. Elle est produite naturellement dans les testicules et au niveau des glandes surrénales (au-dessus des reins)

Variations moyennes de section du quadriceps (en mm²)



3 Effets de la testostérone sur le développement musculaire. Chaque groupe comprend 10 hommes. Le développement musculaire est étudié après 10 semaines en milieu médical. Un placebo est une substance sans effet.

Document 6 : Les risques liés aux stéroïdes anabolisants

La prise de testostérone peut provoquer des intoxications avec **lésions de cellules du foie, augmenter le risque de cancers et d'accidents cardio-vasculaires.**

Chez l'homme l'injection de testostérone inhibe la production de cette hormone par l'organisme et peut conduire à des **atrophies des testicules**. Enfin, une partie des hormones stéroïdes est susceptible de se transformer en œstrogène (hormone féminine) et engendrer la **formation de seins** chez des sujets masculins. Mais dans l'ensemble, l'effet des stéroïdes anabolisants sur les caractères secondaires sexuels se fait plutôt sentir dans le sens inverse.

Etant une hormone masculinisante, la testostérone provoque, chez la femme, la **survenue de caractères masculins**. En moins d'un mois, le visage et le dos se couvrent **d'acné** dans plus d'un cas sur deux ; **les sécrétions de sébum gras augmentent** au niveau de la peau et des cheveux (récepteurs cutanés). La libido est souvent exacerbée. En quelques mois, la **voix devient rauque** (les cordes vocales s'épaississent), les cheveux deviennent plus fins et moins long, leur chute s'accroît. Une **calvitie précoce** peut apparaître au niveau des lobes frontaux. En revanche, le menton et le dessus de la lèvre supérieure se couvrent de **poils**. La face interne des cuisses et la région située entre les seins se couvrent d'une **pilosité** typiquement masculine. Les **règles sont stoppées**. Les seins s'atrophient, le bassin s'affine tandis que les épaules s'élargissent. Selon le régime alimentaire, les **muscles peuvent grossir**, leur relief s'accroît. Ce développement considérable des muscles conduit souvent à des **ruptures des tendons** qui sont alors trop fins pour résister à de telles forces. Les comportements tendent vers une recherche effrénée de plaisir et une **agressivité** décuplée.

Document 7 : Le dépistage de la testostérone

7ème colloque national Fondation Sport Santé Paris, les 16 et 17 mars 2007 19

Les dépistages de la testostérone se font **dans les urines** et sont **effectués en 2 étapes**, une première étape dite de **criblage**, une deuxième étape de **confirmation**.

Lors de la première étape, le diagnostic de la prise de testostérone se fait à partir **du rapport testostérone/épitestostérone (rapport T/E)**. En effet, l'épitestostérone n'est pas un anabolisant et sa quantité n'augmente pas avec la prise de testostérone. Le test de dépistage s'effectue par **deux techniques : la spectrométrie de masse et la chromatographie gazeuse**. On mesure le rapport des hauteurs ou des aires des pics moléculaires de la testostérone et de l'épitestostérone. Le rapport normal est autour de 1,25 pour les Caucasiens et de 0,5 pour les Asiatiques. **Le seuil de positivité autrefois fixé à 6, est actuellement fixé à 4.**

Cette valeur seuil pose un problème d'une part parce que **certaines individus se situent naturellement au-delà de ce seuil**, mais surtout parce que des individus ayant une valeur normale pourront prendre de faibles doses de testostérone sans être déclarés positifs. Par ailleurs, une **consommation élevée de boisson avant un contrôle dilue suffisamment l'urine pour rendre l'épitestostérone non-mesurable** ce qui gêne la réalisation du test.

Document 8 – Les corticoïdes

Les corticoïdes sont des hormones stéroïdiennes (lipidiques) secrétées par les glandes surrénales situées juste au-dessus des reins. Les plus connues de ces hormones sont certainement le **cortisol** (hormone physiologique) et la **cortisone**.

Ces molécules sont habituellement utilisées pour soigner l'asthme, les leucémies, les allergies et les maladies inflammatoires (tendinites, douleurs articulaires ...).

Les corticoïdes contribuent à puiser dans les réserves de protéines pour former des produits utilisables (sucres) par les muscles. Cette action peut être intéressante à différents moments de l'activité d'endurance

Le second effet des corticoïdes est une action anti-inflammatoire et anti-douleur. Les corticoïdes ont des effets psychologiques qui vont dans le sens d'une baisse de la sensation de fatigue et d'une régulation de l'humeur. Les sportifs adeptes de ces produits déclarent ressentir une envie décuplée, une sensation d'euphorie associée à un sentiment de toute puissance.



• Sportifs

Cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

Ce médicament, indispensable, est le plus souvent bien toléré lorsque l'on suit les recommandations et notamment le régime (cf. "Précautions d'emploi"). Il peut néanmoins entraîner, selon la dose et la durée du traitement, des effets plus ou moins gênants:

- gonflement et rougeur du visage, prise de poids,
- élévation de la tension artérielle,
- excitation et troubles du sommeil,
- fragilité osseuse,
- ruptures tendineuses.

6 Notice d'un médicament à base de corticoïdes.

Les corticoïdes sont naturellement fabriqués par l'organisme. Dans les médicaments, leur action anti-inflammatoire soulage la douleur. Les corticoïdes sont aussi utilisés pour se doper : à fortes doses, ils provoquent une euphorie et repoussent la sensation de fatigue. Douleur et fatigue indiquent que l'organisme atteint ses limites.

Document 9 – Dangers des corticoïdes

Les effets secondaires de la prise de cortisone sont nombreux tels que **l'hypertension artérielle, la prise de poids, le gonflement du visage**. On remarque également une **fonte musculaire et des crampes**. Les petits vaisseaux (ou capillaires) sont aussi plus fragiles. Les **bleus (ou ecchymoses) sont donc plus fréquents** et peuvent apparaître après des chocs minimes.

On constate également **une fragilité des os (ostéoporose)**. Ces fragilités provoquent des **fractures « de fatigue »** liées à des pratiques très intenses et à l'effet anti-douleur de ces molécules. Ceci est illustré dans la radiographie osseuse présentée ci-contre et montrant une fracture (zone blanche indiquée par la flèche).



Document 10 – Dépistage des corticoïdes

Le dépistage se fait par **détection des corticoïdes dans l'urine**. Le 4 juillet 1999, Lance Armstrong (cycliste américain) est dépisté positif pour un corticoïde de synthèse : le triamcinolone acétonide, composé ne pouvant être produit par le corps humain. L'affaire fait beaucoup de bruit à l'époque néanmoins, Armstrong soutient que ces corticoïdes visent à soigner une inflammation et fournit un justificatif qui annule ce dépistage.

Actuellement, les sportifs utilisent des **composés corticoïdes de synthèse tellement proches des composés naturels** qu'il devient très difficile de réaliser les dépistages.

QUESTIONS :

1- Construisez un tableau à double entrée montrant les différentes propriétés des molécules dopantes présentées dans les documents.

NB : Ce tableau devra présenter les colonnes suivantes : nature chimique de la molécule, organe producteur la molécule en temps normal, propriétés et mode d'action, méthodes de détection (et leurs défauts), les dangers et effets secondaires des produits dopants et enfin les utilisations médicales de ces molécules.

2- Expliquer l'intérêt de réaliser des séjours en altitude pour les sportifs (documents 1 à 4).

3- Identifiez les difficultés qui existent lors des dépistages des différentes molécules (documents 1, 3, 7 et 10).