CŒUR ET DOPAGE

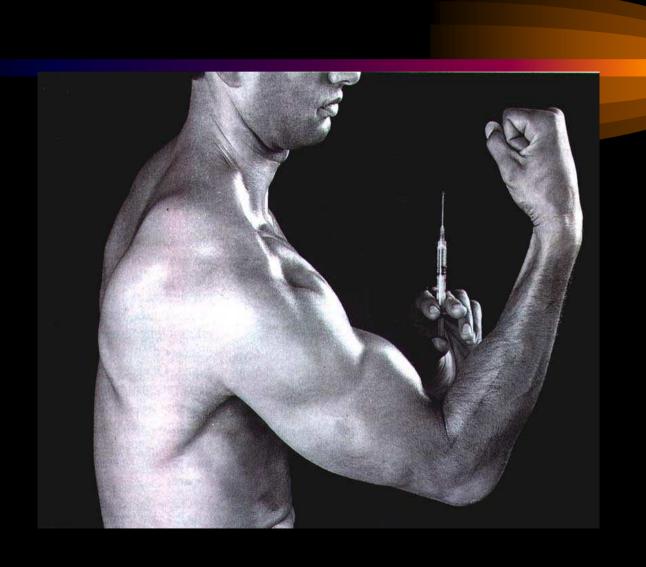
Jean GAUTHIER Arles

Club des Cardiologues du Sport

FIFA FIA



ANNECY 18/10/08



Club des Cardiologues du Sport



LES PRODUITS UTILISES France 2^e trimestre 2007: contrôles positifs

56 positifs / 1996 contrôles AFLD

```
cannabis 26 (46 %)
anabolisants 16 (28 %)
diurétiques 15 (26 %)
corticoïdes 12 (21 %)
```



France Coupe du Monde de Rugby2007:

212 Contrôles:

Promoteur : IRB (organisateur)

tous négatifs



ETAT DES LIEUX EN 2008

- L'autorisation des corticoïdes AMA liste 2009
- La montée de la cocaïne
- Le dopage génétique
- Les atteintes myocardiques directes
- La place des compléments
- L'évolution administrative

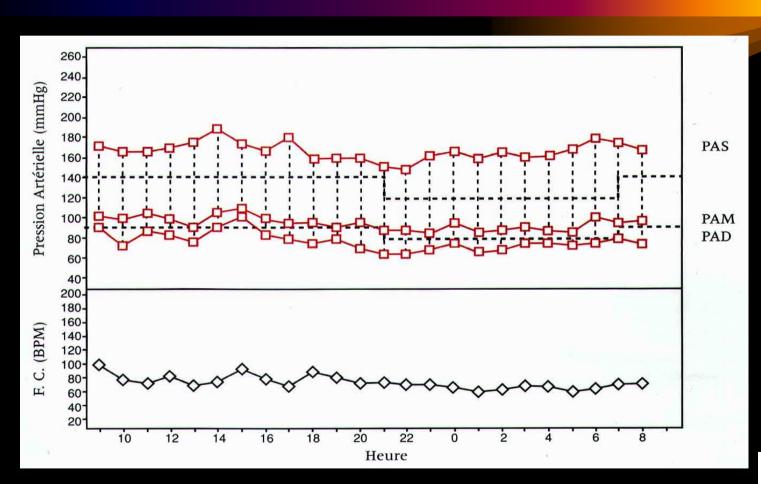


COMPLICATIONS CV: Rappels

- HTA
- THROMBOSES
- CORONAROPATHIES
- TROUBLES RYTHMIQUES



Culturiste: MAPA sous anabolisants



Club des Cardiologues du Spo



HTA

ANABOLISANTS

Réduction de l'élimination urinaire de l'eau, du sodium, du potassium, du chlore et de l'azote

- EPO
 augmentation de l'hématocrite
 (donc des RAP)
- augmentation du Ca libre : activation du tonus cellulaire musculaire lisse (vasculaire)
- CORTICOIDES
- STIMULANTS



ATHLETE: anabolisant



lub des Cardiologues du Sport



HALTEROPHILE: anabolisants



Club des Cardiologues du Spo



THROMBOSES

ANABOLISANTS

- augmentation antithrombine III; Protéine S
- diminution activité fibrinolytique
- inhibition activation du plasminogène

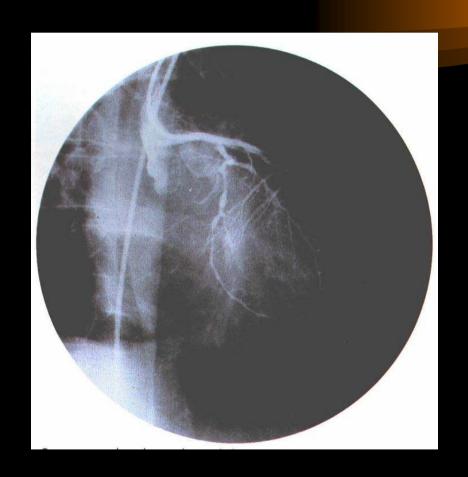
EPO

- augmentation de l'hématocrite
- activation de l'agrégation plaquettaire

H. de CROISSANCE Hb modifiées Somatomédine (IgF1) Autotransfusions



CYCLISTE (48 ans): ATCD dopage



Club des Cardiologues du Sport



CORONAROPATHIES

- troubles lipidiques
- tendance hypertensive
- hypercoagulabilité
- effet athérogène direct ?
- dissections coronaires à l'effort

survenue souvent différée



CORONAROPATHIES

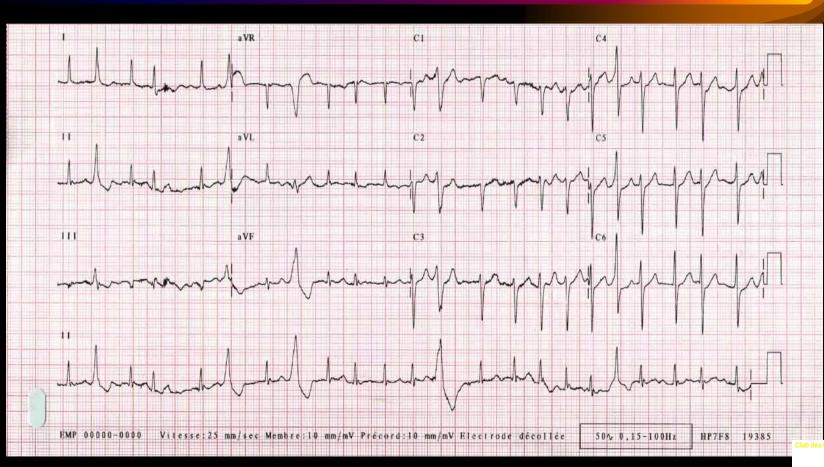
ANABOLISANTS

- activation du métabolisme lipidique : augmentation du CT total ; LDL ; des triglycérides . diminution du CT HDL
- plus grande disponibilité des graisses de réserve
- augmentation de l'insulino résistance

COCAINE



Cyclist: amphétamines; corticostéroids





1/ CORTICOSTEROÏDES

- Prises quotidiennes per os :
 60 à 80 mg
- + Utilisation transcutanée
- + Multi injections en compétition (4 SOLUDECADRON)

AUTORISES 2009 :

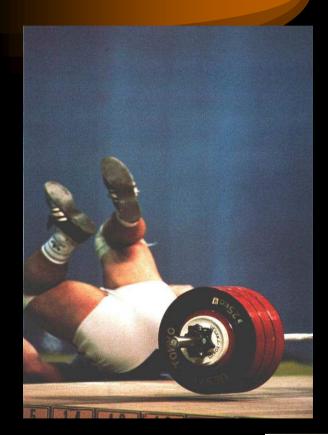
déclaration d'usage
rien pour les topiques



CORTICOSTEROIDES

Hormones surrénaliennes

Syndrome d'hypercorticisme
rétention hydrosaline
HTA
hyperglycémie
hypokaliémie
acidose







CORTICOSTEROÏDES

- tachycardie
- collapsus cardiovasculaire
- arrêt cardiaque
- insuffisance surrénalienne aiguë à l'effort hypotension défaillance cardiaque globale cortisolémie < 5 ug/l



2/LA COCAINE

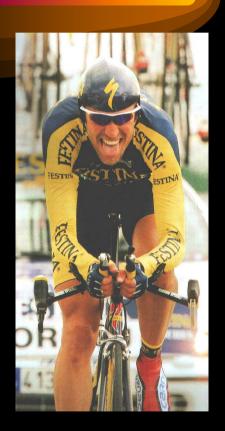
- 5 % des adultes jeunes
- 7 % d'occasionnels
- La plus addictive
- La plus dangereuse pour le cœur
- Cocaïne base : fumée (crack)
- Chlorhydrate: nasal; IV
- Pic sanguin très précoce dans tous les cas





PHYSIOPATHOLOGIE

- Sympathomimétique
- Parasympathicolytique
- Agoniste calcique
- Proagrégante plaquettaire stimulation alpha adrénergique
- Hypercoagulante plasminogène
- Dysfonction endothéliale
 - + endothéline
 - NO





CONSEQUENCES

- Vasoconstriction des troncs épicardiques et du LIT CAPILLAIRE (id poumons-cerveau)
- Spasme coronarien (sevrage)
- Dysfonction systolique (cachée)
- Dysfonction diastolique
- Arythmies : *QT long*post-potentiels précoces

 activités déclenchées



CORONAROPATHIES

- Très nombreuses douleurs thoraciques
 15 % hospitalisées (PB santé publique)
 6 % infarctus
- Homme < 40 ans ; tabagique
- Infarctus dans l'heure qui suit la prise, ou en sevrage
- Contribution de l'ECG ? Troponine +
- Très souvent à coronaires saines
- Non compliqué (2/3 des cas)
- Haut risque de récidive (1/3 des cas)



MORT SUBITE

- Effet arythmogène propre (classe I)
- Surcharge calcique
- Inhibition vagale
- QT long
- BAV complet
- Association à l'alcool x 20
- Substrat myocardique : HVG , fibrose , myocardite
- Ambiance adrénergique



CARDIOMYOPATHIES

- HVG fréquente (secondaire à la stimulation alpha adrénergique)
- Cardiomyopathie dilatée : dysfonction endothéliale effet catécholergique apoptose
- Myocardites : édulcorants
- Endocardites : injections





COMPLICATIONS VASCULAIRES

- Pic hypertensifs
- Dissection aortique
- Thromboses
- AVC





3/LES MANIPULATIONS GENETIQUES

 La production d'EPO par la cellule rénale et par la fibre musculaire

 Les injections locales de facteurs de croissance musculaires et vasculaires

thérapie ou dopage ?



L'EPO MUSCULAIRE

 Injection locale d'un virus porteur de la séquence de production de l'EPO

 Danger : production incontrôlée hyperviscosité locale

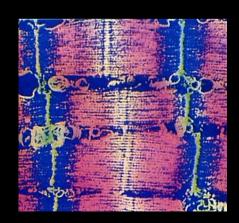
Implants





LES FACTEURS DE CROISSANCE

- Le Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire
- Le Facteur de Croissance Fibroblastique
- La souris Schwarzenegger
- Le bébé-builder





Le Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire

- Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)
- transfert du gêne dans le muscle par adénovirus
- créations de néovaisseaux
- Danger : prolifération vasculaire anarchique



OBJECTIFS MUSCULAIRES

Injections locales de facteurs de croissance cellulaire musculaire permettant :

de réparer (blessure); déjà disponibles

de développer (aptitude); utilisées?

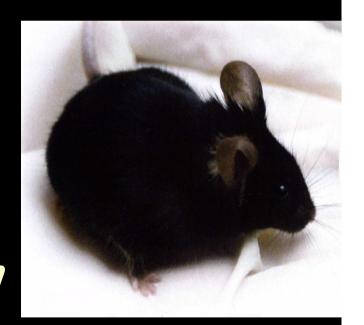
un muscle donné



IGF1: la souris Schwarzenegger

Insulin Like Growth Factor:

- production importante dans le muscle lésé
- transfert du gêne dans le muscle à développer par adénovirus
- prolifération musculaire très importante, avec production de nouvelles cellules pérennisant la masse développée





IGF 1; effets cardiovasculaires

 La somatomédine : aussi utilisée pour raccourcir les temps de récupération

HTA par vasoconstriction

thromboses

cardiomyopathie hypertrophique

• id Hormone de croissance GH



MYOSTATINE : le bébé-builder

 Enfant né avec un déficit en myostatine : développement musculaire précoce et intense

 Myostatine = inhibiteur du développement musculaire par inactivation des facteurs de croissance, en particulier IGF1

 Blocage de la myostatine par injection d'anticorps



MYOSTATINE

- Développement musculaire strié squelettique
- Possibilité d'hypertrophie myocardique « iatrogène »
- Cas des bovins belges de race Blanc Bleue





4/LESIONS MYOCARDIQUES

 Apparition de lésions de fibrose et de micronécrose myocardique

Potentiellement arythmogènes

ANABOLISANTS

CAFEINE-EPHEDRINE





ANABOLISANTS: effets myocardiques

- hypertrophie myocardique ?
- lésions structurelles localisées (ou généralisées)

insuffisance cardiaque ?





Effets structurels à fortes doses

- Une fragmentation des myofibrilles
- Une destruction des disques intercalaires
- Un gonflement mitochondrial
- Des foyers de fibrose
- Des foyers de nécrose

Les récepteurs myocardiques à la testostérone sont très nombreux



Les altérations structurales s'accompagnent d'une diminution de l'activité contractile (Microscope à contraste de phase) Melchert et al (Med Sci Sport Exerc 24:206 1992)

• Traitement de cèl·lules cardiaques en culture par Testostérone :

réduction des battements proportionnelle à la dose





AUTRES

EPHEDRINE-CAFEINE:

micronécrose

F.Marzo et al . ESC . Munich 2008

COCAINE:

atteinte microvasculaire



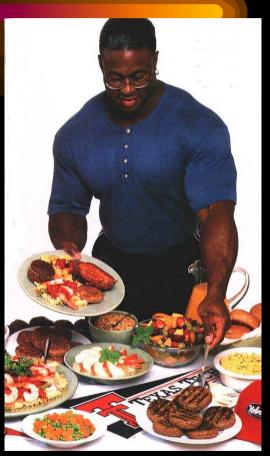




5/Les COMPLEMENTS

- innombrables
- non listés
- cachés
- parfois dangereux

présence non signalée de produits dangereux (créatine)parfois interdits







6/EVOLUTION ADMINISTRATIVE

- Le Code Mondial Révisé 2009
- Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques
- Programme de surveillance
- Convention UNESCO
- Système ADAMS



Substances et méthodes interdites en permanence :

anabolisants clenbutérol

hormones et apparentées : EPO , GH , insuline

béta-2 agonistes : salbutamol

anti-oestrogènes

amélioration du transfert d'oxygène : Hb , PFC dopage génétique

perfusions intraveineuses (sauf urgence)



- Diurétiques et agents masquants (finastéride)

Substances et méthodes interdites en compétition :

stimulants narcotiques cannabinoïdes

- glucocorticoïdes





Substances interdites en compétition dans certains sports :

```
alcool > 0.10 g :
auto-moto ; tir à l'arc ; boules ....
```

```
béta-bloquants : auto-moto;
gymnastique ; tirs ; lutte ; saut à ski ;
voile (barreur match-racing); boules;
bridge ; échecs ; GOLF....
```



- disparition des substances spécifiques
- apparition des substances SPECIFIEES

toutes les substances interdites sauf anabolisants, hormones et certains stimulants présentes dans de nombreux médicaments ou à faible potentiel dopant violation non intentionnelle (preuve fournie d'une utilisation sans objectif sportif)

SANCTIONS MODULABLES (réduction +++ augmentation ???

LE PROGRAMME DE SURVEILLANCE

CAFEINE

PSEUDO EPHEDRINE

• **SILDENAFIL** (altitude)



STANDARDS INTRANATIONAUX AUT

 harmonisation des protocoles (asthme)

suppression des AUT abrégées

possibilité d'AUT rétroactive



DOPAGE A LA CONSULTATION

aveu ou suspicion:

transmission du dossier (secret médical) au médecin chef de l'Agence Régionale de prévention du dopage

information au sportif : les risques courus



DOPAGE A LA CONSULTATION

orientation du sportif vers l'Agence Régionale de prévention du dopage pour un ou plusieurs entretiens médicaux obligatoires, qui seront validés par une attestation

délivrance d'un certificat de contre indication annulant la licence



LES CONTROLES

 La montée des contrôles sanguins (Pékin : 5000 contrôles 1000 sanguins)

Le retesting (EPO CERA)

Le système ADAMS



LE PASSEPORT BIOLOGIQUE

Enfin !!!!! (1998)

En cas d'anomalies hématologiques :
 pas de compétition (« no start »)
 repos 15 jours
 contrôle dopage ciblé

cyclisme – ski – patinage – biathlon athlétisme ?



DISCUSSION

Validité des normes biologiques ?

profils ethniques

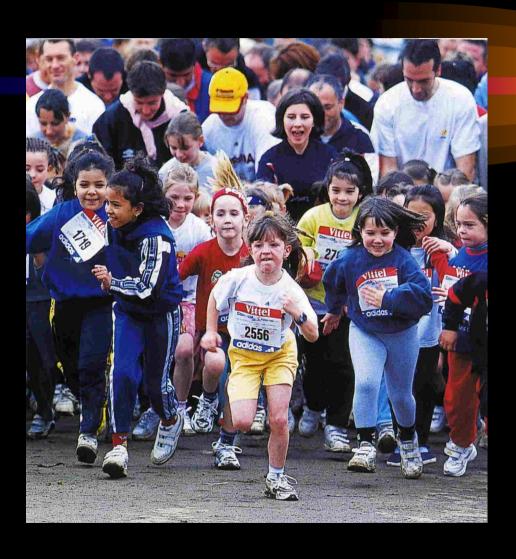
sexe et morphotype

environnement (altitude)

• !!! Juridique !!! Financier !!! Volonté ??....



CONCLUSION



Club des Cardiologues du Sport



CONCLUSION

