

Dopage et course à pied

ASL la Robertsau

Samedi 22 septembre 2012

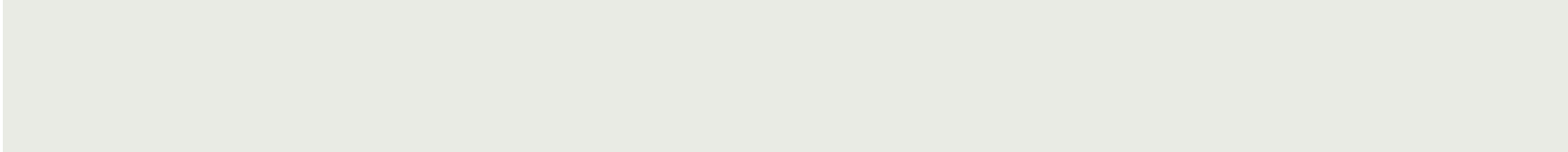
Pr. Laurent Monassier

laurent.monassier@unistra.fr



Définitions

Positionnement du problème



Définition du dopage

- Loi n° 65-412 du **1er juin 1965** en son article 1er prévoit et réprime : "Quiconque aura en vue ou au cours d'une compétition sportive, utilisé sciemment l'une des substances déterminées par le règlement d'administration publique, qui sont destinées à accroître artificiellement et passagèrement ses possibilités physiques et sont susceptibles de nuire à sa santé".
- Loi n° 89-432 du **28 juin 1989** donne une nouvelle définition du dopage : " Il est interdit à toute personne d'utiliser, au cours des compétitions et manifestations sportives organisées ou agréées par des fédérations sportives ou en vue d'y participer, les substances et les procédés qui, de nature à modifier artificiellement les capacités ou à masquer l'emploi de substances ou de procédés ayant cette propriété, sont déterminés par arrêté conjoint des ministres chargés des sports et de la santé".
- La loi n° 99-223 du **23 mars 1999** puis la loi n°2006 405 du **5 avril 2006** codifiée dans le livre II (titre III) du code du sport, donne la définition suivante en son article L. 232-9 : "Utilisation de substances ou de procédés de nature à modifier artificiellement les capacités d'un sportif ou à masquer l'emploi de substances ou procédés ayant cette propriété". **Cette définition renvoie à une liste de substances très détaillée qui est publiée au journal officiel de la République Française.** Décret n° 2007-41 du 11 janvier 2007)

CIO (Lausanne février 1999)

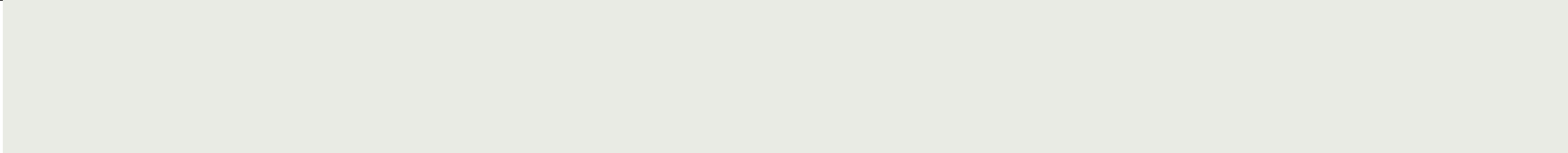
c 'est l'usage d'un artifice (substance ou méthode)
potentiellement dangereux pour la santé des
athlètes et/ou susceptible d'améliorer leur
performance, ou la présence dans l'organisme de
l'athlète d'une substance ou la constatation de
l'application d'une méthode qui figurent sur une
liste annexée au Code antidopage.

Apparenté ... la conduite dopante

- Consommation d'un produit pour affronter ou surmonter un obstacle réel ou ressenti comme tel par l'utilisateur ou son entourage dans le but d'améliorer sa performance (P. Laure)
 - Notion de « conduite dopante (exemple: créatine)
 - La prévention passe par la détection des sujets à risque
-



Les produits dopants



3 groupes

MEDICAMENTS (inclus les produits d'origine naturelle sans AMM) : 99% des produits dopants

ANALOGUES STRUCTURAUX de médicaments

PRODUITS EN ESSAIS CLINIQUES

Groupe 1 : les médicaments (et
produits sans AMM)

3 catégories

Substances et méthodes interdites en permanence
(entraînement ET compétition)

Substances et méthodes interdites en compétition

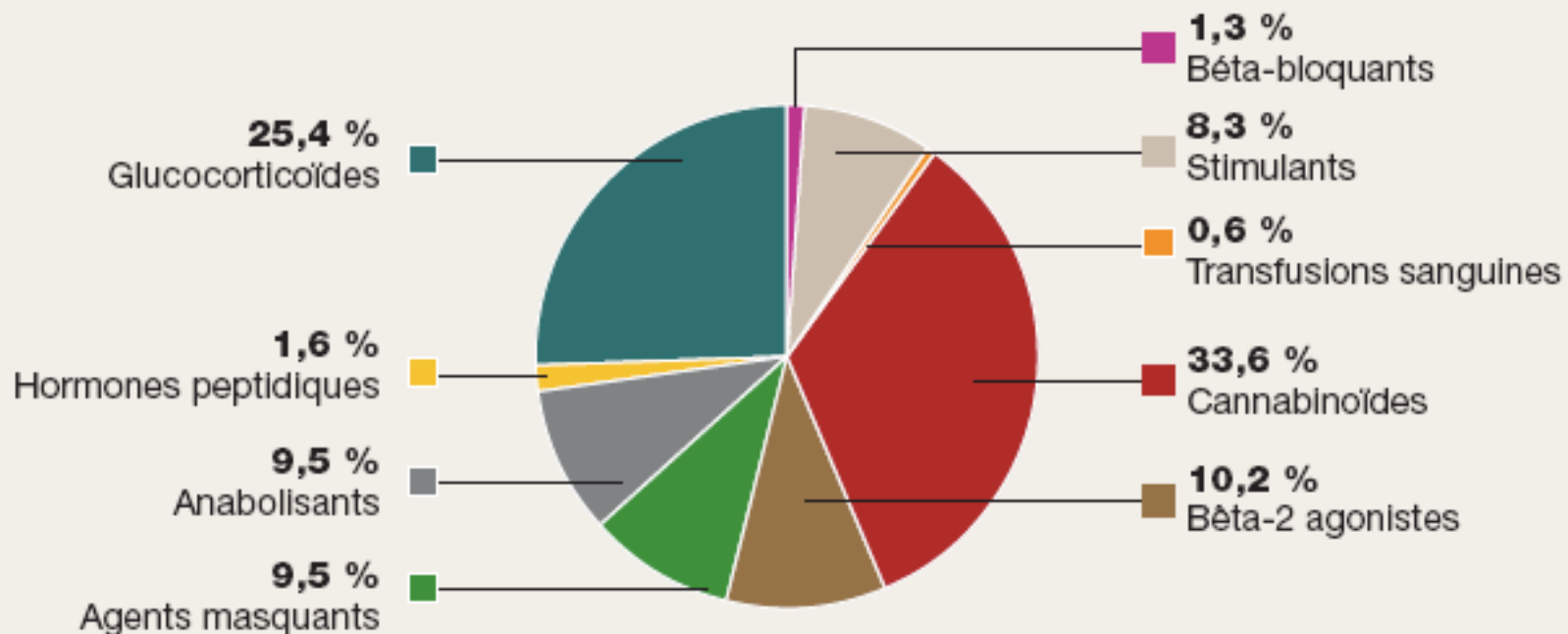
Substances interdites dans certains sports (alcool et
 β bloquants)

9 classes de substances interdites

Classes	Objectif dopage	Indication(s) médicale(s)
S1 Anabolisants	Force musculaire, agressivité	Endométriose, oedèmes, hypogonadisme
S2 Hormones peptidiques, facteurs de croissance et apparentés ➤ Erythropoïétines ➤ Insulines ➤ Corticotrophine ➤ Hormones de croissance et dérivés	➤ Effort aérobie ➤ Anabolisant ➤ Psychostimulant ➤ Anabolisant	➤ IR chronique, dialyse ➤ Diabète type 1 ➤ Insuffisance surrénale ➤ Nanisme
S3 β 2 agonistes (salbutamol)	Anabolisant	Asthme , BPCO
S4 Modulateurs hormonaux et métaboliques	Anabolisant, prévention des effets oestrogéniques des anabolisants	Cancer du sein, infertilité
S5 Diurétiques et agents masquants	Perte de poids (eau), masquer les anabolisants	Maladies cardiovasculaires
S6 Stimulants	Psychostimulation	Narcolepsie, hyperactivité enfant, réanimation, vasoconstriction
S7 Narcotiques	Analgesie	Douleurs
S8 Cannabinoïdes	Relaxation, anxiolyse	Sclérose en plaque, douleurs
S9 Glucocorticoïdes	Psychostimulation	Maladies inflammatoires, asthme, insuffisance surrénalienne

Contrôles positifs

CLASSES DES SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES DÉTECTÉES EN 2007



Médicament/dopant où est la limite ?

Médicament	Dopant
Substance naturelle ou de synthèse	Substance naturelle ou de synthèse
Soigner un malade	« Améliorer » un sujet sain
Doses adaptées au malade et à sa maladie	Doses inconnues et souvent fortes (sauf micrococktails)
Conditions d'utilisation testées en recherche clinique	Jamais évalué dans ces conditions
Associations connues	Associations non testées
Risques connus et surveillance	Risques inconnus et aucune surveillance
Toujours utilisé en clinique	Parfois non utilisé chez l'Homme

Groupe 2 : les analogues structuraux

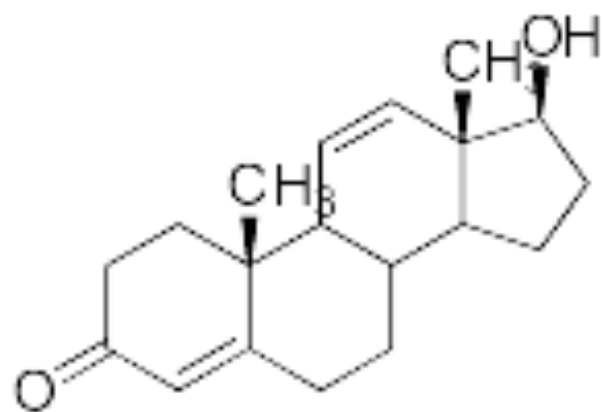
Un peu d'histoire

- Juin 2003: une seringue adressée anonymement au laboratoire de lutte antidopage de Los Angeles avec l'information: « Stéroïde anabolisant indétectable dans l'urine fournit par un laboratoire de San Francisco aux athlètes américains ».
- Recherche: tétrahydrogestrinone.
- Laboratoire dans le collimateur: Burlingame's Balco Laboratories dirigé par Victor Conte. Nutritioniste. S'occupe de Dwain Chambers, Khyrste Gaines, Tim Montgomery (recordman du monde du 100 m), Mike Powell, Ivan Lendl, Michael Chang, Jim Courier, Zhanna Pintusevich-Block (Ukraine, 100 m)
- Kelli White (championne du monde du 100 et du 200 m à St Denis, avant d'être déclarée positive au modafinil)

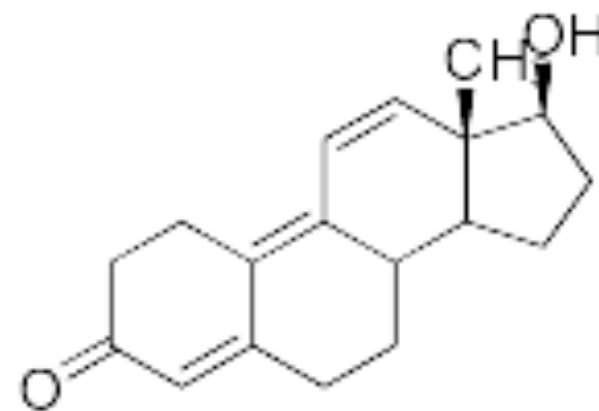
Cas positifs à la THG

- Regina Jacobs USA, 39 ans, qui passe en 2003 sous les 4 minutes au 1500 m en salle
- Kevin Toth et John Mc Ewen (USA): lanceurs de poids
- Dwain Chambers (RU): recordman d'Europe du 100 m (contrôlé positif dans un centre d'entraînement à Sarrebrücken).

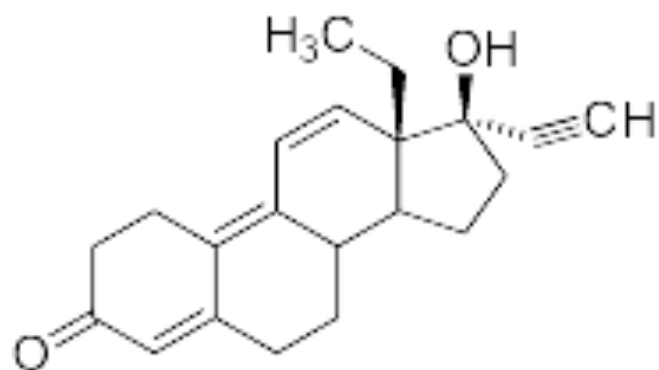




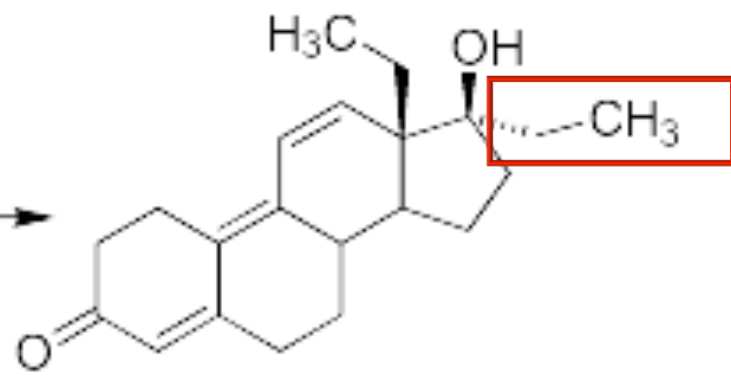
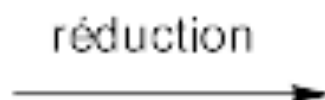
Testostérone



Trenbolone



Gestrinone



Tétrahydrogestrinone (THG)

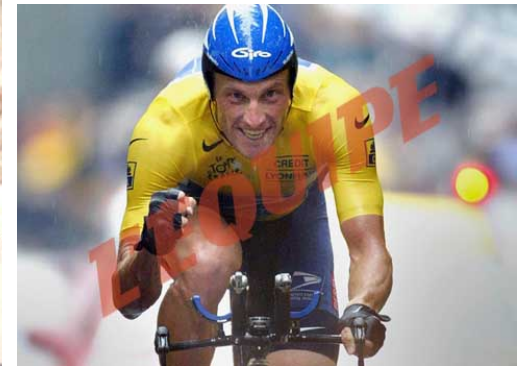
Gestrinone Nemestran* (Suisse)

http://www.dopinginfo.ch/fr/media/background/THG_Gestrinon.html

Groupe 3 : les produits en essais cliniques

Le RSR-13

- Un peu d'histoire



« Dario Frigo, exclu de la Fassa Bortolo lors du Giro 2001 après la découverte de produits dopants très sophistiqués (RSR-13, hormones de croissance et d'autres substances encore en cours d'analyse) dans sa chambre, a, depuis le « blitz » de San Remo, reconnu ses fautes et promis qu'une vie d'homme meilleur s'ouvrait désormais à lui. Soit. Mais, la prestation (la provocation ?) du Lombard dans le col d'Èze laisse une impression bizarre. Tous les doutes sont permis... tous les espoirs aussi, heureusement. »

Journal l'Équipe (2003)



press release

WESTMINSTER, Colo. – November 24, 2003 – Allos Therapeutics, Inc. (NASDAQ: ALTH) today announced that the data from its pivotal Phase 3 trial that evaluated the investigational radiation sensitizer RSR13 (efaproxiral) in patients with brain metastases will be presented at the 26th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. The poster presentation will focus specifically on the patients in the study that suffered from brain metastases and breast cancer.

- Wednesday, December 3rd, 4:30-7:00 pm
Poster Session 1
Treatment: Radiation Therapy
#175 – Results from a subgroup analysis of patients with metastatic breast cancer (MBC) in a phase 3, randomized, open-label, comparative study of standard whole brain radiation therapy (WBRT) with supplemental oxygen, with or without RSR13, in patients with brain metastases. (Presenter: Baldassarre, D. Stea, M.D.)
- Based on the findings from the Phase 3 trial, the company is currently submitting a rolling New Drug Application (NDA) for RSR13 as an adjunct to WBRT for the treatment of brain metastases originating from breast cancer to the U.S. Food and Drug Administration (FDA). The FDA has granted Fast Track Product designation for RSR13. The company expects to complete its NDA submission in December 2003.
- About Breast Cancer and Brain Metastases
- Approximately 200,000 women and 1,300 men will be diagnosed with breast cancer in the United States in 2003. Breast cancer is the second most common cause of brain metastases after lung cancer, accounting for 14-to-20 percent of the total incidence of brain metastases. The most common type of intracranial malignancy, brain metastases are tumors that have spread to the brain from a malignant tumor in another part of the body. This condition occurs in approximately one out of five cancer patients, most often in patients with breast cancer or non-small cell lung cancer. There are approximately 175,000 annual cases of brain metastases.
- About Allos Therapeutics, Inc.
- Allos Therapeutics, Inc. is a biopharmaceutical company focused on developing and commercializing innovative drugs for improving cancer treatments. The company's lead clinical candidate, RSR13 (efaproxiral), is a synthetic small molecule that has the potential to sensitize hypoxic (oxygen deprived) tumor tissues and enhance the efficacy of standard radiation therapy. In addition, Allos is developing PDX, a novel small molecule cytotoxic injectable antifolate (DHFR inhibitor) being developed for non-small cell lung cancer, mesothelioma and non-Hodgkin's lymphoma. For more information, please visit the company's web site at: www.allos.com.
- This announcement contains forward-looking statements that involve risks and uncertainties. Future events may differ materially from those discussed herein due to a number of factors, including, but not limited to, risks and uncertainties related to the company's ability to complete the submission of its NDA to the FDA on schedule and in accordance with regulatory requirements, to adequately demonstrate the safety and efficacy of RSR13 for use as a radiation sensitizer in the treatment of metastatic breast cancer and any other type of cancer, and its ability to obtain regulatory approval for RSR13, as well as other risks and uncertainties detailed from time to time in the company's SEC filings, including its Annual Report on Form 10-K for the year ended December 31, 2002. All forward-looking statements are based on information currently available to the company on the date hereof, and the company assumes no responsibility to update such statements.