

# **Dopage et addiction : les mécanismes pharmacologiques de base communs**

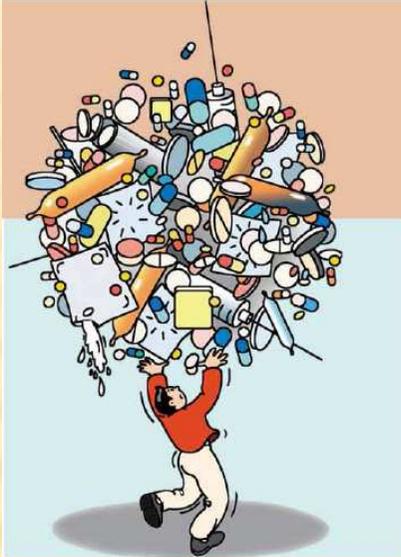
*Anne Roussin, CEIP-Addictovigilance, Toulouse*

**Substances addictives consommées par les sportifs :**

- **Cannabis (effets anxiolytiques et facilitation de l'endormissement avant la compétition) + recherche de récompense ?**
- **Cocaïne (effet stimulant) + recherche de récompense ?**
- **Codéine (effet analgésique) + recherche de récompense ?**

---

# **Sport et addiction ?**



# Antenne Médicale de Prévention du Dopage

(AMPD)

Languedoc-Roussillon



**Addiction à l'exercice, une addiction au stress?**

**Mars 2010**

**Dr Claire Condemine-Piron AMPD Languedoc Roussillon**

<http://www.chu-montpellier.fr/ampd/>

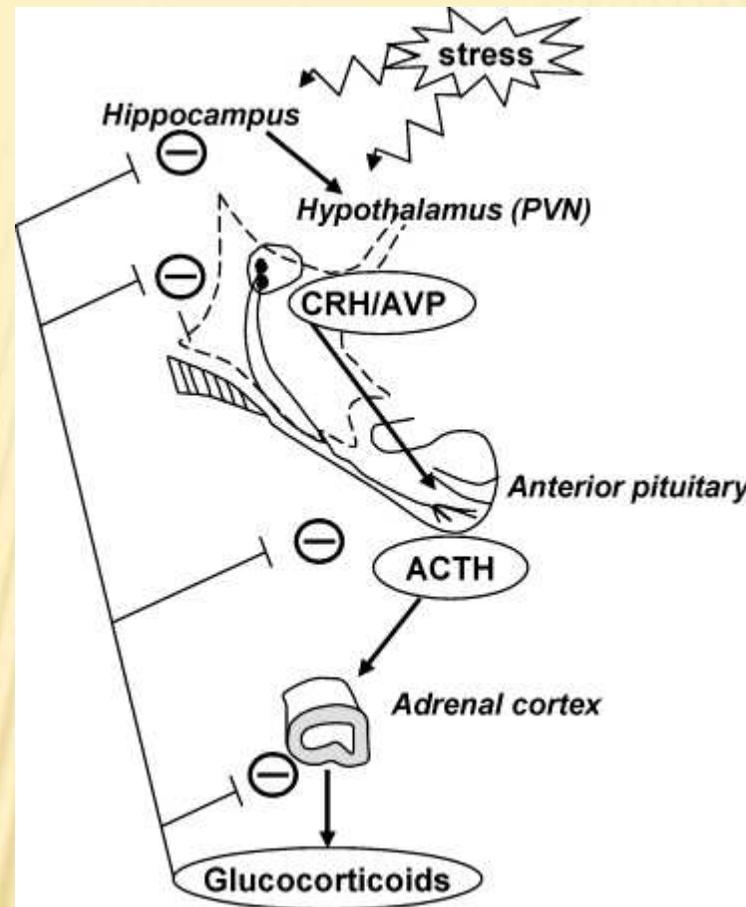
**La pratique intensive d'un sport :**

**Comportement associé à un stress**

⇒ **réponse de l'organisme (glucocorticoïdes)**

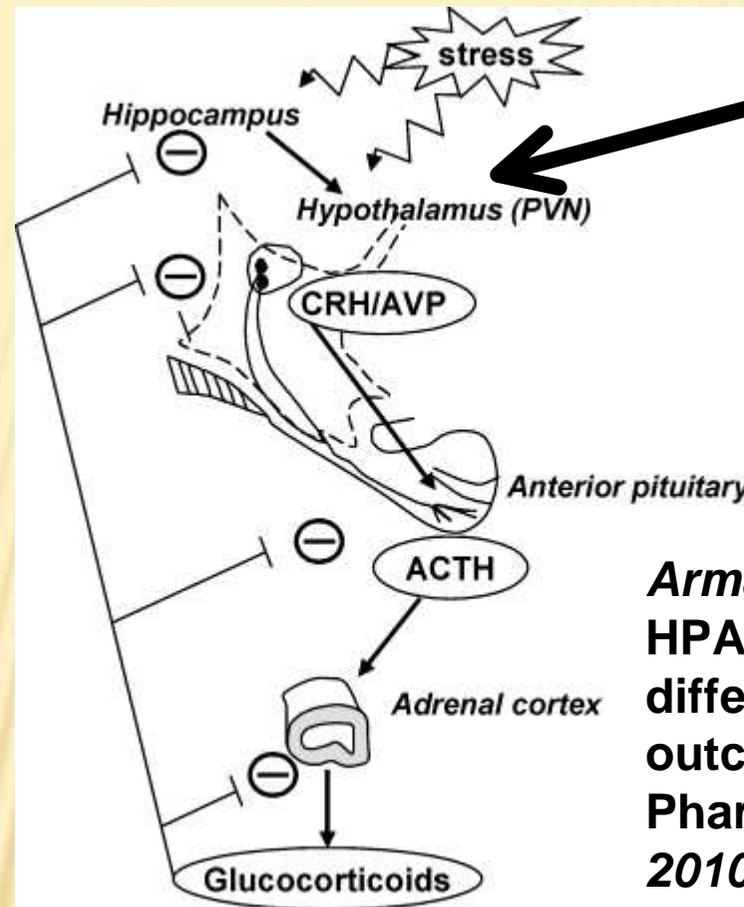
⇒ **dérégulation du circuit  
dopaminergique de la récompense**

# Le stress induit par la pratique intensive d'un sport conduit à une activation de l'axe hypothalamique-hypophysaire-surrénalien



Laurence Lanfumey, Raymond Mongeau, Charles Cohen-Salmon and Michel Hamon. Corticosteroid–serotonin interactions in the neurobiological mechanisms of stress-related disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2008

# Les substances addictives agissent sur l'axe hypothalamique-hypophysaire-surrénalien

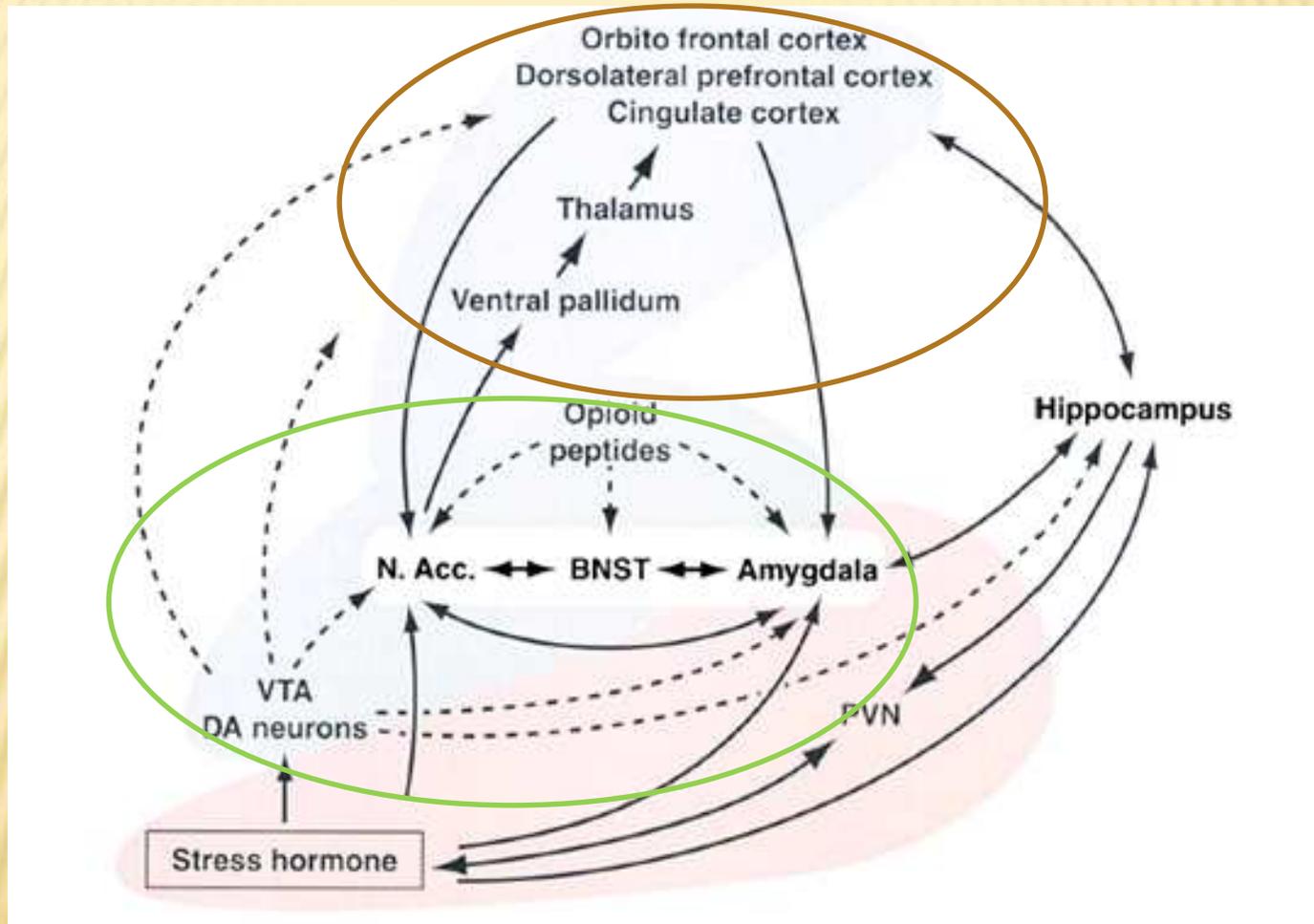


**THC**  
**Ethanol**  
**Cocaïne**  
**Amphétamine**  
**Opioides (-)**

**Armario A. Activation of the HPA axis by addictive drugs: different pathways, common outcome. Trends in Pharmacological sciences, 2010**

*Laurence Lanfumey, Raymond Mongeau, Charles Cohen-Salmon and Michel Hamon. Corticosteroid-serotonin interactions in the neurobiological mechanisms of stress-related disorders. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2008*

**Les glucocorticoïdes activent les neurones dopaminergiques de l'ATV et donc le circuit de la récompense dopaminergique (composantes motivationnelles, affectives et cognitives). Chez des sujets vulnérables, le cortisol produit = substance addictive avec dérégulation de ce circuit et de la prise de décision = addiction à l'exercice**



*George F. Koob, Ph.D., and Michel Le Moal, Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis. Neuropsychopharmacology, 2001*

**La pratique intensive d'un sport :**  
**Comportement associé à un stress**

---

⇒ **réponse de l'organisme (glucocorticoïdes)**

⇒ **dérégulation du circuit dopaminergique de la récompense**

⇒ **addiction au sport (pratique intensive et sujets vulnérables)**

## Test chez l'animal de la dépendance à l'activité physique

Ferreira A, Lamarque S, Boyer P, Perez-Diaz F, Jouvent R, Cohen-Salmon C

Spontaneous appetite for wheel-running: a model of dependency on physical activity in rat. *Eur Psychiatry*, 2006

**La dépendance à l'exercice ⇒ sensibilisation à la consommation de substances addictives**



Pichard C, Gorwood PA, Hamon M, Cohen-Salmon C. Differential effects of free versus imposed motor activity on alcohol consumption in C57BL/6J versus DBA/2J mice. *Alcohol*, 2009

# Réponse locomotrice face à un nouvel environnement = prédiction de la vulnérabilité à l'addiction aux substance addictives

Deux groupes de rats :

LR = Low reactive to novelty et HR = High reactive to novelty

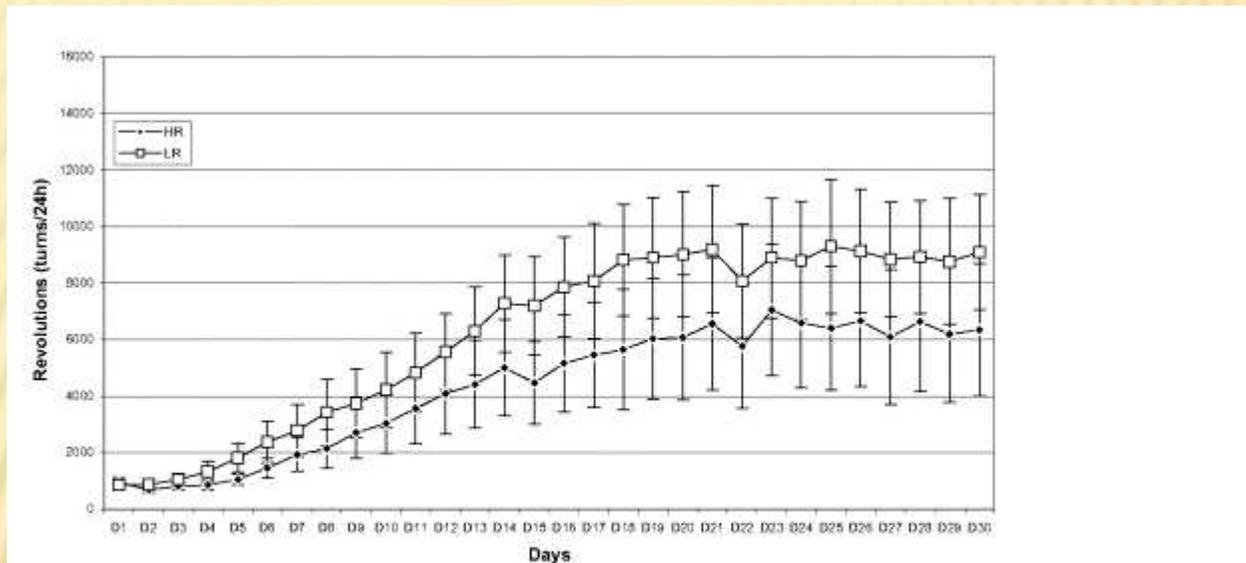


Fig. 2. Physical activity of HR ( $n = 7$ ) and LR ( $n = 8$ ) rats for 30 days. Physical activity is expressed as the number of wheel revolutions per day (24 h). Each point is the mean  $\pm$  S.E.M. of independent determinations.

**La vulnérabilité à la consommation de substance addictives n'est pas un facteur prédictif de l'intensité de l'exercice physique**

*Ferreira A, Lamarque S, Boyer P, Perez-Diaz F, Jouvent R, Cohen-Salmon C* Spontaneous appetite for wheel-running: a model of dependency on physical activity in rat. *Eur Psychiatry*, 2006

## Deux groupes de rats : HWR = high wheel runners et LWR = low wheel runners

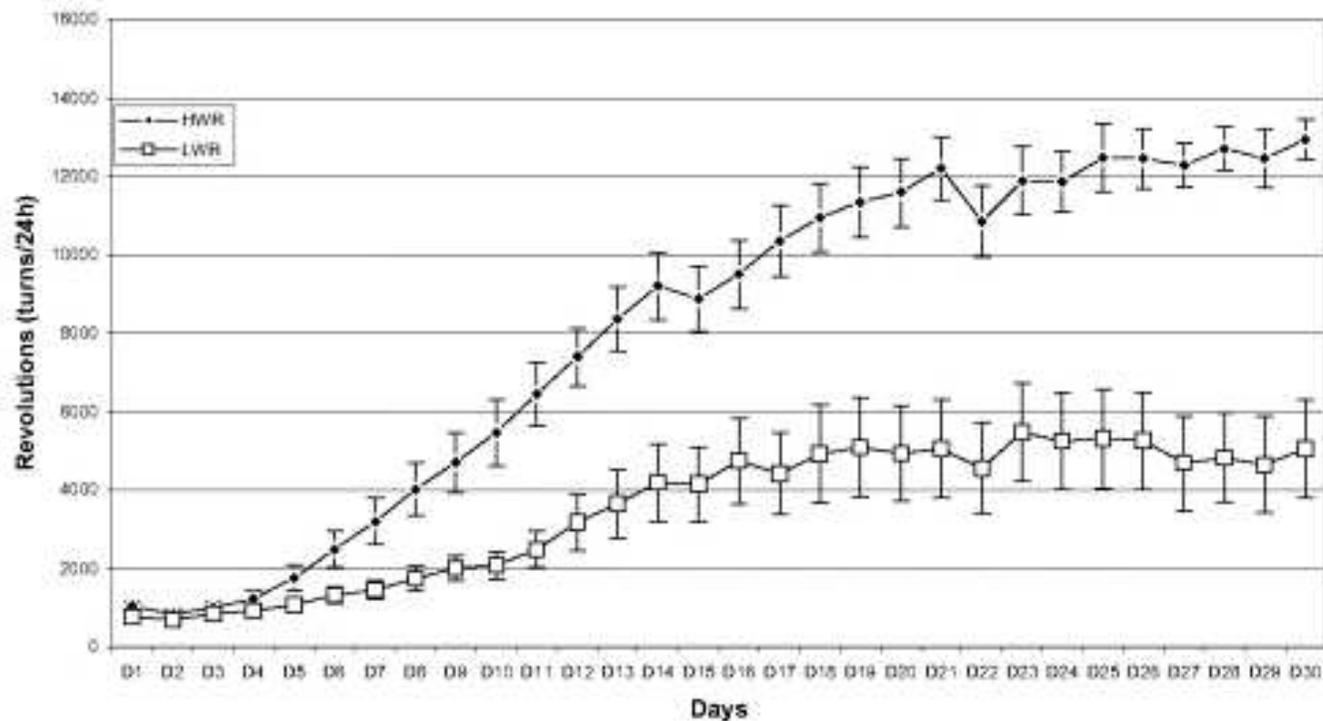


Fig. 3. Physical activity of HWR ( $n = 12$ ) and LWR ( $n = 11$ ) rats for 30 days. Physical activity is expressed as the number of wheel revolutions per day (24 h). Each point is the mean  $\pm$  S.E.M. of independent determinations.

*Ferreira A, Lamarque S, Boyer P, Perez-Diaz F, Jouvent R, Cohen-Salmon C* Spontaneous appetite for wheel-running: a model of dependency on physical activity in rat. *Eur Psychiatry*, 2006

**Deux groupes de rats :**  
**HWR = high wheel runners et LWR = low wheel runners**  
**Rebond de révolutions chez les HWR 24h après**  
**sevrage de l'accès libre à la roue**  
**« dépendance à l'exercice » chez les HWR**

	HWR		LWR	
	Mean	S.E.M.	Mean	S.E.M.
Pre-withdrawal	937.416667	173.373325	357.636364	101.685726
Post-withdrawal	1691.66667	50.5014751	680.909091	173.452768
<i>t</i> (pre vs. post)	4.69		2.04	
<i>P</i> (pre vs. post)	0.0006		0.07	

Mean number of wheel revolutions during first hour of nocturnal phase in HWR ( $n = 12$ ) and LWR ( $n = 11$ ) groups and Student's *t* values and *P* values in intra-group comparisons

**30 jours d'accès libre à la roue puis blocage de la roue pendant 24h et à nouveau accès libre**

Les effets de l'amphétamine sur l'activité locomotrice dans un nouvel environnement sont plus importants chez les HWR = high wheel runners qui ont une dépendance à l'exercice que chez les LWR = low wheel runners

⇒ la dépendance à l'exercice sensibilise les rats aux effets hyperlocomoteurs de l'amphétamine

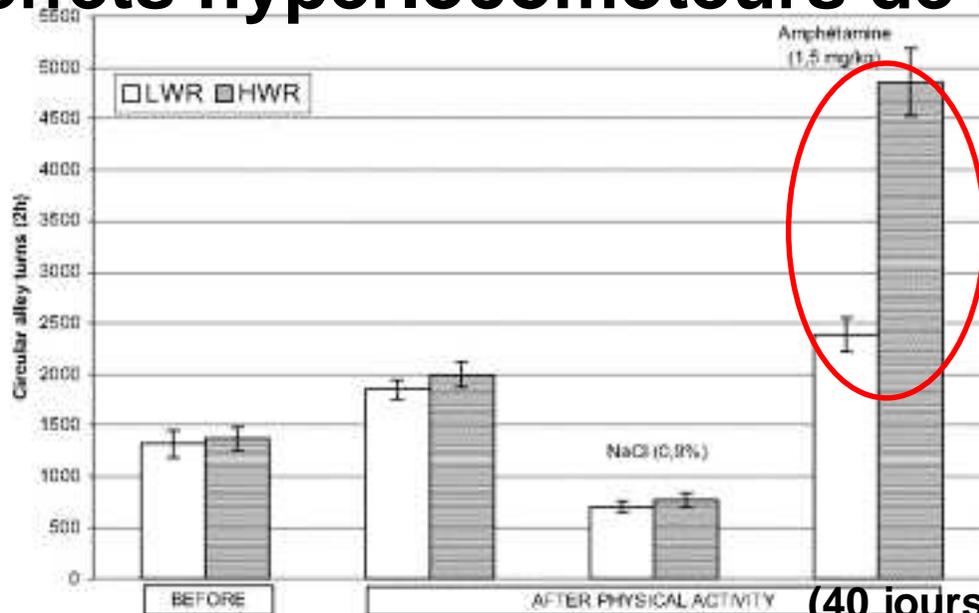


Fig. 5. Mean number  $\pm$  S.E.M. of laps before physical exercise, after a 24 h-period of wheel withdrawal following 40 days of physical exercise without injection, after saline injection, and after amphetamine injection (1.5 mg/kg) in HWR ( $n = 12$ ) and LWR ( $n = 11$ ). (40 jours d'accès libre à la roue puis 24h de sevrage)

**La pratique intensive d'un sport :**

## **Comportement associé à un stress**

⇒ **réponse de l'organisme  
(glucocorticoïdes)**

⇒ **dérégulation du circuit  
dopaminergique de la récompense**

⇒ **addiction au sport**

⇒ **sensibilisation à la  
consommation de substances addictives**

---

**Dopage et addiction : les mécanismes pharmacologiques de base communs**



***Sport*, dopage et addiction : des mécanismes neuroendocriniens communs**