

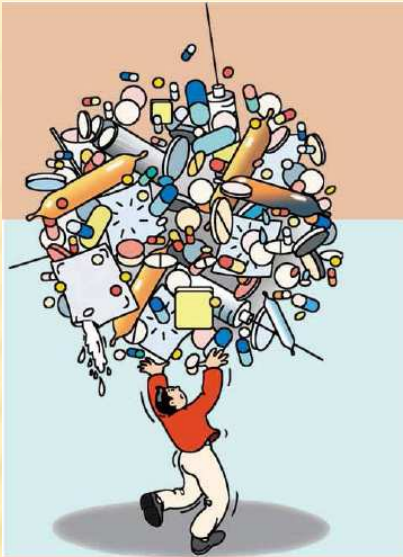
Dopage et addiction : les mécanismes pharmacologiques de base communs

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/>

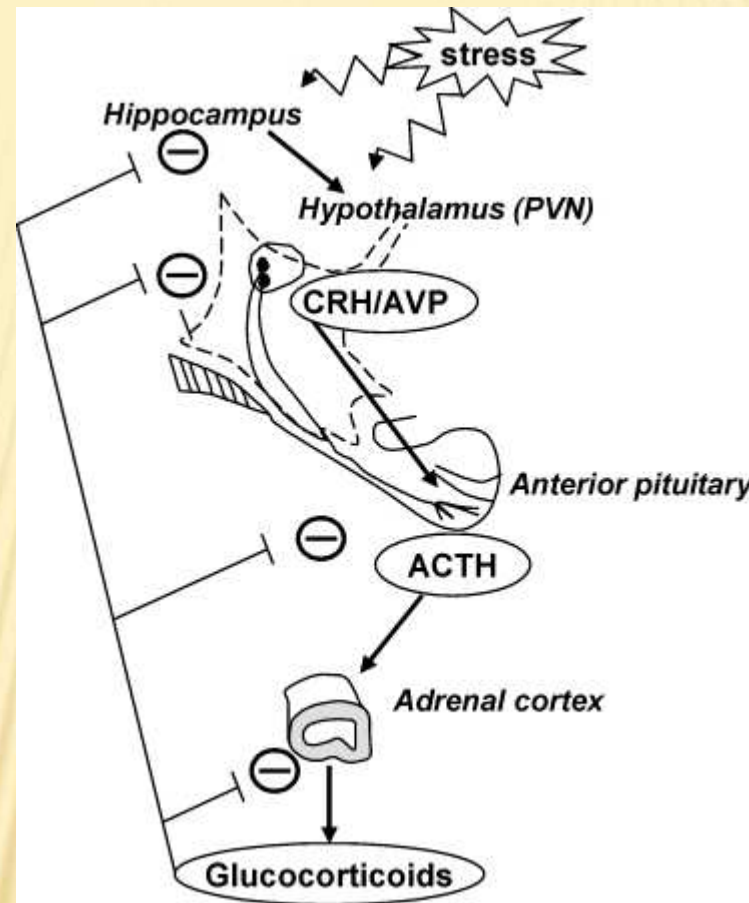
La pratique intensive d'un sport :

Comportement associé à un stress

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

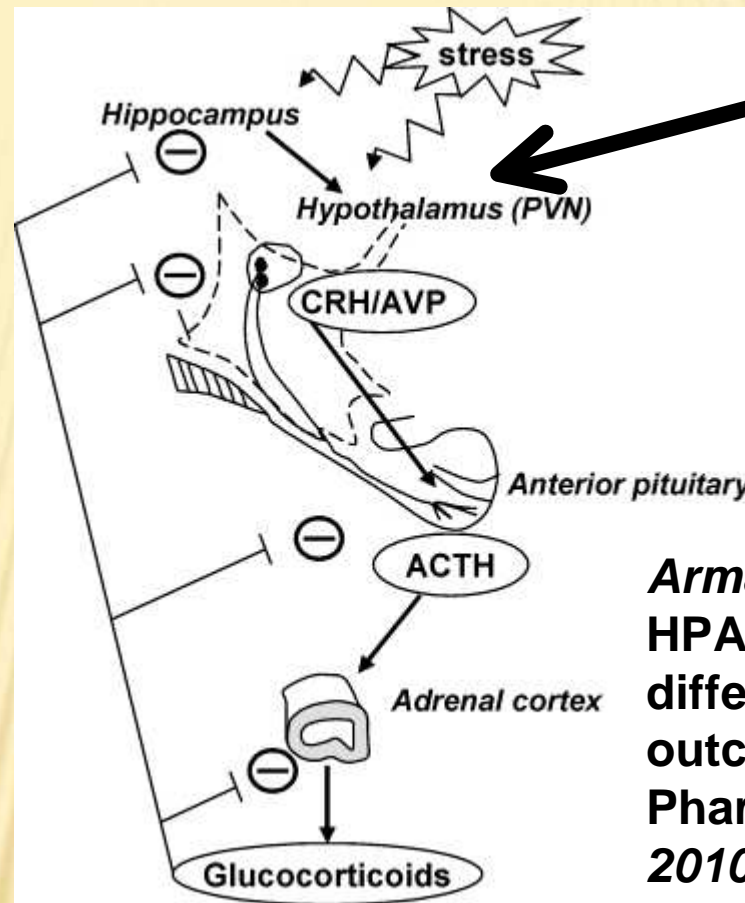
⇒ **dérégulation du circuit
dopaminergique de la récompense**

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

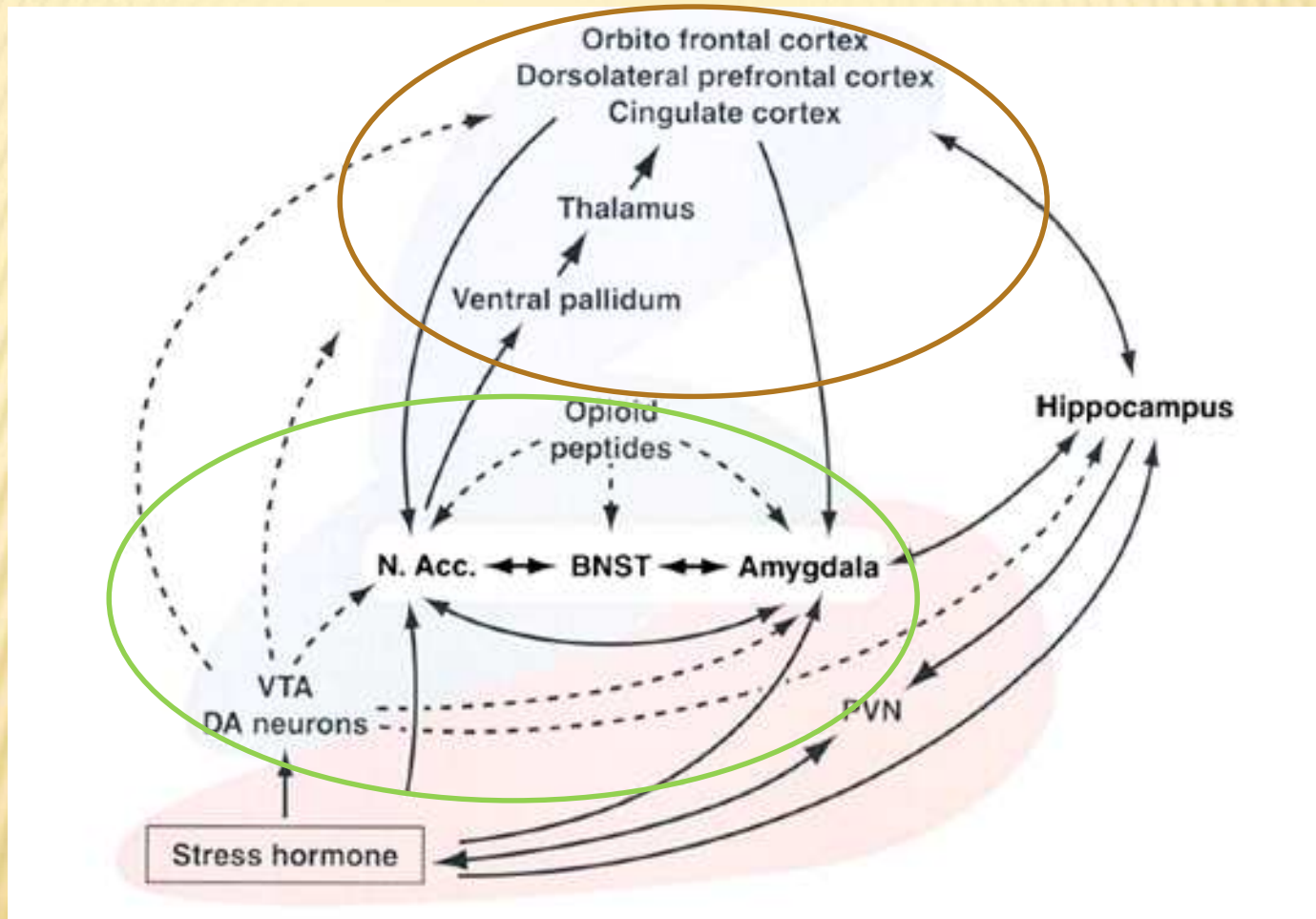


THC
Ethanol
Cocaïne
Amphétamine
Opioides (-)

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**

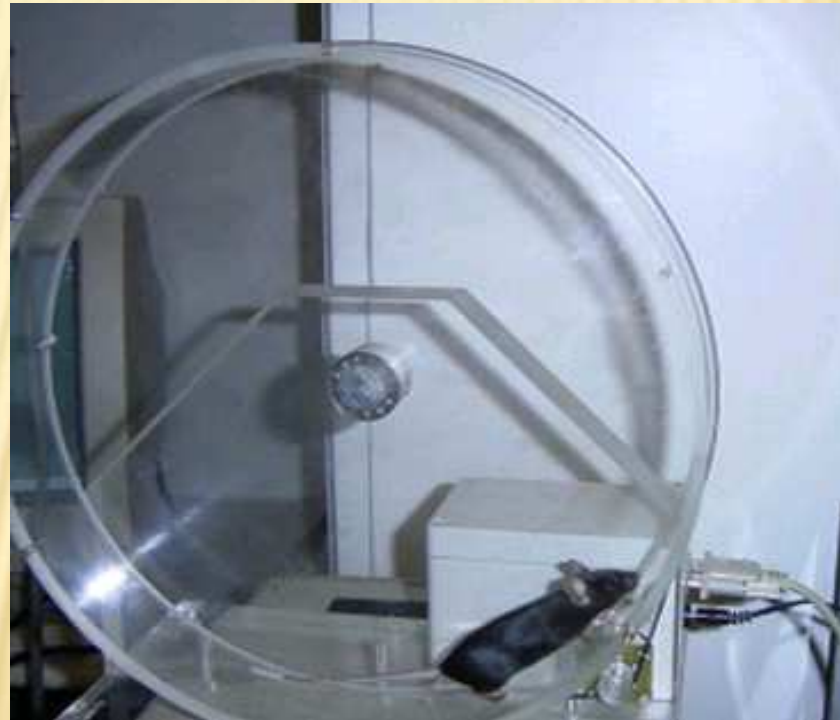
⇒ **addiction au sport (pratique intensive et sujets vulnérables)**

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

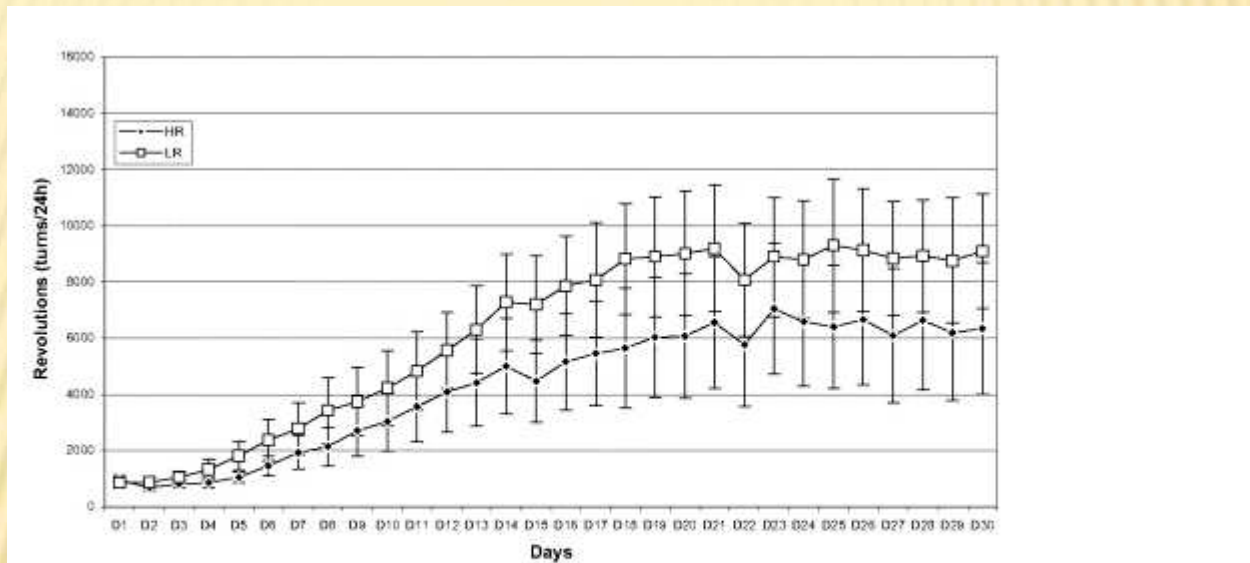


Fig. 2. Physical activity of HR ($n = 7$) and LR ($n = 8$) rats for 30 days. Physical activity is expressed as the number of wheel revolutions per day (24 h). Each point is the mean \pm S.E.M. of independent determinations.

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

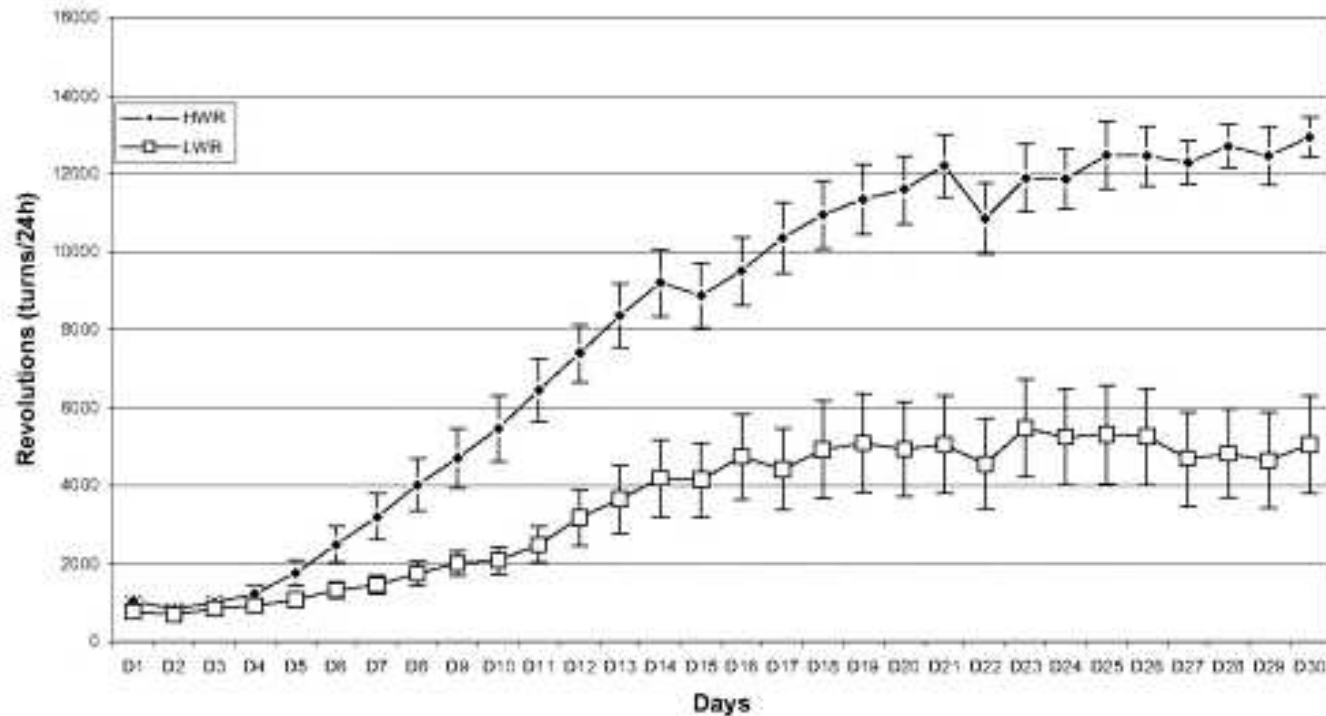


Fig. 3. Physical activity of HWR ($n = 12$) and LWR ($n = 11$) rats for 30 days. Physical activity is expressed as the number of wheel revolutions per day (24 h). Each point is the mean \pm S.E.M. of independent determinations.

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

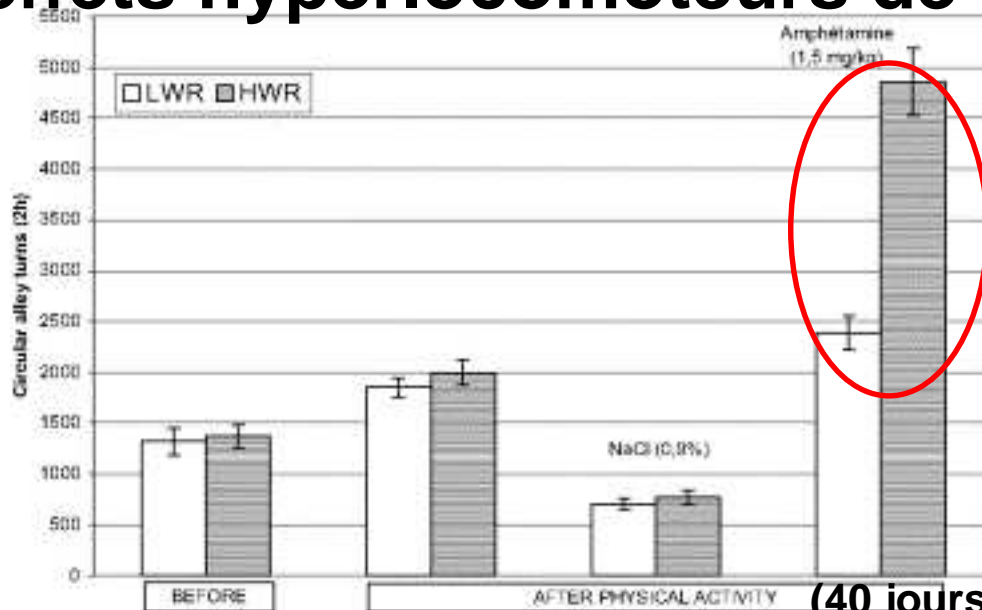


Fig. 5. Mean number \pm S.E.M. of laps before physical exercise, after a 24 h-period of wheel withdrawal following 40 days of physical exercise without injection, after saline injection, and after amphetamine injection (1.5 mg/kg) in HWR ($n = 12$) and LWR ($n = 11$). (40 jours d'accès libre à la roue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