



## Détection du dopage : challenges et perspectives.

Michel AUDRAN - Emmanuelle VARLET

*Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM) [U 5247] CNRS-ENSCM, Laboratoire du Département de Biophysique et Physicochimie en Sciences Pharmaceutiques, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université de Montpellier, Montpellier*

Sports et activités physiques sont largement encouragés par les autorités sanitaires pour leurs bienfaits sur la santé et la qualité de vie. Le sport présente cependant quelques aspects négatifs dont le recours à l'usage de certaines substances ou méthodes qui permettent d'accroître artificiellement les capacités physiques et psychologiques et que l'on nomme dopage. Non seulement le dopage est contraire aux valeurs du sport mais, en outre, il met en danger la santé de million de jeunes athlètes dans le monde. Les contrôles antidopage constituent avec l'éducation les deux piliers de la lutte antidopage.

Ces contrôles consistent à rechercher l'usage, la présence, de substances interdites et/ou de leurs métabolites ou marqueurs dans des échantillons biologiques (urine, plasma /sérum, goutte de sang séché) fournis par les sportifs et prélevés en ou hors compétition. Une difficulté des contrôles antidopage réside dans le nombre et la variété des substances à détecter qui vont des composés gazeux et inorganiques de faible masse moléculaire aux molécules organiques protéiques de masse moléculaire élevée, possédant des propriétés physicochimiques très diverses, et ceci sur un volume d'échantillon réduit, un temps d'analyse relativement court et un coût à maîtriser. Les analyses antidopage sont basées sur une approche ciblée, faisant appel essentiellement aux couplages chromatographie-spectrométrie de masse, ne permettant pas la détection de substances dont l'usage est inconnu ni celle des « designer drugs », substances ressemblant à des composés connus mais dont la structure a été volontairement légèrement modifiée pour échapper aux contrôles. Le dépistage de substances endogènes administrées de façon exogène ainsi que l'usage de microdoses restent aussi problématiques. Pour pallier ces difficultés et, pour les athlètes de haut niveau, il a été décidé de mettre en place un « Passeport Biologique de l'Athlète, » (PBA) qui consiste en un suivi au fil du temps de variables biologiques ou biomarqueurs indiquant l'utilisation de substances ou de méthodes interdites et révèle indirectement les effets du dopage sans nécessiter la connaissance de la substance incriminée. Le stockage, lors de grandes compétitions, des échantillons de sang et d'urine pendant une période de 10 ans offre la possibilité de refaire des tests lorsque des informations sur de nouveaux agents dopants sont disponibles.

L'amélioration de la sensibilité et de la spécificité des analyses reste un objectif majeur des laboratoires anti-dopage. Cependant, l'augmentation de la sensibilité analytique conduit aussi à l'augmentation de la mise en évidence de dopage par inadvertance. Le recours ces dernières années aux méthodes « omiques », transcriptomique, protéomique et métabolomiques, a suscité beaucoup d'espoir quant à la découverte de nouveaux biomarqueurs du dopage mais ces méthodes manquent encore de spécificité pour différencier les effets sur le métabolome produit par le recours à des substances/méthodes dopantes de ceux dus à d'autres causes. Le recours à l'intelligence artificielle pourrait présenter un intérêt certain pour la détection non ciblée des substances dopantes dans les échantillons biologiques et la lecture du PBA.

Les avancées considérables dans les connaissances sur le métabolisme des médicaments, les progrès de l'instrumentation analytique, les analyses rétrospectives, la mise en place du passeport biologique de l'athlète ont considérablement limité les possibilités d'usage de substances et de méthodes de dopage. Néanmoins, Il existe toujours des substances et des méthodes qui ne sont pas ou sont difficilement détectables et, davantage que le dopage génétique aujourd'hui détectable, le nombre croissant de nouveaux composés et candidats médicaments susceptibles de présenter des propriétés ergogéniques et la production d'hormones identiques aux endogènes continuent de représenter un défi pour les laboratoires de dépistage du dopage.

**Mots Clés :** Dopage, Couplages chromatographie-spectrométrie de masse, Passeport biologique de l'athlète, Métabolomique.