

TP 08 : Le dopage, une histoire de molécules détournées.

Le dopage est la pratique consistant à absorber des substances ou à utiliser des actes médicaux afin d'augmenter artificiellement ses capacités physiques ou mentales. Le dopage n'existe pas qu'au niveau sportif. La prise de substances variées, dans le but d'accroître les performances est une pratique de plus en plus courante dans le milieu étudiant ou professionnel.

<https://www.youtube.com/watch?v=F-Wy9DY6WE8>

Vous êtes engagé au laboratoire d'analyse du dopage (LAD), unique laboratoire antidopage en Suisse, qui test les échantillons (sang et urine) fournis par Antidoping Suisse et l'Agence mondiale antidopage (AMA).

Vous devez dans un premier temps étudier quelques molécules dopantes puis déterminer si des sportifs sont dopés ou non.



Partie 1 : Des molécules dopantes.

La famille des amphétamines (document 1).

1. Recopier les molécules (DOC5) puis entourer et nommer les groupes caractéristiques.
2. Associer à chaque molécule les noms mentionnés en gras dans le DOC6. Justifier.
3. Justifier que les amphétamines « activent la transmission nerveuse » dans l'organisme.

La testostérone (document 2).

4. A quelle catégorie de dopants appartient la testostérone ?
5. Quels effets secondaires provoque la prise de testostérone ?
6. L'épitéstostérone et la testostérone ont pour formule brute $C_{19}H_{28}O_2$ mais différent par l'arrangement des atomes dans l'espace. Comment qualifier ces molécules ?
7. Calculer la masse molaire de la testostérone.

Partie 2 : Lutter contre le dopage.

Dossier n° CH052016-e01 » du meeting de Lausanne (document 3).

Des solutions témoins (standard 1a à 5a') de concentrations connues sont passées dans le chromatographe afin de l'étalonner. On a mesuré la surface des pics (voir document). Les résultats sont enregistré sur fichier excell (voir serveur).

On a ensuite étudié les échantillons d'urine des sportifs suspecté de s'être dopé.

B0613 a		1455660	4847698	
B0613 b		1115212	3938361	
B0613 c		961064	3538076	

Les athlètes B0613a / B0613b / B0613c sont-ils dopés ?

Dossier n° GB062016-df02 » du meeting de Londres (document 2).

Trois sportifs sont analysés. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Quels seraient les sportifs contrôlés positifs selon l'ancienne méthode ? selon la méthode actuelle ?



	A01	A02	A03
<i>Rapport en quantité de matière T/E</i>	2	6	3
<i>Pourcentage en nombre 13C/12C</i>	1,23%	1,23%	1,22%

Une quantité de 80 mg de testostérone a été administrée à un sportif la veille du contrôle. Sachant que 2,0 % de la testostérone ingérée se retrouve dans ses urines (volume de 20 mL), calculez la concentration molaire de testostérone dans ses urines en mol .L⁻¹.

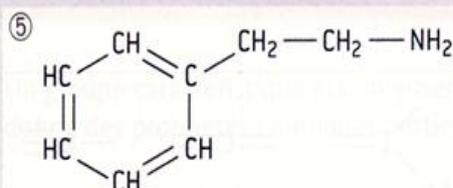
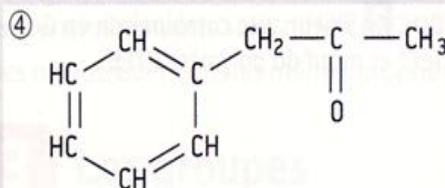
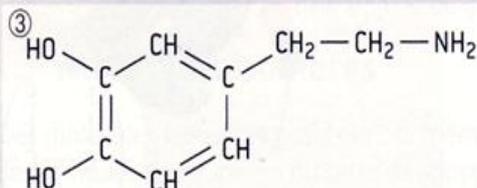
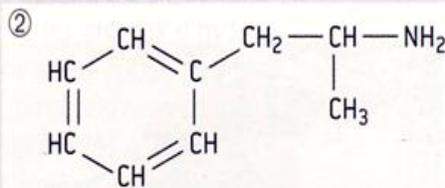
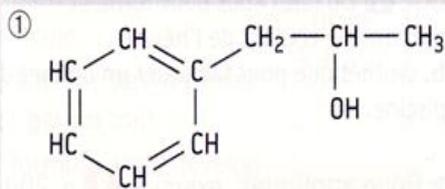
Document 1 : Les amphétamines.



Considérées comme des stupéfiants, les amphétamines forment une famille de composés dopants, dont certains sont utilisés par les sportifs. Ces molécules ne possèdent pas la même formule brute mais agissent de façon similaire sur l'organisme.

Comment expliquer la réactivité similaire de certaines molécules utilisées par les sportifs ?

DOC 5 Diverses molécules



DOC 6 Une famille dopante

Les amphétamines substances dérivées de la molécule du même nom, constituent une famille de psychotropes aux propriétés basiques et pharmacologiques voisines.

La molécule d'amphétamine ② est classiquement synthétisée à partir de la **phényléthylamine**, molécule possédant uniquement un groupe amine en bout de chaîne carbonée. Elle peut aussi être produite à partir du **phénylpropan-2-ol** obtenu suite à la transformation du groupe carbonyle de la **phénylacétone** en un groupe hydroxyle.

Les molécules de la famille des amphétamines possèdent des structures similaires à celle de la **dopamine** ③, stimulant naturel et agissant sur l'activation de la transmission nerveuse dans l'organisme.

DOC 7 Quelques groupes caractéristiques

Groupe caractéristique	hydroxyle	carbonyle	ester
Formule du groupe	—OH	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{O} - \text{C} \end{array}$
Groupe caractéristique	carboxyle	amine	amide
Formule du groupe	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{N} \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C} - \text{N} \end{array}$

Document 2 : La testostérone.

La prise de substances destinées à accroître artificiellement les capacités physiques, ou dopage, peut être une tentation pour les sportifs de haut niveau. Grâce aux analyses chimiques, les premiers contrôles anti-dopage eurent lieu dès 1966. Le texte ci-dessous, résumé d'un article de journal scientifique, illustre le rôle important des analyses chimiques dans la lutte contre le dopage.

Document

Analyse chimique et dopage : qui court le plus vite ?

En 1993, la testostérone fait les gros titres de tous les journaux : le célèbre sprinter Ben Johnson, détenteur de deux records du monde du 100 m, était contrôlé positif à cette hormone. L'apport externe de testostérone sert à accroître la masse musculaire et la résistance à l'effort. Synthétisée par l'organisme, elle est naturellement présente dans les urines. « Il est difficile d'évaluer le dopage à la testostérone et c'est son origine et non sa présence qu'il faut identifier. Les techniques actuelles permettent de détecter l'existence d'un cas de dopage en déterminant le rapport en quantité de matière de testostérone (T) sur épitestostérone (E), une autre hormone synthétisée dans l'organisme en même temps que la testostérone. La valeur "maximale" naturelle de ce rapport est de 4. Si ce seuil est dépassé, comme dans le cas de Ben Johnson (où il valait 10 !), le dopage est suspecté. Il reste qu'il est impossible de l'affirmer de manière absolue puisque la

méthode ne fait pas la différence entre un produit absorbé et un produit naturel. Ainsi le lutteur suédois Eddy Bengsston fut contrôlé positif alors que son taux élevé de testostérone était dû à son organisme.

Pour lever cette ambiguïté, des chercheurs ont développé [...] une autre approche [...] fondée sur la spectrométrie de masse isotopique du carbone.

Il s'agit de la détermination du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$. En effet, la testostérone contient des atomes de carbone qui peuvent être du ^{13}C ou du ^{12}C . Le rapport en quantité de matière de ces deux isotopes est spécifique de la synthèse de la testostérone et permet donc de déterminer l'origine de la testostérone urinaire : naturelle ou pharmaceutique. Le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ de la testostérone naturelle vaut 1,23 % contre 1,20 % pour la testostérone de synthèse. »



Doc. 1. L'athlète Ben Johnson fut suspecté de dopage à la testostérone en 1993.

D'après M.-F. Grenier-Loustalot, *L'Actualité chimique*, janvier 2007, n° 304, p. 3.

Document 3 : Mondiaux d'athlétisme à Pékin : deux Kényanes suspendues provisoirement pour dopage

26 août 2015 à 13h12 — Mis à jour le 26 août 2015 à 13h44
Par Jeune Afrique avec AFP



Joyce Zakary, à droite de la photo. © Olivier Morin/AFP

Kiki Manunga et Joyceline Zakary, deux athlètes kényanes ont été suspendues provisoirement mercredi par la Fédération internationale d'athlétisme à la suite de contrôles positifs durant les Mondiaux de Pékin.

« Les athlètes Kiki Manunga [400 mètres haies] et Joyceline Zakary [400 mètres] ont accepté la suspension provisoire à la suite des contrôles ciblés effectués à leur hôtel les 20 et 21 août 2015, respectivement », a expliqué mercredi 26 août la Fédération internationale d'athlétisme dans un communiqué.

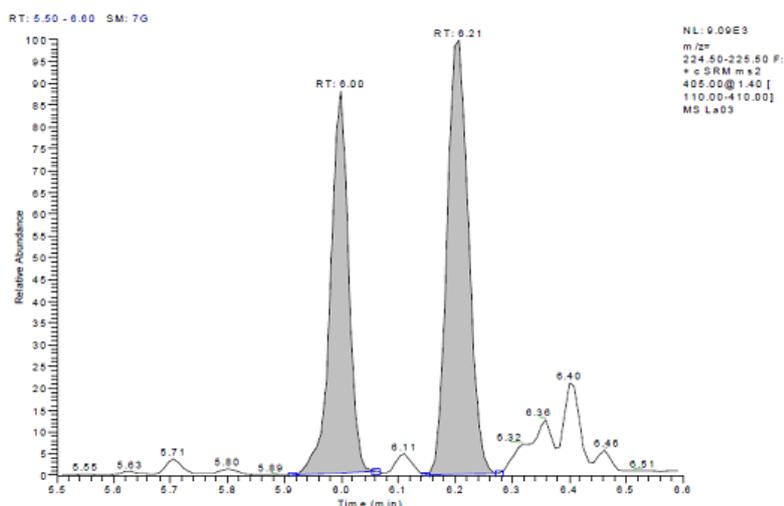
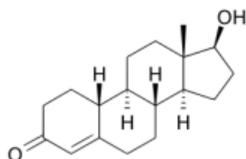
Selon SportNewsArena, un site d'informations sur l'athlétisme kényan, les deux athlètes « ont été contrôlées positives à un produit masquant pour une substance inconnue, probablement de la nandrolone ».

Une fois injectée dans l'organisme, la nandrolone (ou 19-nortestostérone) se métabolise en 19-norandrostérone ou NA405. Cette dernière molécule est quantifiable par chromatographie en phase gazeuse couplée avec la spectrométrie de masse (GC-MS).

Le rapport de la surface du pic de NA405 sur celui d'un étalon interne (IS) est proportionnel à la concentration en NA405.

Exemple
de chromatogramme
d'un
échantillon B 0613

La nandrolone



Le seuil toléré par la WADA (world anti-doping agency) pour la 19-norandrostérone est de 2,0 ng/mL.

Tour de France : des contrôles antidopage ciblés, mais pas - encore ? - de cas positifs

En savoir plus sur http://www.lemonde.fr/tour-de-france/article/2014/07/28/tour-de-france-des-contrôles-antidopage-cibles-mais-pas-encore-de-cas-positifs_4463646_1616918.html#MS8TV92WIGfYsDQ.99

