

RÉSUMÉ DES PRINCIPALES MODIFICATIONS ET NOTES EXPLICATIVES

Liste des interdictions 2022

SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN PERMANENCE (EN ET HORS COMPÉTITION)

SUBSTANCES INTERDITES

S0. Substances non approuvées

- BPC-157 est désormais interdit sous S0 suite à une réévaluation récente et ajouté à titre d'exemple.

S1. Agents anabolisants

- La tibolone est transférée de S1.2 à S1.1 car elle a des effets cliniques, en tant qu'androgène oral synthétique, médiés par le récepteur des androgènes, en grande partie en raison de sa conversion en métabolite delta-4 tibolone, qui est un androgène puissant.
- L'osilodrostat, un inhibiteur du CYP11B1, est ajouté à la section S1.2 en raison de son augmentation hors cible de la testostérone circulante.

S2. Hormones peptidiques, facteurs de croissance, substances apparentées et mimétiques

- La lonapegsomatropine, le somapacitan et le somatrogon sont ajoutés comme exemples d'analogues de l'hormone de croissance, ce qui a conduit à la réorganisation et à la scission de la section S2.2.3.

S3. Bêta-2 agonistes

- Les intervalles de temps et les doses quotidiennes admissibles pour le salbutamol ont été réduits à 600 microgrammes pour 8 heures à partir de n'importe quelle dose (auparavant était 800 microgrammes pour 12 heures). Ceci afin de réduire le risque de tout *résultat d'analyse anormal* potentiel survenant après la prise unique de doses élevées.
- La dose quotidienne totale autorisée reste à 1600 microgrammes sur 24 heures. Une *autorisation d'usage à des fins thérapeutiques* (AUT) doit être demandée pour les doses dépassant ces limites.
- Par exemple, un *sportif* pourrait prendre 600 microgrammes dans les 8 premières heures, 600 microgrammes dans les 8 heures suivantes et 400 microgrammes dans les 8 heures restantes de la journée, sans avoir besoin d'une AUT.

SUBSTANCES INTERDITES

S6. Stimulants

- S.6 Exceptions: le terme « dérivés d'imidazole » a été modifié en « dérivés d'imidazoline » pour faire la distinction entre les dérivés d'imidazole génériques et les imidazolines sympathomimétiques.
- Note de bas de page de cathine: Il a été précisé que le seuil urinaire de 5 µg / mL applicable aux analyses de cathine fait référence aux deux isomères de la norpseudoéphédrine, c'est-à-dire l'isomère d et l'isomère l (également appelés 1S, 2S- et 1R, 2R-norpseudoéphédrine, respectivement).
- Le éthylphénidate, le méthyl-naphthidate ((±)-méthyl-2-(naphthalène-2-yl)-2-(pipéridin-2-yl)acetate) et le 4-fluorométhylphénidate ont été ajoutés à titre d'exemples d'analogues de méthylphénidate. Ces substances ont été retrouvées dans un certain nombre de pays au cours de la dernière décennie où elles sont souvent présentées comme alternatives au méthylphénidate.
- L'hydroxylamine (fluorénol) est ajouté à la section S6.b comme exemple d'analogue du modafinil et de l'adrafnil et peut être présent dans les suppléments.

S9. Glucocorticoïdes

- Flucortolone est maintenant appelé par sa dénomination commune internationale (DCI) flucortolone.
- Toutes les voies d'administration injectables sont désormais incluses comme voies d'administration interdites pour les glucocorticoïdes pendant la période de compétition. Tel que proposé dans le projet de la *Liste des interdictions 2021* distribué pour consultation aux partenaires en mai 2020, le Comité exécutif de l'AMA a approuvé, lors de sa réunion du 14-15 septembre 2020, l'interdiction de toutes les voies d'administration injectables de glucocorticoïdes en compétition. Des exemples de voies d'administration injectables comprennent les voies: intraveineuse, intramusculaire, périarticulaire, intra-articulaire, péri-tendineuse, intratendineuse, épidurale, intrathécale, intrabursale, intralésionnelle (par ex. intrachéloïde), intradermique et sous-cutanée. Cependant, afin de communiquer de manière détaillée et au plus grand nombre ces changements de règles et de laisser suffisamment de temps pour informer et sensibiliser, le Comité exécutif a décidé de mettre en œuvre cette nouvelle règle d'interdiction de toutes les voies d'administration injectables de glucocorticoïdes au 1^{er} janvier 2022. Cette période permettra, par exemple, aux *sportifs* et au personnel médical de mieux intégrer la mise en pratique des périodes de sevrage, aux Laboratoires de mettre à jour leurs procédures pour incorporer les niveaux minimaux révisés de rapports (MRL) spécifiques aux différentes substances, et aux autorités sportives de développer des outils éducatifs pour les *sportifs* et leur personnel de soutien médical facilitant l'utilisation appropriée des glucocorticoïdes à des fins cliniques dans le contexte de la lutte contre le dopage.

- Pour clarification, l'administration orale de glucocorticoïdes comprend également les voies oromuqueuse, buccale, gingivale et sublinguale. L'application dentaire intracanal n'est pas interdite.

Inclusion des injections locales comme voies interdites

- Les voies orale, intramusculaire, rectale et intraveineuse sont interdites depuis longtemps car il existe des preuves claires d'effets systémiques qui pourraient potentiellement améliorer la performance et être nocifs pour la santé. Il existe maintenant suffisamment de données disponibles pour montrer que les mêmes concentrations systémiques, que par les routes interdites, peuvent être atteintes après administration par injections locales (y compris périarticulaire, intra-articulaire, péri-tendineuse et intratendineuse) à des doses thérapeutiques autorisées.
- Les concentrations plasmatiques systémiques et donc les concentrations urinaires des glucocorticoïdes qui sont atteintes après l'administration par injection locale utilisant des doses thérapeutiques autorisées normales ont été démontrées comme atteignant des niveaux comparables à des doses qui ont été démontrées pour avoir le potentiel d'améliorer la performance sportive dans les études cliniques. Ces niveaux sont semblables, et même plus élevés, à ceux obtenus après d'autres voies d'administration interdites existantes des mêmes substances. L'effet systémique des glucocorticoïdes par des voies injectables locales peut donc présenter un potentiel important à la fois pour améliorer la performance et de risque de dommage à la santé.

Explication de l'approche adoptée

- Les glucocorticoïdes comprennent des hormones naturelles et des analogues synthétiques et possèdent une large gamme de puissances et de propriétés pharmacocinétiques. Le corps produit naturellement une quantité quotidienne du glucocorticoïde endogène (cortisol). Cependant, l'administration de médicaments glucocorticoïdes peut entraîner une exposition totale de glucocorticoïdes dans l'organisme qui est beaucoup plus grande que les niveaux les plus élevés de la production physiologique normale de cortisol, et qui pourrait donc potentiellement améliorer la performance.
- L'administration de médicaments glucocorticoïdes par inhalation ou par voies topiques (incluant cutanée, dentaire-intracanal, intranasale, ophtalmologique, et périanale), aux doses thérapeutiques maximales autorisées est peu susceptible d'atteindre des concentrations systémiques qui peuvent améliorer la performance sportive.
- Cependant, pour d'autres voies d'administration (par exemple orale) les études impliquant des glucocorticoïdes couramment utilisés aux doses thérapeutiques normales ont indiqué un effet d'amélioration de la performance. Ces doses connues d'amélioration de la performance peuvent être exprimées en terme de doses équivalentes au cortisol et donc, en utilisant cette approche, déterminer les doses qui peuvent potentiellement améliorer la performance pour n'importe quel glucocorticoïde selon sa voie d'administration.

- Cette approche systématique a été appliquée pour déterminer les voies d'administration des glucocorticoïdes qui sont interdites ou non interdites dans le sport. Par conséquent, des MRL révisés et spécifiques pour les différents glucocorticoïdes, fondés sur des études d'excrétion, sont introduits pour mieux refléter l'approche proposée. À noter, les MRL révisés seront augmentés ou demeureront inchangés, pour tous les glucocorticoïdes à l'exception de la triamcinolone acétonide, qui a été révisée à un MRL inférieur. Dans l'ensemble, ces changements devraient réduire le nombre de *Résultats d'analyse anormaux* rapportés par les laboratoires.

Périodes de sevrage après l'administration de glucocorticoïdes

- Toute injection de glucocorticoïdes est interdite *En compétition*. Compte tenu de la disponibilité généralisée et de l'utilisation commune des glucocorticoïdes en médecine du sport, les athlètes et leur entourage devraient être informés des éléments suivants:
 1. L'utilisation d'un glucocorticoïde par injection pendant la période *En compétition* nécessite une *Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques*; sinon, en consultation avec un médecin, un autre médicament permis doit être utilisé.
 2. Après administration des glucocorticoïdes, les MRL qui entraîneraient un *Résultat d'analyse anormal* peuvent être atteints pendant différentes périodes de temps (allant de quelques jours à quelques semaines), selon le glucocorticoïde administré et la dose. Pour réduire le risque d'un *Résultat d'analyse anormal*, les *sportifs* doivent suivre les périodes minimales de sevrage*, exprimées depuis le temps de la dernière administration jusqu'au début de la période *En compétition* (c'est-à-dire à partir de 23 h 59 la veille d'une compétition à laquelle le *sportif* doit participer, à moins qu'une période différente n'ait été approuvée par l'AMA pour un sport donné). Ces périodes de sevrage sont basées sur l'utilisation de ces médicaments selon les doses maximales autorisées du fabricant :

Route	Glucocorticoïde	Période de sevrage*
Oral**	Tous les glucocorticoïdes;	3 jours
	Sauf: Triamcinolone acétonide	30 jours
Intramusculaire	Bétaméthasone; dexaméthasone; méthylprednisolone	5 jours
	Prednisolone; prednisone	10 jours
	Triamcinolone acétonide	60 jours
Injections locales (y compris périarticulaires, intraarticulaires, péri-tendineuses et intratendineuses)	Tous les glucocorticoïdes;	3 jours
	Sauf: Triamcinolone acétonide; prednisolone; prednisone	10 jours

* La **période de sevrage** se réfère au temps de la dernière dose administrée jusqu'au début de la période *En compétition* (c'est-à-dire à partir de 23 h 59 la veille d'une compétition à laquelle le sportif doit participer, à moins qu'une période différente n'ait été approuvée par l'AMA pour un sport donné).

** Les voies orales comprennent également les voies oromucuses par ex. buccales, gingivales et sublinguales.

3. Si le glucocorticoïde doit être administré par une voie interdite pendant la période de sevrage, une *Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT)* pourrait être requise. Les médecins qui administrent des injections locales de glucocorticoïdes doivent savoir que l'injection périarticulaire ou intra-articulaire peut parfois entraîner par inadvertance une administration intramusculaire. Si une administration intramusculaire est suspectée, les périodes de sevrage pour la voie intramusculaire doivent être respectées ou une demande d'AUT doit être requise.
 4. Veuillez noter que conformément à l'Article 4.1e du *Standard international pour les AUTs*, un *sportif* peut demander une *AUT* rétroactivement si le *sportif* a fait usage, hors compétition, pour des raisons thérapeutiques, d'une *substance interdite* qui n'est interdite qu'en compétition. Il est fortement conseillé aux *sportifs* de préparer un dossier médical remplissant les conditions d'obtention d'une *AUT* telles que définies à l'Article 4.2, dans l'éventualité où une demande d'*AUT* soit requise suite à la collecte d'un échantillon.
- Pour plus d'informations, y compris les MRL révisés, veuillez consulter l'article récemment publié avec des détails sur le processus qui a conduit à ces changements : <https://bjism.bmj.com/content/early/2021/04/19/bjsports-2020-103512.full?ijkey=APWRPYVYjy69LOH&keytype=ref>

P1. Bêta-bloquants

- Les sous-disciplines de la CMAS ont été regroupées. Ce changement n'affecte pas les sous-disciplines actuelles où les bêta-bloquants sont interdits.

PROGRAMME DE SURVEILLANCE

- La surveillance du bémétil et des glucocorticoïdes a été supprimée car les données attendues de prévalence ont été obtenues.

* Pour de plus amples informations sur les modifications et clarifications antérieures, veuillez consulter les questions-réponses relatives à la *Liste des interdictions* sur le site Web de l'AMA: <https://www.wada-ama.org/fr/questions-reponses/liste-des-interdictions-qr>.