

Résumé des principales modifications et notes explicatives

Liste des interdictions 2023

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

SUBSTANCES INTERDITES

S1. Agents anabolisants

- L'androst-4-ène-3,11,17-trione (11-cétoandrostènedione, adrénostérone) est désormais incluse comme exemple. Dans le corps, elle est convertie en 11-cétotestostérone et les deux sont des androgènes déjà interdits en tant que métabolites respectifs de l'androstènedione et de la testostérone.
- La substance 17 α -méthylépithiostanol (communément appelée épistane) est l'analogue 17-méthylé du thiodrol (Shionogi, Japon) et se transforme *in vivo* en l'agent anabolisant interdit désoxyméthyltestostérone. Par conséquent, le 17 α -méthylépithiostanol est, par définition, également interdit dans la section S1. Afin de documenter sans équivoque que le 17 α -méthylépithiostanol est interdit, la substance a été ajoutée comme exemple supplémentaire.
- La ractopamine, un agoniste bêta-adrénergique approuvé dans certains pays comme stimulateur de croissance pour les animaux, a été ajoutée à la liste des exemples de la section S1.2.
- S-23 et YK-11 ont été ajoutés à la liste des exemples des SARMs de la section S1.2.

S4. Modulateurs hormonaux et métaboliques

- La section S4.3 a été mise à jour pour inclure les anticorps des précurseurs de la myostatine et l'apitegromab a été ajouté comme exemple.
- La numérotation a été reformatée pour plus de clarté mais il n'y a pas eu de changement de classification.

S5. Diurétiques et agents masquants

- Le texte introductif de la section a été révisé pour s'harmoniser avec les autres sections de la Liste.
- Le torasémide est ajouté comme exemple de diurétique et est déjà nommé dans un *Document technique* (TD MRPL) et une Lettre technique (TL24) de l'AMA.
- Il a été précisé qu'une *Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques* n'est pas requise pour l'administration ophtalmique topique d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (par exemple, le dorzolamide, la brinzolamine) or pour l'administration locale de la félypressine en anesthésie dentaire en association avec une substance interdite à seuil.

MÉTHODES INTERDITES

M1. Manipulation de sang ou de composants sanguins

- Le voxelator a été ajouté comme exemple, car il modifie la capacité de l'hémoglobine à libérer de l'oxygène dans le corps, améliorant ainsi la saturation artérielle en oxygène. Il a comme effet secondaire d'augmenter l'érythropoïétine sérique, ce qui entraîne une concentration plus élevée d'hémoglobine chez les individus sains.

SUBSTANCES INTERDITES

S6. Stimulants

- 1,3-diméthylamylamine et 1,3 DMAA ont été ajoutés comme autres noms utilisés pour la 4-méthylhexan-2-amine, tandis que 1,4-diméthylamylamine et 1,4-DMAA ont été inclus comme synonymes de la 5-méthylhexan-2-amine.
- Le solriamfétol a été inclus dans la section S6b en raison de son activité inhibitrice de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline qui entraîne une augmentation des niveaux cérébraux de ces neurotransmetteurs et, par conséquent, des effets comportementaux stimulants chez les espèces précliniques et chez l'homme.
- La tétryzoline a été ajoutée en tant que dérivé de l'imidazoline dans la section Exceptions. De plus, il a été précisé que l'administration otique de dérivés d'imidazoline n'est pas interdite.

S7. Narcotiques

- Le tramadol fait partie du Programme de surveillance de l'AMA depuis plusieurs années. Les données du programme de surveillance ont indiqué un *usage* important dans certains sports tels que le cyclisme, le rugby et le football. L'abus de tramadol, avec ses risques dose-dépendants de dépendance physique, de dépendance à d'autres opiacés et de surdosages, dans la population générale, est préoccupant et a conduit à son statut de drogue contrôlée dans de nombreux pays. Des études de recherche financées par l'AMA¹ ont confirmé le potentiel du tramadol d'améliorer les performances physiques dans le sport. Par conséquent, comme proposé dans la version préliminaire de la *Liste des interdictions* pour 2023 qui a été distribuée aux partenaires en mai 2022, le Comité exécutif de l'AMA a approuvé, lors de sa réunion du 23 septembre 2022, l'interdiction du tramadol *en compétition*. Cependant, afin de communiquer largement et en détails le changement de règle et d'allouer suffisamment de temps pour informer et éduquer, le Comité exécutif de l'AMA a décidé d'ajouter l'interdiction du tramadol et de la mise en œuvre de la nouvelle règle au 1er janvier 2024. Un délai d'un an dans la mise en œuvre permettra aux *sportifs* et au personnel médical de mieux se préparer au changement de règle, aux laboratoires de mettre à jour leurs procédures, et aux autorités sportives de développer des outils pédagogiques.

S9. Glucocorticoïdes

- Il a été clarifié que l'administration otique de glucocorticoïdes n'est pas interdite.

¹ a) Holgado D, Zandonai T, Zabala M, Hopker J, Perakakis P, Luque-Casado A, Ciria L, Guerra-Hernandez E, Sanabria D. Tramadol effects on physical performance and sustained attention during a 20-min indoor cycling time-trial: A randomised controlled trial. *J Sci Med Sport*. 2018 Jul;21(7):654-660.

b) Mauger L, Thomas T, Smith S, Fennell C. (2022). Is tramadol a performance enhancing drug? A randomised controlled trial. British Association of Sport and Exercise Medicine Conference, 26-27 May 2022, Brighton, UK.
https://basem.co.uk/wp-content/uploads/2022/08/Mauger_BASEM-Abstract.pdf
<https://www.wada-ama.org/fr/ressources/tramadol-performance-enhancing-drug>

SUBSTANCES INTERDITES DANS CERTAINS SPORTS

P1. Bêta-bloquants

- À la demande de la Fédération mondiale de mini-golf (WMF), il a été convenu d'inclure le mini-golf parmi les sports où les bêta-bloquants sont interdits. Les compétences requises pour le mini-golf sont similaires à celles que l'on trouve dans les disciplines sportives où les bêta-bloquants sont interdits.
- À la demande de la Confédération Mondiale des Activités Subaquatiques (CMAS), les bêta-bloquants seront interdits *hors compétition* ainsi qu'*en compétition* dans toutes les sous-disciplines de plongée libre, de chasse sousmarine et de tir sur cible.

PROGRAMME DE SURVEILLANCE

- La dermorphine et ses analogues ont été ajoutés pour détecter les habitudes d'usage dans le sport *en compétition*.
 - Les analogues de la GnRH chez les *sportives* de sexe féminin de moins de 18 ans ont été ajoutés pour détecter les habitudes d'usage dans le sport *en* et *hors compétition*.
 - L'hypoxen (polyhydroxyphénylène thiosulfonate de sodium) a été ajouté pour évaluer les risques d'abus dans le sport *en* et *hors compétition*.
- * Pour de plus amples informations sur les modifications et clarifications antérieures, veuillez consulter la foire aux questions relatives à la *Liste des interdictions* sur le site Web de l'AMA: <https://www.wada-ama.org/fr/liste-des-interdictions>.

Mise en contexte:

- Après avoir reçu des demandes d'un nombre restreint de partenaires demandant soit de retirer (trois organisations nationales antidopage et une fédération sportive) ou de revoir (deux organisations antidopage) l'interdiction d'utiliser le cannabis *en compétition* dans la *Liste des interdictions*, le Comité exécutif de l'AMA a entériné, lors de sa réunion de septembre 2021, une recommandation du groupe consultatif d'experts de la *Liste des interdictions* de l'AMA (LiEAG) visant à entreprendre une révision scientifique de la situation du cannabis en 2022.
- À l'heure actuelle, le principal composant psychoactif du cannabis, le delta9-tétrahydrocannabinol (THC), est interdit *en compétition* et est rapporté comme *résultat d'analyse anormal (RAA)* par les laboratoires accrédités par l'AMA lorsque la concentration urinaire de carboxy-THC dépasse un seuil de 150 ng/mL avec une *limite de décision* de 180 ng/mL. Ce seuil, qui était auparavant à 15 ng/mL, a été considérablement augmenté en 2013 afin de minimiser le nombre de *RAA en compétition* dus à l'*usage* potentiel de THC *hors compétition*. Cela signifie qu'avec le seuil actuel, les *sportifs* qui ont le plus de risques de tester positifs sont ceux ayant consommé des quantités significatives de THC proches du test de *contrôle du dopage en compétition* ou sont des utilisateurs chroniques.
- Le Code mondial antidopage 2021 (le *Code*) a incorporé le nouvel article 4.2.3 sur les *substances d'abus* afin de définir les sanctions en vertu de l'article 10 du *Code*. Les *substances d'abus* sont spécifiquement identifiées sur la *Liste des interdictions* car elles sont fréquemment consommées dans la société en dehors du contexte sportif. À cet égard, le LiEAG a identifié le THC comme une *substance d'abus* pour la *Liste des interdictions* 2021, ce qui signifie que si le *sportif* peut établir que l'utilisation du THC s'est produite *hors compétition* et n'était pas liée à la performance sportive, la période standard de *suspension* est de trois mois, qui peut être réduite à un mois si le *sportif* termine de manière satisfaisante un programme approuvé de traitement de *substances d'abus*. S'il est trop tôt pour évaluer le plein impact de cette nouvelle règle sur les sanctions pour le THC, les données préliminaires de 2021 indiquent une augmentation des sanctions d'un et trois mois, suggérant que cette disposition est appliquée.
- Dans le cadre du Programme mondial antidopage, les règles relatives au cannabis sur la *Liste des interdictions* ont par conséquent évolué chronologiquement comme suit :
 - 2013:** Le seuil urinaire est augmenté de 15 ng/mL à 150 ng/mL avec une *limite de décision* à 180 ng/ mL. Le nombre de *RAA* a été considérablement réduit, passant d'une moyenne de 400 à 500 par an dans les années 2009-2012 à moins de 100 en 2021.
 - 2018:** Le cannabidiol (CBD) est retiré de la *Liste des interdictions*, permettant aux *sportifs* qui souhaitent en consommer d'avoir accès à ce composant non psychoactif du cannabis.
 - 2021:** L'inclusion de la disposition sur les *substances d'abus* dans le *Code* a considérablement réduit la durée des sanctions de *suspension* de deux (ou même quatre) ans auparavant à trois (voire même un) mois aujourd'hui pour les *sportifs* qui peuvent établir que l'utilisation de THC s'est produite *hors compétition* et n'était pas liée à la performance sportive. En vertu de l'article 9 du *Code*, le *sportif* perdra toujours sa médaille, son prix et son résultat.

Le processus de révision :

- Depuis septembre 2021, le LiEAG, qui est composé d'experts externes et internationaux en pharmacologie, toxicologie médico-légale, toxicomanie, sciences analytiques, pharmacie, médecine du sport, chimie, endocrinologie, médecine interne, affaires réglementaires, peptides et facteurs de croissance et hématologie a entrepris une nouvelle révision complète du statut du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) dans le sport. Cet examen approfondi a porté sur les trois critères énoncés par l'article 4.3 du *Code* 2021, à savoir :
 - a. La preuve médicale ou scientifique, l'effet pharmacologique ou l'expérience démontrant que la substance ou la méthode, seule ou combinée à d'autres substances ou méthodes, a le potentiel d'améliorer ou améliore effectivement la performance sportive;
 - b. La preuve médicale ou scientifique, l'effet pharmacologique ou l'expérience démontrant que l'*usage* de la substance ou de la méthode est un risque avéré ou potentiel pour la santé du *sportif*;
 - c. La détermination par l'*AMA* que l'*usage* de la substance ou de la méthode est contraire à l'esprit sportif tel que décrit dans l'introduction du *Code*.
- En vertu de l'article 4.3 du *Code*, une substance ou une méthode doit répondre à au moins deux de ces trois critères pour être considérée pour inclusion dans la *Liste des interdictions*.
- Deux sous-groupes composés de membres du LiEAG ont été formés, l'un pour évaluer les effets du THC sur l'amélioration des performances (LiEAG-PE) et l'autre pour évaluer les risques pour la santé (LiEAG-H). Toutes les publications scientifiques et médicales existantes concernant ces deux sujets ont été examinées, ainsi que les témoignages publics de *sportifs* qui étaient/sont consommateurs de cannabis, y compris dans des sondages publiés dans la littérature.
- Cette revue de la littérature scientifique a ensuite été discutée avec quatre experts internationaux indépendants et externes de renommée mondiale (Groupe d'experts Ad-Hoc sur le THC) spécialisés dans la pharmacologie, la toxicologie, la psychiatrie et les propriétés comportementales du THC et des cannabinoïdes, afin de s'assurer que toutes les publications pertinentes avaient été incluses et que tous les aspects scientifiques et médicaux pertinents avaient été convenablement évalués. Les experts ont confirmé que l'examen des informations avait été approfondi et que toutes les données et tous les aspects pertinents de l'impact du THC sur la santé et l'amélioration des performances avaient été correctement examinés.
- Concernant le critère de l'esprit sportif, la présidente du LiEAG a consulté le Groupe consultatif d'experts en éthique de l'*AMA* (EAG Éthique). Le EAG Éthique a conclu que l'utilisation du cannabis, pour le moment, contrevient à l'esprit sportif en se basant sur un ensemble de domaines énumérés dans le *Code*, en particulier :
 - la santé
 - l'excellence dans la performance
 - le caractère et l'*éducation*
 - le respect des règles et des lois
 - le respect de soi et des autres participants.

Ils ont aussi noté que :

- D'autres recherches devraient être entreprises ou encouragées concernant les perceptions des *sportifs* sur la consommation de cannabis, mais aussi en ce qui concerne ses effets potentiels (y compris ceux similaires à un effet placebo). Ce sont des domaines d'incertitude en raison d'un manque de preuves solides.

- Les niveaux déclenchant une *violation des règles antidopage en compétition* sont tels qu'ils seraient problématiques pour des raisons médicales pour un *sportif en compétition*, ou indicatifs d'un utilisateur chronique habituel. La réglementation actuelle n'est pas, comme parfois perçue ou représentée, une incursion excessive dans les modes de vie privée. Néanmoins, et compte tenu de l'évolution des attitudes publiques et des lois dans certains pays, le poids des preuves et des arguments, ainsi que le vaste nombre de lois et politiques réglementaires restrictives internationales, appuient le maintien du cannabis sur la *Liste des interdictions* pour le moment.
- La présidente du LiEAG a également consulté les membres du Comité des *sportifs* de l'AMA pour obtenir leur avis sur l'utilisation du cannabis dans le sport. La réunion a reflété l'éventail d'opinions et de points de vue de la communauté des *sportifs*.
- Au total, 10 réunions consultatives ont eu lieu avant la dernière réunion du LiEAG les 25 et 26 avril 2022 :
 - trois avec le LiEAG-PE
 - deux avec le LiEAG-H
 - une entre la présidente du LiEAG et le président du Comité des *sportifs*
 - une entre la présidente du LiEAG et le Comité des *sportifs*
 - une entre la présidente du LiEAG et l'EAG Éthique
 - une entre le groupe d'experts Ad-Hoc THC et le LiEAG-PE
 - une entre le groupe d'experts Ad-Hoc THC et le LiEAG-H.

Conclusions:

Après une évaluation et une discussion approfondies en vertu de l'article 4.3 du *Code de l'AMA*, le LiEAG a conclu que :

- a. Il existe des preuves médicales convaincantes que l'utilisation du THC est un risque pour la santé, principalement neurologique, qui a un impact significatif sur la santé des jeunes, une cohorte qui est largement représentée chez les *sportifs*.
- b. L'ensemble actuel de preuves objectives ne soutient pas l'amélioration des performances physiologiques par le THC, tandis que le potentiel d'amélioration des performances par le biais d'effets neuropsychologiques ne peut toujours pas être exclu.
- c. Compte tenu des valeurs englobées par l'esprit sportif, comme souligné par le EAG Éthique, et en notant en particulier que le respect de soi et des autres participants inclut la sécurité de ses concurrents, l'*usage de THC en compétition* contrevient à l'esprit sportif.

Sur la base de ces trois critères définis par le *Code*, sur la base des preuves scientifiques disponibles, il est conclu que le THC remplit les critères pour être inscrit sur la *Liste*.

Considérations futures:

- Ces conclusions sont basées sur la littérature scientifique actuellement disponible. D'après l'examen approfondi effectué, il était évident qu'il existe un manque d'études solides évaluant les effets d'amélioration des performances du THC, tant au niveau physique que mental. Bien que des témoignages soient disponibles, d'autres études cliniques sont nécessaires pour déterminer rigoureusement l'impact neuropsychologique du THC sur la performance. Cependant, il est également reconnu que de telles études peuvent être difficiles à réaliser. Par exemple, cela nécessiterait de recruter des volontaires consommant activement du THC, ce qui est illégal dans la plupart des pays ; il ne s'agirait pas d'une étude placebo véritablement en aveugle car le sujet ressentirait l'effet du THC conduisant à un possible biais positif (pour montrer qu'il a des effets d'amélioration des performances et devrait donc être interdit) ou un biais négatif (pour soutenir l'exclusion de la *Liste*) ; il serait difficile de recréer le stress d'une compétition ; et il est très peu probable que des *sportifs* de haut niveau puissent être inclus en tant que volontaires. Par conséquent, seuls ceux qui consomment du cannabis et dans les régions où la consommation de THC est légale pourraient être recrutés, et dans un cadre *hors compétition*, avec un risque de biais positif ou négatif.
- Comme pour toutes les substances interdites *en compétition* uniquement, il est conseillé aux *sportifs* dans les régions où la consommation de cannabis est légale de s'abstenir de consommer du cannabis pendant plusieurs jours avant le début de la compétition.