

# SUBSTANCES D'ABUS DANS LE CODE MONDIAL ANTIDOPAGE

## NOTE D'ORIENTATION POUR LES ORGANISATIONS ANTIDOPAGE

Conformément à l'article 4.2.3 du Code mondial antidopage 2021 (le Code), certaines substances du Standard International de la Liste des substances et méthodes interdites (la Liste des interdictions) ont été désignées substances d'abus « *parce qu'elles donnent souvent lieu à des abus dans la société en dehors du contexte sportif* ».

Le groupe consultatif d'experts sur la Liste des interdictions (LiEAG) de l'Agence mondiale antidopage (AMA) a identifié les substances suivantes comme substances d'abus dans la Liste des interdictions:

- Cocaïne (S6 a – Stimulants non-spécifiés);
- Méthylènedioxyméthamphétamine (MDMA/« ecstasy ») (S6 b – Stimulants spécifiés);
- Diamorphine (héroïne) (S7 – Narcotiques); et
- Tétrahydrocannabinol (THC) (S8 – Cannabinoïdes).

Conformément à l'article 10.2.4.1 du Code, lorsque la violation des règles antidopage implique une substance d'abus et que « *le sportif peut établir que l'ingestion ou l'usage s'est produit **hors compétition et sans lien avec la performance sportive**, la période de suspension sera de trois (3) mois. En outre, la période de suspension calculée peut être ramenée à un (1) mois si le sportif ou l'autre personne suit de manière satisfaisante un programme de traitement contre les substances d'abus approuvé par l'organisation antidopage responsable de la gestion des résultats.* »

Il est important de noter que la définition du terme **en compétition** est la suivante : « *Période commençant à 23 h 59 la veille d'une compétition à laquelle le sportif doit participer et se terminant à la fin de cette compétition et du processus de prélèvement d'échantillons lié à cette compétition. Il est cependant précisé que l'AMA peut approuver, pour un sport donné, une autre définition si une fédération internationale apporte une justification valable qu'une telle définition différente est nécessaire pour son sport. Si l'AMA y donne son approbation, cette autre définition sera suivie par toutes les organisations responsables de grandes manifestations pour le sport en question.* »

Pour l'application de cette disposition du Code, les concentrations analytiques que déclarent les laboratoires accrédités par l'AMA doivent être interprétées comme suit :

### **Pour la diamorphine (héroïne):**

#### Introduction:

L'héroïne (diamorphine ou diacétylmorphine) est un opioïde semi-synthétique dérivé de la morphine, qui est traité chimiquement et est plus puissant que la morphine elle-même. Les modes de consommation d'héroïne les plus courants sont l'injection, l'inspiration par le nez (insufflation) et l'inhalation en la fumant.

L'héroïne se lie aux récepteurs des opioïdes des cellules situées dans les zones du cerveau comme celles impliquées dans la douleur, le plaisir, le contrôle du rythme cardiaque et de la respiration. Après l'administration, l'utilisateur éprouve initialement une augmentation d'euphorie, suivie d'une période de sédation. L'héroïne crée une forte dépendance, tant physique que psychologique. La diamorphine est un médicament contrôlé utilisé médicalement dans quelques pays pour le traitement des douleurs intenses associées aux interventions chirurgicales, à l'infarctus du myocarde (crise cardiaque) ou dans le cadre de programmes de traitement médicamenteux.

La consommation d'héroïne à des fins de dopage remonte à de nombreuses années et est connue pour être un composant historique des mélanges de drogues dopantes tels que le « pot belge ».

#### Gestion des résultats

Le principal analyte cible pour la détection de la diamorphine (héroïne) est la 6-acétylmorphine (6-AM). Ce métabolite est le marqueur optimal pour détecter l'utilisation de la diamorphine en compétition en raison de son temps d'élimination rapide.

- La présence dans l'urine de la 6-AM à une concentration supérieure au niveau minimum de rapport (MRL) de 25 ng/mL est le résultat d'un usage en compétition de la diamorphine.

### **Pour la cocaïne:**

#### Introduction:

La cocaïne est considérée comme le stimulant d'origine naturelle le plus puissant. La cocaïne est principalement inspirée par le nez, fumée ou injectée. La voie d'administration la plus populaire est l'inspiration par le nez, qui produit des effets maximaux en 5 à 15 minutes, pouvant durer jusqu'à une heure. Les solutions de chlorhydrate de cocaïne offrent une application médicale limitée comme anesthésique local, sauf dans certains cas de chirurgie des oreilles, du nez ou de la gorge utilisés dans quelques pays.

L'administration de cocaïne produit de l'euphorie, de la tachycardie, de l'hypertension, une suppression de l'appétit, et a une forte action de renforcement, provoquant une dépendance psychologique rapide et un état de manque. Le sentiment d'euphorie s'estompe rapidement, conduisant à une humeur dépressive ou un sentiment de déprime, ce qui amène à une augmentation de l'usage de cocaïne, parfois juste pour se sentir normal.

Les premières preuves de la consommation de cocaïne dans le sport remontent au début du XXe siècle. Jusqu'à aujourd'hui, l'amphétamine et la cocaïne figurent toujours en tête des contrôles antidopage positifs dans la classe des stimulants (S6) de la liste des interdictions.

#### Gestion des résultats

Les situations suivantes doivent être considérées comme étant susceptibles de correspondre à un usage de cocaïne en compétition :

- la présence dans l'urine du composé parent de la cocaïne à une concentration estimée supérieure à (>) 10 ng/mL; [indépendamment de la présence de benzoylecgonine (BZE)] ou
- la présence dans l'urine de BZE (principal métabolite de la cocaïne) à une concentration supérieure à (>) 1000 ng/mL, ainsi que la présence du composé parent de la cocaïne à une concentration variant entre ( $\geq$ ) 1 ng/mL et ( $\leq$ ) 10 ng/mL.

Notes:

1. La présence dans l'urine de cocaïne en l'absence de la déclaration de BZE sur le rapport d'analyse (c'est à dire à une concentration estimée en dessous du MRL de 50 ng/mL) pourrait indiquer un usage très récent.
2. L'ingestion concomitante d'alcool et de cocaïne ne modifie ni la durée de l'excrétion ni les concentrations de cocaïne dans l'urine, alors que la concentration de BZE diminue de façon significative pendant les premières 24 heures.
3. La consommation de « thé de coca », observée dans certaines régions limitées du monde, peu avant une compétition, pourrait entraîner un résultat d'analyse anormal pour la cocaïne.

## **Pour le tétrahydrocannabinol (THC):**

Introduction:

Le cannabis est la substance d'abus la plus consommée, après l'alcool, dans le monde. Ces dernières années, la légalisation du cannabis et/ou son acceptation culturelle a augmenté dans certains pays, mais il reste toujours une substance illégale dans la majorité des pays du monde. Le groupe consultatif d'experts sur la Liste des interdictions a récemment entrepris une révision du statut du cannabis dans la Liste des interdictions. Le résultat de ces discussions se trouve dans: *Hudzik TJ, et al., Cannabis and sport: A World Anti-Doping perspective. Addiction. 2023 Aug 13; 118:2040-2042. doi: 10.1111/add.16315. Epub ahead of print. PMID: 37574590.*

Gestion des résultats:

La présence de carboxy-THC à une concentration supérieure (>) à la limite de décision (LD) (1) de 180 ng/mL devrait être considérée comme étant susceptible de correspondre à une consommation de cannabis en compétition.

Note:

1. Pour le carboxy-THC, une limite de décision a déjà été établie (avant le Code 2021), donc aucun résultat d'analyse anormal ne sera déclaré lorsque les concentrations sont inférieures à la limite de décision.

## REFERENCES

### Héroïne

- Cone, E J et al. "Forensic drug testing for opiates: I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times." *J. Anal. Toxicol.* vol. 15,1 (1991): 1-7. doi:10.1093/jat/15.1.1
- Cone, E J et al. "Forensic drug testing for opiates. VII. Urinary excretion profile of intranasal (snorted) heroin." *J. Anal. Toxicol.* vol. 20,6 (1996): 379-92. doi:10.1093/jat/20.6.379
- Sawynok, J. "The therapeutic use of heroin: a review of the pharmacological literature." *Canadian J Physiol Pharmacol* vol. 64,1 (1986): 1-6. doi:10.1139/y86-001.
- Smith, M L et al. "Urinary excretion profiles for total morphine, free morphine, and 6-acetylmorphine following smoked and intravenous heroin." *J Anal Toxicol.* 2001;25(7):504-514. doi:10.1093/jat/25.7.504
- UNODC "Terminology and Information on Drugs" (2016) 3<sup>rd</sup> Edition. Accessed 24 January 2024. [https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology\\_and\\_Information\\_on\\_Drugs-E\\_3rd\\_edition.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs-E_3rd_edition.pdf).
- Wang L et al. "Comparison of the Detection Windows of Heroin Metabolites in Human Urine Using Online SPE and LC-MS/MS: Importance of Morphine-3-Glucuronide." *J Anal Toxicol* vol. 44,1 (2020): 22-28. doi:10.1093/jat/bkz040

### Cocaïne

- Ambre J. The urinary excretion of cocaine and metabolites in humans: a kinetic analysis of published data. *J Anal Toxicol.* 1985;9(6):241-245. doi:10.1093/jat/9.6.241
- Anti-doping testing figures, WADA website, accessed 31 October 2023 <https://www.wada-ama.org/en/resources/anti-doping-stats/anti-doping-testing-figures-report>
- Cami J, Farré M, González ML, Segura J, de la Torre R. Cocaine metabolism in humans after use of alcohol. Clinical and research implications. *Recent Dev Alcohol.* 1998;14:437-455. doi:10.1007/0-306-47148-5\_22
- Carrera MR, Meijler MM, Janda KD, Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse, *Bioorg Med Chem*, Vol 12, Issue 19, 2004, Pages 5019-5030.
- Cone EJ, Hillsgrove M, Darwin WD. Simultaneous measurement of cocaine, cocaethylene, their metabolites, and "crack" pyrolysis products by gas chromatography-mass spectrometry. *Clin Chem.* 1994;40(7 Pt 1):1299-1305.
- Cone EJ, Sampson-Cone AH, Darwin WD, Huestis MA, Oyler JM. Urine testing for cocaine abuse: metabolic and excretion patterns following different routes of administration and methods for detection of false-negative results. *J Anal Toxicol.* 2003;27(7):386-401. doi:10.1093/jat/27.7.386
- elSohly MA, Stanford DF, elSohly HN. Coca tea and urinalysis for cocaine metabolites. *J Anal Toxicol.* 1986;10(6):256. doi:10.1093/jat/10.6.256
- Epstein DH, Silverman K, Henningfield JE, Preston KL. Low-dose oral cocaine in humans: acquisition of discrimination and time-course of effects. *Behav Pharmacol.* 1999;10(5):531-542. doi:10.1097/00008877-199909000-00011

- Farré M, de la Torre R, Llorente M, et al. Alcohol and cocaine interactions in humans. *J Pharmacol Exp Ther.* 1993;266(3):1364-1373.
- Harris DS, Everhart ET, Mendelson J, Jones RT. The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug Alcohol Depend.* 2003;72(2):169-182. doi:10.1016/s0376-8716(03)00200-x
- Huestis MA, Darwin WD, Shimomura E, et al. Cocaine and metabolites urinary excretion after controlled smoked administration. *J Anal Toxicol.* 2007;31(8):462-468. doi:10.1093/jat/31.8.462
- Jufer RA, Wstadik A, Walsh SL, Levine BS, Cone EJ. Elimination of cocaine and metabolites in plasma, saliva, and urine following repeated oral administration to human volunteers. *J Anal Toxicol.* 2000;24(7):467-477. doi:10.1093/jat/24.7.467
- Jufer R, Walsh SL, Cone EJ, Sampson-Cone A. Effect of repeated cocaine administration on detection times in oral fluid and urine. *J Anal Toxicol.* 2006;30(7):458-462. doi:10.1093/jat/30.7.458
- Kiszka, M., Buszewicz, G., Madro, R. Stability of cocaine in phosphate buffer and in urine. *Z Zagadnien' Nauk S dowych, z.XLIV, (2000) 7–23.*
- Martindale: The Complete Drug Reference. 40<sup>th</sup> Edition (2020) Pharmaceutical Press.
- Mazor SS, Mycyk MB, Wills BK, Brace LD, Gussow L, Erickson T. Coca tea consumption causes positive urine cocaine assay. *Eur J Emerg Med.* 2006;13(6):340-341. doi:10.1097/01.mej.0000224424.36444.19
- McCance-Katz EF, Price LH, McDougale CJ, Kosten TR, Black JE, Jatlow PI. Concurrent cocaine-ethanol ingestion in humans: pharmacology, physiology, behavior, and the role of cocaethylene. *Psychopharmacology (Berl).* 1993;111(1):39-46. doi:10.1007/BF02257405.
- Preston KL, Epstein DH, Cone EJ, Wtsadik AT, Huestis MA, Moolchan ET. Urinary elimination of cocaine metabolites in chronic cocaine users during cessation. *J Anal Toxicol.* 2002;26(7):393-400. doi:10.1093/jat/26.7.393.
- Puet BL, Claussen K, Hild C, Heltsley R, Schwoppe DM. Presence of Parent Cocaine in the Absence of Benzoylcegonine in Urine. *J Anal Toxicol.* 2018;42(8):512-517. doi:10.1093/jat/bky057
- Roque Bravo R, Faria AC, Brito-da-Costa AM, Carmo H, Mladěnka P, Dias da Silva D, Remião F, on behalf of The OEMONOM Researchers. Cocaine: An Updated Overview on Chemistry, Detection, Biokinetics, and Pharmacotoxicological Aspects including Abuse Pattern. *Toxins.* 2022; 14(4):278. <https://doi.org/10.3390/toxins14040278>
- Smith ML, Shimomura E, Paul BD, Cone EJ, Darwin WD, Huestis MA. Urinary excretion of ecgonine and five other cocaine metabolites following controlled oral, intravenous, intranasal, and smoked administration of cocaine. *J Anal Toxicol.* 2010;34(2):57-63. doi:10.1093/jat/34.2.57

### *Tétrahydrocannabinol*

- Huestis MA, Sempio C, Newmeyer MN, et al. Free and Glucuronide Urine Cannabinoids after Controlled Smoked, Vaporized and Oral Cannabis Administration in Frequent and Occasional Cannabis Users. *J Anal Toxicol.* 2020;44(7):651-660. doi:10.1093/jat/bkaa046
- Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers.* 2007;4(8):1770-1804. doi:10.1002/cbdv.200790152