

## Les glucocorticoïdes et les autorisations d'usage à des fins thérapeutiques

Le présent document porte sur l'usage des glucocorticoïdes (GC) chez les sportifs et sur les exigences générales d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT), à la lumière des modifications apportées dans la section S9 de la Liste des substances et méthodes interdites 2022 de l'AMA.

Remarque : Les [Listes de vérification AUT](#) ou les [Lignes directrices pour l'AUT à l'intention des médecins](#) doivent être consultées au moment de l'examen de l'affection médicale pour lesquelles les GC peuvent être utilisés.

### Introduction

Les glucocorticoïdes sont des médicaments couramment utilisés et très efficaces pour diverses affections médicales. Ils sont principalement administrés pour leurs puissants effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs. Ils sont facilement disponibles sous diverses formulations et peuvent être administrés par différentes voies dans le cadre d'un traitement local ou systémique.

Les GC sont des agents cataboliques et, même s'ils ont la même structure stéroïdienne que les stéroïdes anabolisants androgènes, agents dont l'utilisation thérapeutique est limitée dans le sport, ils ne présentent pas les mêmes effets physiologiques. Comme le terme « stéroïdes » ne désigne que la structure chimique et non l'effet, son utilisation courante au sens collectif porte à confusion et doit être évitée. Les GC, comme tout médicament, ne sont pas exempts de risques ou d'effets secondaires, notamment en cas d'utilisation à long terme. Compte tenu du profil de risque connexe, par exemple une infection secondaire ou une suppression surrénalienne, tous les médecins doivent faire preuve de discernement lorsqu'ils prescrivent des GC aux sportifs.

Les sportifs constituent un sous-ensemble de la population générale et souffrent des mêmes conditions médicales générales et des mêmes blessures pour lesquelles un traitement aux GC est souvent approprié. Il n'est toutefois pas clair si les sportifs, soumis au stress accru de la compétition et de l'entraînement, reçoivent plus fréquemment des traitements aux GC. Dans une étude réunissant 603 médecins du sport de 30 pays différents, plus de 85 % des participants ont indiqué injecter ou prescrire régulièrement des GC.

### Les glucocorticoïdes et la Liste des substances interdites

Dans la Liste des interdictions de 2022, les GC sont interdits en compétition, lorsqu'ils sont administrés par injection, par voie orale ou par voie rectale. Les voies d'administration par injection comprennent les voies intraveineuse, intramusculaire, périarticulaire, intra-articulaire, péri-tendineuse, intratendineuse, épидurale, intrathécale, intrabursale, intralésionnelle (par exemple, intrachéloïde), intradermique et sous-cutanée. Notons que toutes les voies d'administration orale des GC demeurent interdites, y compris les voies oromucosale, buccale, gingivale et sublinguale. Toutes les autres voies d'administration, y compris par inhalation, par aérosol intranasal, par gouttes ophtalmiques ou par voie périanale, cutanée, dentaire-intracanalair sont autorisées en tout temps et ne requièrent pas d'AUT.

Les sportifs risquent une sanction si l'un de leurs échantillons d'urine prélevés en compétition indique un niveau de GC, de leurs métabolites ou de leurs marqueurs qui est supérieur au niveau de rapport des laboratoires. Conformément au Code 2021, un échantillon prélevé en compétition peut être fait à partir de 23 h 59 la veille d'une compétition et jusqu'à la fin de celle-ci, incluant le processus de prélèvement suivant. Or, la définition de « en compétition » est différente pour quelques sports. On recommande aux sportifs de s'informer auprès de leur fédération sportive ou de leur organisation nationale antidopage.

L'usage hors compétition des GC, par quelque voie que ce soit, n'est pas interdite. Cependant, un échantillon d'urine prélevé en compétition pourrait contenir des traces de GC, même si la consommation a eu lieu hors compétition, et entraîner un résultat d'analyse anormal (RAA). Si le sportif et son médecin fournissent une justification clinique adéquate pour l'usage de GC, une AUT rétroactive peut être accordée. Par contre, dans le cas contraire, le RAA peut conduire à une sanction.

### **Les glucocorticoïdes et les demandes d'AUT**

Si un GC est utilisé à des fins thérapeutiques, il faut obtenir une exemption par l'intermédiaire d'une demande d'AUT. On sait que le traitement par GC est souvent prescrit en réponse à l'exacerbation imprévisible d'une maladie chronique ou à une blessure musculosquelettique aiguë ou récurrente. Dans ces cas, la demande d'AUT sera nécessairement rétroactive. L'utilisation de GC peut souvent avoir lieu en dehors de la période de compétition et pourtant donner lieu à un RAA en compétition. Depuis 2021, le Standard international pour l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (SIAUT) aborde spécifiquement cette question, et permet une demande rétroactive dans le cas suivant :

*SIAUT 4.1e) Le sportif a fait usage, hors compétition, pour des raisons thérapeutiques, d'une substance interdite qui n'est interdite qu'en compétition.*

L'acceptation de toute demande d'AUT repose sur la qualité de la justification clinique qui l'accompagne. Tous les médecins traitants sont fortement encouragés à conserver des dossiers cliniques complets et précis, et d'y indiquer notamment l'heure de l'administration et la dose administrée, quand ils traitent des sportifs soumis à un contrôle du dopage, même lorsque l'administration de GC a lieu avant la période de compétition. On les invite à se familiariser avec la notion de période de sevrage des GC décrite dans les [notes explicatives de la Liste des interdictions 2022](#).

### **Les périodes de sevrage après l'administration de glucocorticoïdes**

Après l'administration de GC, les concentrations urinaires qui entraîneraient un RAA peuvent être atteints à différentes périodes suivant l'administration (allant de plusieurs jours à plusieurs semaines), en fonction du GC administré, de la voie d'administration et de la dose. Pour réduire le risque d'un RAA, les sportifs doivent se conformer aux périodes de sevrage minimales.

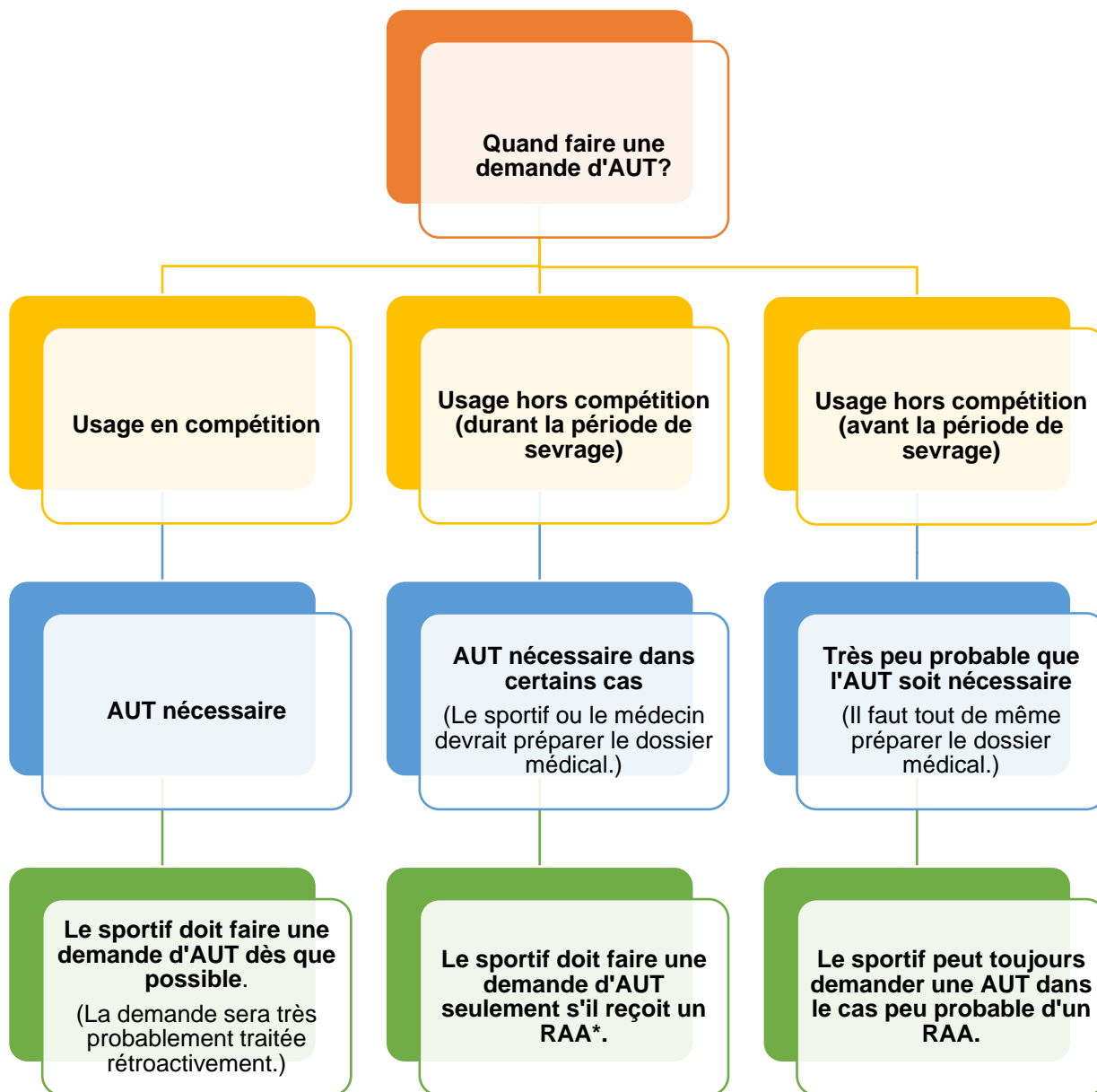
La période de sevrage renvoie ici au temps écoulé entre l'administration de la dernière dose et le début de la période de compétition, afin que la concentration de GC soit inférieure au niveau de rapport. Ces périodes sont basées sur une utilisation qui respecte les doses maximales établies par le fabricant :

**Figure 1 : Tableau des périodes de sevrage après l'administration de GC**

Voie	Glucocorticoïde	Période de sevrage
Orale	Tous les glucocorticoïdes	3 jours
	Sauf l'acétonide de triamcinolone	30 jours
Intramusculaire	Bétaméthasone, dexaméthasone, méthylprednisolone	5 jours
	Prednisolone, prednisone	10 jours
	Acétonide de triamcinolone	60 jours
Injections locales (y compris périarticulaire, intra-articulaire, péri-tendineuse et intratendineuse)	Tous les glucocorticoïdes	3 jours
	Sauf l'acétonide de triamcinolone, la prednisolone et la prednisone	10 jours

## Figure 2 : Quand faire une demande d'AUT

Le schéma ci-dessous présente les trois scénarios pouvant se présenter selon que le GC a été administré en compétition ou hors compétition (pendant ou avant la période de sevrage). Chaque scénario est accompagné de conseils sur le moment où les sportifs doivent faire leur demande et le moment où celle-ci sera traitée par les organisations antidopage (OAD).



\* Certaines OAD peuvent traiter les AUT à l'avance. Cette information doit être communiquée clairement aux sportifs relevant de leur compétence.

Voici une description détaillée des trois scénarios décrits à la figure 2 :

Si un sportif a un besoin urgent de GC durant la période de compétition, il doit faire une demande d'AUT dès que possible. Cette situation est assez rare dans la plupart des sports et, comme il est mentionné plus haut, la demande sera très probablement traitée de manière rétroactive.

Si un sportif fait usage d'un GC hors compétition, mais pendant la période de sevrage, il n'a pas besoin de faire une demande d'AUT rétroactive, à moins qu'un échantillon prélevé donne un RAA.

Certains sportifs qui ont recours aux GC pendant la période de sevrage veulent être sûrs qu'une AUT leur sera accordée avant de décider de prendre le médicament ou, s'ils ont déjà reçu une injection, avant de décider de participer à la compétition à venir. Souvent, les OAD ne sont pas en mesure de faire une évaluation et de fournir une réponse rapidement, et ne sont pas tenus d'évaluer les AUT pour les substances prises hors compétition qui ne sont interdites qu'en compétition. On invite les sportifs et leurs médecins à communiquer avec leur OAD pour en savoir plus sur les politiques et les pratiques de cette dernière.

Si un sportif fait usage d'un GC avant la période de sevrage, il est peu probable qu'un contrôle en compétition donne un RAA. Par conséquent, les sportifs ne devraient pas demander d'AUT, et les OAD ne devraient pas évaluer les AUT dans ces cas-là. En cas de RAA, une AUT peut toujours être demandée rétroactivement, même si les dates d'usage et la pharmacocinétique devront d'abord être revues par l'OAD.

### **Comment un Comité pour l'AUT évalue-t-il une demande d'AUT concernant un glucocorticoïde?**

Certains principes communs sous-tendent l'évaluation de toutes les demandes d'AUT, et un Comité pour l'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (CAUT) évaluera, par prépondérance des probabilités, si les quatre critères décrits à l'article 4.2 du SIAUT sont respectés.

4.2a) Un médecin traitant autorisé doit avoir posé un diagnostic et confirmé le besoin du médicament. Même s'il ne s'agit pas d'un besoin critique ou de la pratique thérapeutique de référence, le traitement médical doit être raisonnable et acceptable. Le CAUT doit respecter la relation médecin-patient et ne pas interférer indûment avec la pratique médicale. Pour certaines affections médicales, comme la colite ulcéreuse, le diagnostic est généralement bien défini et, dans ce cas, le dossier comprend parfois des rapports de biopsie, une coloscopie, etc. Cependant, pour une simple bursite, il se peut que le dossier ne contienne que peu d'informations diagnostiques mis à part l'évaluation clinique et physique du médecin. Il est néanmoins important que les circonstances cliniques et le raisonnement clinique du médecin soient clairement décrits, et que les résultats de tout examen y figurent.

4.2b) Il faut s'assurer que le traitement n'a pas un effet d'amélioration des performances au-delà de celle attribuable au retour à l'état de santé considéré comme « normal » pour cette personne. Dans la plupart des cas, même après la prise de médicaments, il se peut que le sportif ne retrouve pas l'état dans lequel il était avant la blessure ou la maladie. Chaque demande doit être évaluée au cas par cas. Rien ne suggère qu'une seule injection de GC (intrabursale, péritendineuse ou intra-articulaire) améliore les performances, même si elle peut entraîner une distribution systémique temporaire.

4.2c) Il se peut qu'il n'y ait pas d'alternative thérapeutique autorisée et raisonnable aux GC, qui sont des agents anti-inflammatoires uniques et puissants, largement utilisés pour toute une série d'affections médicales. Or, s'il existe des alternatives thérapeutiques, le médecin doit expliquer pourquoi le GC était le traitement le plus approprié.

4.2d) La demande d'AUT ne doit pas être une conséquence de l'usage antérieur d'une substance interdite. Par exemple, dans la situation inhabituelle où l'insuffisance surrénale d'un sportif serait due à un dopage avéré et prolongé, l'article 4.2d) n'est pas respecté.

## **EN RÉSUMÉ**

1. Les glucocorticoïdes, agents anti-inflammatoires/immunosuppresseurs largement utilisés en clinique, sont autorisés hors compétition, quelle que soit la voie d'administration.
2. L'administration hors compétition de GC peut toutefois entraîner un résultat d'analyse anormal lors d'un contrôle en compétition.
3. Les glucocorticoïdes sont interdits en compétition seulement lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse ou rectale.
4. Une demande d'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques de GC est autorisée conformément aux critères du SIAUT.
5. Des dossiers médicaux complets faciliteront l'approbation des demandes d'AUT et pourront être exigés pour la gestion des résultats.