



## ***TD2016EAAS v1.0***

### ***Résumé des principales modifications***

Le Document technique sur les Mesures et rapports des stéroïdes anabolisants androgéniques endogènes a fait l'objet d'une nouvelle révision de la part du Groupe d'experts Laboratoires de l'AMA (LabEG). Le document modifié, TD2016EAAS v1.0, comporte des changements importants concernant le rapport des valeurs (concentrations, rapport T/E), la validité des profils stéroïdiens mesurés et les conditions qui déclenchent l'exécution d'analyses de confirmation par GC-MS<sup>n</sup> et GC-C-IRMS par les laboratoires antidopage.

#### **1.1 Le « profil stéroïdien »**

- Quatre ratios supplémentaires (A/T, A/Etio, 5 $\alpha$ Adiol/5 $\beta$ Adiol, 5 $\alpha$ Adiol/E) sont désormais inclus comme marqueurs longitudinaux du « profil stéroïdien ».
- La liste des facteurs susceptibles d'altérer le profil a été réorganisée.
- La note 1 a été supprimée. La même information relative au calcul automatique de ces quatre ratios dans ADAMS est fournie à la note 6.

#### **2.1 Caractéristiques de la méthode**

- Il a été spécifié que le laboratoire devrait inclure dans chaque séquence d'analyse au moins deux échantillons d'urine de contrôle de qualité (CQ) contenant des concentrations représentatives basses et élevées des marqueurs du « profil stéroïdien ».
- Au dernier point, il est précisé qu'outre la dégradation microbienne et la présence d'inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase, le laboratoire doit également contrôler la présence des métabolites de l'éthanol et du kétoconazole (et des substances similaires) durant la procédure d'analyse initiale. Dans la version précédente du document (TD2014EAAS v2.0), l'analyse de ces deux facteurs susceptibles d'altérer le profil durant la procédure d'analyse initiale n'était pas obligatoire.

#### **2.2 Rapport de « profil stéroïdien » à partir de la procédure d'analyse initiale**

- Pour une plus grande clarté, les exigences de rapport du « profil stéroïdien » sont formatées sous forme d'une liste de points. Il est clarifié que le laboratoire doit analyser la présence de facteurs susceptibles d'altérer le profil (par ex. contamination microbienne ou tout autre facteur susceptible d'altérer le profil) durant la procédure d'analyse initiale, et doit en rapporter les résultats.
- Un nouveau paragraphe a été introduit pour souligner que le laboratoire doit rapporter le « profil stéroïdien » de chaque échantillon analysé, même dans les cas où 2 échantillons ou plus sont reliés à une seule phase de prélèvement d'échantillons venant du même sportif.

- Des instructions détaillées sont données concernant le rapport des résultats des analyses, y compris pour le « profil stéroïdien » tel que déterminé durant la procédure d'analyse initiale, dans les cas où l'échantillon ne contient pas de substance interdite ou lorsqu'une substance ou méthode interdite a été confirmée.
- La note 5 inclut un changement important concernant le rapport de la concentration d'épitestostérone (E) par une valeur de « -2 » lorsque le signal chromatographique pour ce stéroïde est inférieur à la limite de détection (LD) de l'essai. Il est fait référence au nouveau Tableau 1 (page 9), qui résume les conditions de rapport des concentrations T et E ainsi que du ratio T/E.
- Conformément aux changements introduits à propos du rapport de la validité de l'échantillon (voir ci-dessous), la note 7 spécifie que tout résultat associé à la présence d'un facteur susceptible d'altérer le profil doit être examiné par l'unité de gestion du passeport de l'athlète (UGPA) au moment d'évaluer les données d'analyse pour l'échantillon.

### 2.2.1 Validité (du « profil stéroïdien ») de l'échantillon

- Ce nouveau sous-paragraphe a été créé pour aborder les importants changements mis en œuvre à propos du rapport de la validité de l'échantillon.
- Il est spécifié que l'échantillon doit être considéré comme non valide (validité indiquée comme « non ») uniquement si l'échantillon présente des signes de dégradation importante. Les critères permettant de déterminer s'il y a dégradation sont précisés.
- Pour toute autre situation, y compris les circonstances où le ratio T/E ne peut pas être mesuré de façon fiable, lorsque d'autres marqueurs du « profil stéroïdien » ne peuvent pas être quantifiés, lorsqu'il existe des signes de dégradation microbienne moins importante ou que des facteurs susceptibles d'altérer le profil sont détectés dans l'échantillon, celui-ci doit être rapporté comme valide. Les résultats du « profil stéroïdien » associés à la présence d'un facteur susceptible d'altérer le profil doivent être examinés par l'unité de gestion du passeport de l'athlète (UGPA) au moment d'évaluer les données d'analyse pour l'échantillon.
- La note 9 souligne qu'il est obligatoire que le laboratoire analyse la présence de métabolites conjugués de l'éthanol, des inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase et du kétoconazole durant la procédure d'analyse initiale et rapporte la concentration estimée d'éthyl glucuronide si elle dépasse 5  $\mu$ g/mL.
- Le Tableau 1 (page 9) résume les différentes conditions qui doivent être remplies pour rapporter les concentrations T et E ainsi que le ratio T/E.

### 3.0 Procédure de confirmation

De nouvelles dispositions sont introduites concernant les conditions déclenchant les analyses de confirmation par IRMS et GC-MS<sup>n</sup> pour le profil stéroïdien.

- « Demande de procédure de confirmation pour résultat de passeport atypique (RPA) » : le modèle adaptatif génère une notification automatique de demande de confirmation pour RPA uniquement lorsque le modèle adaptatif détermine que le ratio T/E de l'échantillon est atypique. C'est pourquoi les critères basés sur la population (par ex. T > 200 ng/mL chez les hommes) ont été supprimés et ne sont étudiés que dans le cadre d'un « profil stéroïdien suspect ». Le modèle adaptatif déterminera également les valeurs anormales des autres ratios du « profil

stéroïdien » (A/T, A/Etio, 5 $\alpha$ Adiol/5 $\beta$ Adiol, 5 $\alpha$ Adiol/E), mais dans de tels cas, la décision d'effectuer des analyses de confirmation sera prise par l'autorité de contrôle (sur les conseils de l'UGPA).

- « Demande de procédure de confirmation pour profil stéroïdien suspect (PSS) » : les critères déclenchant un résultat de PSS qui sont basés sur la population ont été élargis pour inclure des exigences spécifiques quant au ratio A/T, aux concentrations d'A et d'Etio, ainsi qu'à la concentration de 5 $\alpha$ Adiol en combinaison avec le ratio 5 $\alpha$ Adiol/E.
- Le document donne des exemples de justifications possibles pouvant être données par les autorités de contrôle pour n'avoir pas procédé à la confirmation d'un résultat de profil stéroïdien suspect.
- Un nouveau paragraphe a été introduit pour préciser que, dans les cas de résultats RPA ou PSS pour 2 échantillons ou plus en relation avec une seule phase de prélèvement d'échantillons venant du même sportif, le laboratoire doit consulter l'autorité de contrôle en vue de donner la priorité à la confirmation de l'échantillon présentant les niveaux de concentration les plus élevés des marqueurs du « profil stéroïdien ».
- Un nouveau paragraphe a été introduit pour préciser que le laboratoire doit consulter l'autorité de contrôle à propos de la nécessité de confirmer le « profil stéroïdien » d'un échantillon pour lequel un ou plusieurs résultat(s) d'analyse anormal/anormaux a/ont déjà été rapporté(s) (pour d'autres substances ou méthodes interdites).
- Des instructions sont données à propos de la confirmation immédiate et du rapport du « profil stéroïdien » lorsqu'un laboratoire a conclu un accord contractuel avec l'autorité de contrôle en vue de confirmer tout « profil stéroïdien suspect » en fonction de l'expertise de ce laboratoire.

### 3.1 Procédure de confirmation de quantification par GC-MS ou GC-MS/MS

- Il a été spécifié que le laboratoire doit tout d'abord confirmer les marqueurs anormaux (concentrations, T/E) du « profil stéroïdien » qui a déclenché le RPA ou le résultat de PSS avant de procéder à l'analyse par GC-C-IRMS. La note 13 a été introduite pour apporter de plus amples clarifications.
- Il est également établi que le laboratoire doit consulter l'autorité de contrôle afin de déterminer quels marqueurs du « profil stéroïdien » nécessitent une quantification confirmatoire dans les cas où l'analyse par GC-C-IRMS est demandée sur un échantillon présentant un « profil stéroïdien » normal.

### 3.2 Rapport des résultats émanant des procédures de confirmation

- Des critères sont fournis sur la manière de rapporter le « profil stéroïdien » après avoir réalisé la ou les procédure(s) de confirmation sur l'échantillon « A » ou sur l'échantillon « B ». Outre les marqueurs du profil, le laboratoire doit confirmer les résultats de l'analyse portant sur la présence des facteurs susceptibles d'altérer le profil (par ex. contamination microbienne, métabolite(s) conjugué(s) de l'éthanol, inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase, etc.) obtenus à partir de la procédure d'analyse initiale.
- Des instructions sont données pour actualiser le dossier des résultats d'analyse dans ADAMS sur la base des résultats de la procédure de confirmation par GC-C-

IRMS. Le rapport de la validité de l'échantillon ne doit pas reposer sur les résultats de l'analyse de confirmation GC-C-IRMS (note 16).

- La note 14 a été ajoutée pour clarifier que lorsqu'un résultat d'analyse anormal est rapporté pour le(s) marqueur(s) du « profil stéroïdien » sur la base des résultats d'une analyse GC-C-IRMS effectuée sur l'échantillon « A », la procédure de confirmation de l'échantillon « B » requiert uniquement que l'analyse par GC-C-IRMS soit effectuée.

### **3.3 Analyses supplémentaires : ester(s) stéroïdien(s) et ADN**

Ce nouveau paragraphe décrit l'analyse des esters stéroïdiens dans le sérum/plasma à titre d'analyse de confirmation alternative afin d'établir sans équivoque l'origine exogène des stéroïdes, ainsi que l'application des analyses d'ADN, dans des situations limitées, pour déterminer l'origine individuelle des échantillons.